

IMPLEMENTACIÓN DEL CÓDIGO ESTADO EPILÉPTICO EN MÉXICO: TIEMPO ES CEREBRO

Paredes-Aragón Elma*¹ | Martínez-Juárez Iris E.² | Castro-Martínez Elvira¹ | Guzmán-Sánchez Karen Edith² | Rivas-Cruz Mijail³ | Gutiérrez-Romero Alonso³ | García-Santos Anwar¹ | López-Hernández Juan Carlos¹

1. Departamento de Urgencias Neurológicas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México.

2. Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México.

3. Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México.

Correspondencia

Dra. Elma Paredes Aragón
Departamento de Urgencias Neurológicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
Av. Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, CP. 14269, México.

✉ elma.paredes@innn.edu.mx

Resumen

Introducción: El estado epiléptico es una urgencia neurológica. Se calcula una incidencia de 61 casos por 100,000 habitantes/año. Se estima una mortalidad entre el 20% y el 80%, siendo altamente dependiente de la eficacia y rapidez del manejo, la etiología y los factores de riesgo. **Métodos:** En esta síntesis narrativa, los autores revisaron la evidencia científica actual y elaboraron una propuesta de expertos para el manejo adaptada para México. **Resultados y discusión:** Sintetizamos los datos actuales de la evidencia médica para estado epiléptico, con un enfoque práctico para la mejora del manejo de los pacientes con estado epiléptico. **Conclusión:** Los pacientes con estado epiléptico deben tratarse de forma estandarizada para prevenir morbimortalidad y utilizar de forma estandarizada un electroencefalograma continuo.

Palabras clave: estado epiléptico, epilepsia, urgencias neurológicas, crisis epiléptica, clúster de crisis

Introducción

El estado epiléptico (EE) es una urgencia neurológica. Se calcula una incidencia de 61 casos por 100,000 habitantes/año. Se estima una mortalidad entre el 20% y el 80%, la etiología y los factores de riesgo dependen altamente de la eficacia y rapidez del manejo. La mortalidad elevada también está asociada a pacientes mayores de 80 años.^{1,2}

La mayoría de los pacientes tienen antecedente de epilepsia, pero una gran cantidad de pacientes tiene causas secundarias (crisis sintomáticas agudas) debidas, mayormente, a alguna enfermedad vascular cerebral (EVC), infecciones, traumatismo craneoencefálico, enfermedades metabólicas, condiciones inflamatorias, tumores del sistema nervioso central (SNC) y sobredosis de drogas. (Ver Figura 3)

En un estudio longitudinal realizado por Martínez-Juárez y colaboradores en 2010 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN), se encontró que la causa más frecuente de epilepsia refractaria

corresponde a EVC en un 22% de la población estudiada, seguida por anomalías metabólicas en un 15%, hipoxia e infecciones sistémicas.³ Otro estudio encabezado por Castro-Martínez et al., determinó que el descontrol de crisis en el Departamento de Urgencias del INNN fue debido al olvido de fármacos anticrisis (FAC) y que, en su mayoría, los pacientes que se atienden con descontrol de crisis acuden con clúster de crisis (44%).⁴ La mortalidad fue similar a la de otros centros.⁵⁻⁹

La mayoría de las crisis epilépticas terminan de forma espontánea y no necesitan tratamiento adicional de urgencia, mientras que aquellas que duran más de tres minutos deben ser tratadas de forma inmediata, debido a que entre más aumente la duración de las crisis, más complejo se vuelve el tratamiento para el EE.²

Definiciones

2.1. Definición operativa de EE

El EE es el proceso que resulta del fracaso de los mecanismos responsables de la terminación de las crisis epilépticas o el



inicio de los mecanismos que conducen a crisis anormalmente prolongadas (después del tiempo T1). Es un proceso que puede tener consecuencias a largo plazo (después del tiempo T2), incluyendo lesión y muerte neuronal, así como, alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y duración de las crisis.¹⁰ Ver [Tabla 1](#).

2.2 Definición clínica de EE

- EE tónico-clónico focal a bilateral tónico-clónico o generalizado: actividad motora paroxística o continua generalizada que puede ser simétrica o asimétrica con alteración de la consciencia. Esta es la variante más común, con mayor evidencia médica epidemiológica y la de mayor morbimortalidad,
- EE focal motor/no motor sin alteración del despierto: crisis epilépticas localizadas en un hemisferio cerebral. Clínicamente sin alteración de la consciencia.
- EE sin síntomas motores prominentes: incluye todas aquellas variantes que afectan el estado de despierto:
 - EE no convulsivo (coma, confusión, desorientación, alteraciones en el comportamiento), precedido o no, por crisis focales motoras.
 - EE de ausencia. La temporalidad para estos subtipos de EE se detallan en la [Tabla 1](#).

Tabla 1. Temporalidad para el manejo de EE

Tipo de crisis epiléptica EE ¹⁰	T1	T2
Tónico-clónica	5 minutos	30 minutos
Focal con alteración de la consciencia	10 minutos	>60 minutos
Ausencia	10-15 minutos	Desconocido

2.3. Clasificación del EE motor generalizado después del tiempo T2

- EE refractario (EER): es resistente a los medicamentos de primera y segunda línea (aproximadamente el 25% de los pacientes).
- EE refractario de nuevo inicio (NORSE): ocurre en el contexto de un paciente sin historia previa de crisis y EER.
- Síndrome epiléptico febril asociado a infección (FIRES): subcategoría de NORSE en donde el EE ocurre de 1-14 días después de un síndrome febril.
- EE superrefractario (EESR): Refractario a dos fármacos anticrisis (FAC) y anestesia general por 24 horas, o cuando

las crisis reaparecen después de disminuir el anestésico.

- EE superrefractario prolongado (EESRP): es aquel que dura más de siete días e incluye la necesidad persistente de anestésico. (Nota: Puede incluir EEFC)
- Epilepsia focal continua/ Epilepsia partialis continua: crisis focales sin alteración del estado de despierto. Puede continuar por días o meses. El tratamiento representa un reto, pero se recomienda ser conservador pues algunos manejos pueden ser más nocivos que la enfermedad.

EE no convulsivo: es aquel en el que los pacientes presentan alteración de la consciencia (EE sin síntomas motores prominentes) confirmado con un electroencefalograma (EEG) según los criterios de Salzburgo que se describen a continuación:¹¹

Descargas epileptiformes >2.5 Hz o descargas epileptiformes 2.5 Hz o ritmo delta/theta rítmico (>0,5 Hz) más uno de los siguientes:

- Mejoría clínica y electrográfica después de la administración intravenosa de un FAC
- Fenómenos clínicos sutiles (mioclonias, nistagmo)
- Evolución típica espacio-temporal (inicio incremental tanto en voltaje y/o frecuencia o evolución en el patrón (cambio de frecuencia >1 Hz o cambio en la ubicación o término decremental)).

Si solo existe mejoría en EEG sin mejoría clínica y existe fluctuación sin una evolución definitiva, se considera como un EE no convulsivo (EENC). Las crisis no convulsivas se asocian con otros signos de daño neurológico, como elevación de la presión intracraneal, cambios en la oxigenación tisular, aumento local del lactato, piruvato y glutamato. El EENC prolongado se asocia con aumento en la mortalidad y mayor riesgo de desenlace negativo neurológico;¹² por lo tanto, requiere rapidez diagnóstica.

En todos los casos en los que se sospeche de EENC, se recomienda realizar un EEG continuo (cEEG), que permita el diagnóstico y tratamiento en tiempo real que mejoren los desenlaces, aunque estos últimos no se han establecido propiamente en estudios aleatorizados. El monitoreo debe ser al menos por 24 horas para considerar el alta hospitalaria por el elevado riesgo de recaída a EENC (>50%).¹³

En aquellos pacientes con alteración del estado de despierto y sospecha de EENC que no cumplen los criterios, se utiliza el manejo electrográfico dependiente del *continuum* ictal-interictal (CII)^{11,14,15}:

1. Cualquier onda periódica o punta onda que tenga un promedio de 1-2,5 Hz en 10 segundos.
 2. Cualquier onda periódica o punta onda en patrón, que tenga un promedio de 0,5 Hz-1Hz en 10 segundos + 1 modificador o fluctuación.
 3. No califica como crisis epiléptica o EENC.
- Si mejora con FAC parenteral, cumple criterio de respuesta de EENC.

Estos pacientes deben ser monitorizados con EEG al menos una hora y al término de esa hora, utilizar la escala 2HELPS2B¹⁶: la cual se muestra en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Escala 2HELPS2B

Variable	Valor de ítem	Puntaje total
BIRDs (Descargas rítmicas breves ictales)	2	
Presencia de descargas lateralizadas periódicas (LPDs), actividad delta rítmica lateralizada (RDA), descargas periódicas independientes bilaterales)	1	
Crisis epiléptica previa	1	
Actividad epiléptica esporádica	1	
Frecuencia mayor de 2,0 Hz en cualquier patrón rítmico o periódico	1	
Presencia de características "plus" (superpuestas, rítmicas, agudas, actividad rápida)	1	
Si el paciente obtiene un puntaje mayor a 3 (este puntaje confiere riesgo de crisis de más del 50% en 72 horas), se debe continuar el monitoreo por al menos 24 horas e ingresar a vigilancia en la sala de urgencias. ¹⁶		

2.4. Diagnósticos diferenciales y/o útiles en el manejo de EE

Clúster de crisis/crisis subintrantes: Más de 3 crisis en un período de 24 horas en un paciente conocido con epilepsia. Habitualmente, ninguna crisis dura más de 5 minutos; el período entre las crisis es de cognición normal. Se debe tratar en el servicio de urgencias por un riesgo de 2.5 más veces de padecer muerte súbita asociada a epilepsia (SUDEP, por sus siglas en inglés). Para estos pacientes, se sugiere un EEG de 1 hora de duración utilizando la escala 2HELPS2B.^{17,18}

Crisis sintomática aguda: Crisis epiléptica clínica que ocurre al mismo tiempo que un insulto sistémico o en asociación temporal cercana con un insulto cerebral documentado. Esta es una causa frecuente de EE en pacientes sin diagnóstico previo de epilepsia.

Figura 1. Algoritmo de manejo del EE en el INNN: "Código Estado Epiléptico"

3. Panorama general del "Código Estado Epiléptico"

3.1. Código Estado Epiléptico

3.2. Evaluación de la eficacia de la sedación con monitoreo electroencefalográfico (cEEG):

Tras el diagnóstico de EE, el paciente debe ser monitorizado al menos 24 horas. El monitoreo debe ser siempre que sea posible con video co-registrado para detectar movimientos sutiles o crisis no presenciadas por el personal. El video también se puede utilizar como parte de la evidencia de eficacia del tratamiento y exploración de la reactividad neurológica. Se recomienda realizar solamente una maniobra de manejo (anticrisis, sedación, etc.) por día, sobre todo, en los ajustes de los sedantes, pues se han relacionado con menores efectos adversos. Además de los medicamentos sedantes intravenosos, se recomienda continuar con los medicamentos intravenosos de largo plazo con horario, sobre todo en el EER. La meta es llegar al patrón electroencefalográfico de brote-supresión o supresión de crisis en las primeras 24 horas. Una vez cumplidas 24 horas sin crisis electrográficas o, con evidencia debatible, con un índice supresión-brote de 8:2, la sedación debe disminuirse. No existen guías con recomendaciones acerca del descenso de la sedación. En la mayoría de los centros especializados en el tratamiento de EE, el descenso se realiza de forma horaria y con correlato electroencefalográfico continuo. En Urgencias INNN, usamos el modelo canadiense de London Health Sciences Centre, que consiste en disminuir 2 cc/h de sedación hasta suspenderla con correlato electroencefalográfico.

3.2.1. Retiro del cEEG

Está indicado cuando se logran 24 horas de libertad de crisis electroencefalográficas, electroclínicas o EE. El patrón electroencefalográfico de brote-supresión por sí solo no es criterio de retiro del EEG, pues las crisis pueden ocurrir hasta en 50% de los casos cuando hay supresión y brote-supresión en un periodo de 24 horas. Aunque anteriormente se prefería el ritmo de brote-supresión como ritmo de resolución para EE, la tendencia actual es utilizar los elementos "plus" de la clasificación de la ACNS (Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica, por sus siglas en inglés) para EEG que confieren mayor epileptogenicidad.^{21,24-26} Actualmente, se utilizan los criterios de "no crisis" para el retiro del cEEG.²⁷

Si después del retiro del EEG, el paciente presenta alteración del despierto, se puede colocar nuevamente el EEG por 24 horas.

Reporte del electroencefalograma continuo (cEEG) por el personal de urgencias: El EEG se deberá reportar verbalmente las veces que sean necesarias, y por electroencefalógrafos/neurofisiólogos, dos veces por día (cada 12 horas) y con un reporte escrito al menos cada 24 horas divididos en los eventos relevantes que hayan ocurrido señalando la hora exacta de cada evento. Para una guía práctica, consultar la [Figura 2](#).

Algoritmo de tratamiento médico: (Ver [Figura 1](#))

(T1) Inicial 0-5 minutos

(Simultáneo a la administración de medicación de primera línea)

- Oxígeno por puntas nasales, posición semiprono, cabeza inclinada hacia un lado para evitar aspiraciones. No restringir al paciente
- Tomar el tiempo de duración de las crisis epilépticas con cronómetro
- Tomar signos vitales
- Obtener glucemia capilar. Si ésta fuera menor a 60 mg/dl, administrar 150-200 ml de solución glucosada al 10% de forma rápida o el equivalente de 20% en infusión. Si hay historia de etilismo, agregar tiamina tras el inicio de glucosa
- Electrocardiograma de 12 canales
- Realizar exámenes de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, tiempos de sangrado, CK.
 - *Si hay sospecha de acidosis metabólica realizar gasometría arterial y tratar de forma inmediata
 - Revisar niveles de fármacos anticrisis (si aplica)
- Buscar etiología relacionada a la medicación (pobre adherencia, pobre absorción, cambios de FAC recientes, interacciones medicamentosas, niveles subterapéuticos de FAC), infecciones, alteraciones electrolíticas, tóxicos, patología del SNC [tumor, infarto cerebral, encefalitis, síndrome de vasoconstricción cerebral posterior reversible, enfermedades neurodegenerativas, etc.].
- Considerar realizar estudios de neuroimagen (de preferencia resonancia magnética de encéfalo). Si el paciente se encuentra monitorizado con EEG y no tiene electrodos compatibles con resonancia magnética, puede realizarse tomografía de cráneo.

Medicación:

- Benzodiazepinas (Nivel 1A)
- Midazolam intramuscular (10mg/kg en pacientes con un

peso superior a los 40 kg en una sola dosis).

- Lorazepam intravenoso (0.1mg/kg/dosis, se puede administrar una dosis adicional)
- Diazepam intravenoso (0.15-0.2mg/kg/dosis, dosis máxima 10mg por dosis, se puede administrar una dosis adicional).
- Segunda línea (T2) 20-40 minutos

Medicación:

- Fenitoína intravenosa (15-20mg/kg, dosis máxima de 1500mg/dosis, se recomienda única dosis)
- La fenitoína intravenosa se ha asociado a complicaciones hemodinámicas fatales y a reacciones graves en el sitio de inyección que incluyen necrosis y amputación de las extremidades
- Ácido valproico intravenoso (40mg/kg, dosis máxima 3000mg/dosis, dosis única)
- Levetiracetam intravenoso (60mg/kg, dosis máxima 4500mg/dosis, se recomienda dosis única)
- Lacosamida 200-400mg IV (dosis única)
- Brivaracetam 100-200mg IV (dosis única)

Si transcurren más de 30 minutos y las crisis clínicas no mejoran, la sedación con intubación orotraqueal no debe retrasarse.

El paciente debe presentarse a la Unidad de Terapia Intensiva Neurológica.

Tercera línea: EER (> 40 minutos de duración, sin mejoría clínica tras la administración de primera y segunda línea (la segunda línea puede repetirse con un medicamento que no haya sido utilizado previamente dentro de los 40 minutos)

- A partir de este período, se coloca el EEG y se mantiene por al menos 24 horas
- Considerar la búsqueda de la etiología de manera más intensa (punción lumbar, solicitar cultivos de secreción, entre otros) (Ver [Figura 3](#).)
- Considerar el manejo con antibióticos ante la posibilidad de que el paciente haya presentado broncoaspiración (cobertura de microorganismos aerobios y anaerobios). Se sugiere piperacilina-tazobactam
- Medicación sedante:
 - Propofol:
 - Inducción: bolo de 1-2mg/kg
 - Mantenimiento: 4mg/kg/h aumentado hasta el efecto deseado en infusión continua al menos 24 horas
 - Vigilar: hipotensión, necesidad de vasopresor en

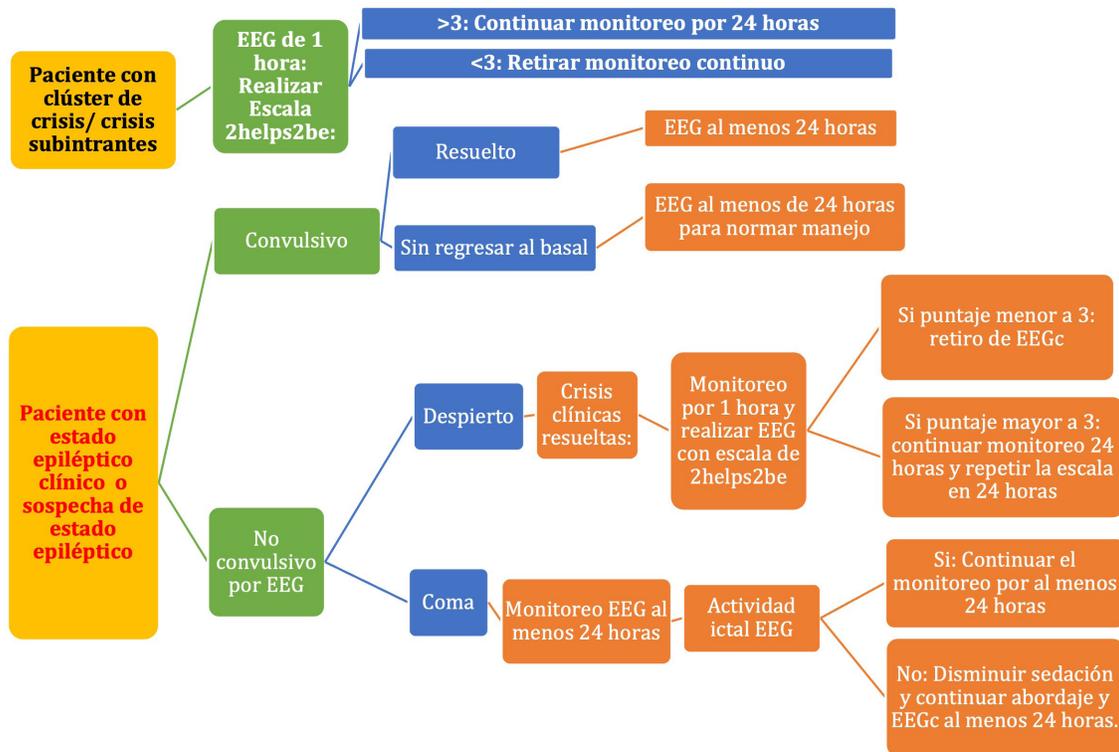


Figura 2. Algoritmo de toma de decisiones para colocación y retiro de EEGc en estado epiléptico, clúster de crisis/ crisis subintrantes de Urgencias INNN.

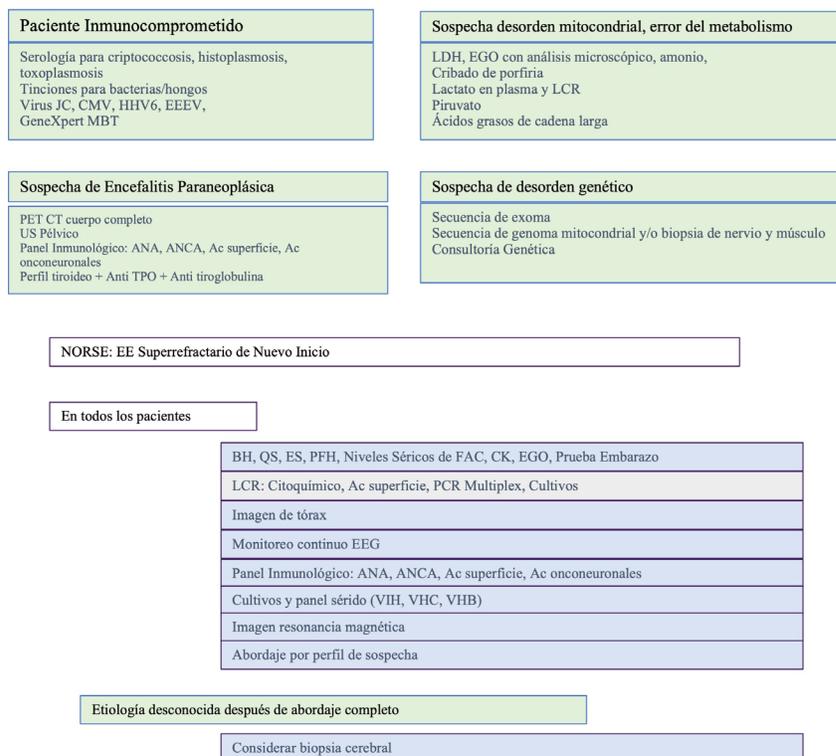


Figura 3. Perfil de abordaje etiológico en Estado Epiléptico Superrefractario

Tabla 3. Tiempos sugeridos y manejo según la etapa de manejo del estado epiléptico INNN

Acción	Definición	Tiempo
Tiempo T1: Tiempo Puerta-Atención	Tiempo en el que el paciente recibe la primera atención. *Esto incluye canalización, toma de signos vitales, glucometría capilar. *Esto incluye canalización, toma de signos vitales, glucometría capilar.	<5 minutos
Tiempo Puerta-Médico	Tiempo en que el paciente recibe valoración por el médico, independientemente del área hospitalaria en el que se presente el caso.	<5 minutos
Tiempo Puerta- manejo intravenoso/ intramuscular	Tiempo desde la llegada del paciente hasta la administración de benzodiacepina intramuscular/intravenosa (primera línea) *Esto aplica para situaciones intrahospitalarias fuera de urgencias y a la llegada al Departamento de Urgencias. En estos casos, el paciente debe ser presentado al Departamento de Urgencias tras no haber tenido respuesta al manejo de primera línea. ¹⁹	< 5 minutos
Tiempo T2- Segunda línea	Tiempo desde el término de los 5 minutos hasta la administración de los fármacos anticrisis de segunda línea detallados en la Figura 1	< 20-40 minutos
Tiempo T2- EEG	Tiempo desde el inicio del manejo con segunda línea hasta el registro electroencefalográfico (EEG) de superficie inicial de 1 hora. *Esto aplica también para situaciones intrahospitalarias fuera del Departamento de Urgencias. En estos casos, el paciente debe ser presentado al Departamento de Urgencias tras no haber tenido respuesta al manejo de primera línea. ^{1,2,11,20}	< 20min- 1 hora (máximo)
Tiempo T2- Admisión UTI Neurológica	Siempre que sea posible, el paciente deberá pasar a la Unidad de Terapia Intensiva Neurológica para manejo multidisciplinario de EE y monitoreo continuo. ²¹	<1 hora
Tiempo realización de EEG de clúster de crisis sin criterios clínicos para EE	Tiempo desde el inicio de manejo farmacológico intravenoso para descontrol de crisis epilépticas/ subintrantes tras valoración médica. *La decisión del monitoreo continuo será en virtud de la decisión en conjunto del Departamento de Urgencias con el Servicio de Neurofisiología. En caso de presentarse crisis electrográficas subclínicas, el paciente deberá ser monitorizado en urgencias por lo menos 1 hora después de la última crisis electrográfica. Se usará la escala 2HELPS2B para determinar si el paciente requiere ingreso hospitalario o puede valorarse el alta. Si el puntaje obtenido en la escala es mayor a 3, el paciente ingresará a Urgencias.	< 1 hora
Tiempo de realización del EEG en sospecha de EE no convulsivo (SENC)	Tiempo de inicio del estudio al retiro del EEG utilizando la escala 2HELPS2B tras 1 hora de registro. Si se encuentra en EENC, el monitoreo será de al menos 24 horas.	> 6 horas de monitoreo continuo, mínimo 24-72 horas. ^{13,16,21-23}
Tiempo de monitorización con EEG continuo tras EE convulsivo	Todo paciente con diagnóstico de EE convulsivo en periodo postictal, debe ser monitorizado por un riesgo de aproximadamente 50% de una segunda crisis.	>24 horas. ^{13,16,23}

° En aquellos casos que no se determine la causa el primer manejo debe ser:

- Metilprednisolona bolos 1 gramo cada 24 horas (5 dosis)
- Plasmaféresis (5-7 sesiones)
- Inmunoglobulina a 2 mg/kg
- Cirugía de epilepsia: callosotomía, estimulador del nervio vago

- Hipotermia terapéutica
- Terapia electroconvulsiva
- Dieta cetogénica
- Estimulación magnética transcraneal
- Magnesio intravenoso

Conclusiones

El estado epiléptico continúa siendo una importante causa de morbimortalidad neurológica. Constituye un área de oportunidad en el manejo del paciente atendido en urgencias del INNN; las dosis y los algoritmos de manejo deben estandarizarse para realizar estos lineamientos de forma consistente a favor de los pacientes con epilepsia. La frase tiempo es cerebro se ha usado para describir esta urgencia neurológica. Esto es especialmente importante en la educación y manejo de estos pacientes, puesto que se ha demostrado que en la mayoría de los centros a nivel mundial, el manejo continúa siendo inadecuado por dosis, tiempo, elección de fármaco y el entrenamiento del personal. Esperamos que con esta propuesta, se pueda estandarizar el manejo y control de los pacientes con epilepsia que sufren de estado epiléptico, para que sea tan ampliamente conocido y tratado por todos los servicios de salud del país.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración de este manuscrito.

Los autores no reportan conflictos de interés

Contribución de los autores

Elma Paredes Aragón, conceptualización, elaboración del manuscrito, revisión y edición final del manuscrito; *Iris Martínez Juárez*, revisión y edición final del manuscrito; *Elvira Castro Martínez*, revisión y edición final del manuscrito; *Karen Edith Guzmán*, conceptualización, elaboración del manuscrito, revisión y edición final del manuscrito; *Mijail Rivas Cruz*, revisión y edición final del manuscrito; *Alonso Gutiérrez Romero*, revisión y edición final del manuscrito; *Anwar García Santos*, revisión y edición final del manuscrito, *Juan Carlos López Hernández* revisión y edición final del manuscrito

Agradecimientos

A los pacientes por su fe en el manejo, al personal de enfermería por su colaboración en la implementación del código y a los médicos residentes por su participación pivote en el manejo de los pacientes.

Bibliografía

- Seinfeld S, Goodkin HP, Shinnar S. Status Epilepticus. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Dec 14]; 6(3). Available from: /pmc/articles/PMC4772080/
- Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. Neurology [Internet]. 1990 May [cited 2019 Dec 1];40(5 Suppl 2):9–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2185441>
- Martínez-Juárez IE, López-Zapata R, Gómez-Arias B, Bravo-Armenta E, Romero-Ocampo L, Estévez-Cruz Z, et al. Refractory epilepsy: Use of the new definition and related risk factors. A study in the mexican population of a third-level centre. Rev Neurol. 2012;54(3):159–66.
- Valdés-Galván RE, González-Calderón G, Castro-Martínez E. Acute seizure epidemiology in a neurological emergency department. Rev Neurol. 2019 Apr 16;68(8):321–5.
- Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of Mortality in Status Epilepticus. Epilepsia. 1994;35(1):27–34.
- Scott RC, Surtees RAH, Neville BGR. Status epilepticus: Pathophysiology, epidemiology, and outcomes. Vol. 79, Archives of Disease in Childhood. BMJ Publishing Group; 1998. p. 73–7.
- Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. Vol. 68, Seizure. W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 16–21.
- Nandhagopal R. Generalised convulsive status epilepticus: An overview. Vol. 82, Postgraduate Medical Journal. 2006. p. 723–32.
- Paredes-Aragón EM, Martínez-Medina S, Gomez-Figueroa E, Martínez-Juárez IE. Estado epiléptico: Innovaciones ante este constante reto neurológico. Innovare: Revista de ciencia y tecnología [Internet]. 2019 Dec 31 [cited 2022 Aug 8];8(2):101–7. Available from: <https://www.camjol.info/index.php/INNOVARE/article/view/9081>
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia. 2015 Oct 1; 56(10):1515–23.
- Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology [Internet]. 2022; 28(2):559–602. Available from: https://journals.lww.com/continuum/Fulltext/2022/04000/Management_of_Status_Epilepticus,_Refractory.15.aspx
- Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: A systematic review. Vol. 67, Archives of Neurology. 2010. p. 931–40.

13. Rossetti AO, Schindler K, Sutter R, Rüegg S, Zubler F, Novy J, et al. Continuous vs Routine Electroencephalogram in Critically Ill Adults With Altered Consciousness and No Recent Seizure: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020; 77(10):1225–32. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2768699>
14. Rodríguez V, Rodden MF, LaRoche SM. Ictal–interictal continuum: A proposed treatment algorithm. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127(4):2056–64.
15. Zafar SF, Subramaniam T, Osman G, Herlopian A, Struck AF. Electrographic seizures and ictal–interictal continuum (IIC) patterns in critically ill patients. *Epilepsy and Behavior*. 2020 May 1;106.
16. Husain AM. It HELPS 2NO When to Stop Continuous EEG Monitoring in Critically Ill Patients. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2018;18(4):233. Available from: </pmc/articles/PMC6145386/>
17. Bauman K, Devinsky O. Seizure Clusters: Morbidity and Mortality. *Front Neurol*. 2021; 12.
18. Jafarpour S, Hirsch LJ, Gaínza-Lein M, Kellinghaus C, Detyniecki K. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure*. 2019 May 1;68:9–15.
19. Silbergleit R, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): a double-blind randomized clinical trial of the efficacy of intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the prehospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia* [Internet]. 2011; 52 Suppl 8(Suppl 8):45–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21967361/>
20. Treatment of Convulsive Status Epilepticus: Recommendations of the Epilepsy Foundation of America’s Working Group on Status Epilepticus. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1993 Aug 18;270(7):854–9.
21. Claassen J, Mayer SA. Continuous electroencephalographic monitoring in neurocritical care. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2002;2(6):534–40.
22. Jette N, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in critically ill patients. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2005;5(4):312–21.
23. Scheuer ML. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit. *Epilepsia* [Internet]. 2002; 43 Suppl 3(SUPPL. 3):114–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12060013/>
24. Der-Nigoghossian C, Rubinos C, Alkhachroum A, Claassen J. Status epilepticus - time is brain and treatment considerations. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Aug 8];25(6):638–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524720/>
25. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 14];43(2):146–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11903460/>
26. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Vol. 17, *Neurocritical Care*. 2012. p. 3–23.
27. Abend NS. Electrographic Status Epilepticus in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcome. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015; 49:223. Available from: </pmc/articles/PMC4536159/>