

## ACTUALIZACIÓN EN ESTADO EPILÉPTICO EN NIÑOS DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

CLAUDIA RIFFO ALLENDE

Universidad Católica de Chile, Hospital pediátrico Calvo Mackenna,  
Liga Chilena contra la Epilepsia. Santiago de Chile

**Dirección postal:** Claudia Riffo Allende, HLCM. Antonio varas 360, Providencia, Santiago de Chile 7500000

**E-mail:** med.riffo@gmail.com

### Resumen

El estado epiléptico (SE) es la emergencia neurológica más frecuente en neuropediatría. Es el resultado de la falla de los mecanismos responsables en terminar una crisis epiléptica o del inicio, que conduce a una crisis epiléptica prolongada. La incidencia estimada entre 3-42 casos por cada 100.000 personas por año. Tiene una distribución bimodal afectando a los extremos de la vida; niños y ancianos, las estimaciones de mortalidad son variables en función de la edad y la etiología, en los niños la mortalidad podría ser más baja que en adultos pero alcanza una alta morbilidad hasta un 66%. La definición ha cambiado en el transcurso de los años con el fin de especificar inicio de tratamiento y complementar con los datos científicos se ha establecido un tiempo t1 y un t2. El tiempo (t1) es el momento cuando el tratamiento debe comenzar, que varía dependiendo de la semiología, a los 5 minutos para una crisis convulsiva tónico clónica generalizada y a los 10 minutos para una crisis focal. El segundo tiempo (t2) se refiere al daño neuronal. El tratamiento rápido y eficaz disminuye los riesgos de complicaciones cardíacas y respiratorias, ingreso a unidades de cuidados intensivos y muerte.

**Palabras claves:** estado epiléptico, pediátrico, epilepsia

### Abstract

*Update on status epilepticus in children. Definition, classification and treatment*

Status epilepticus (SE) is the most frequent neurological emergency in neuropediatrics. It is the result of the failure of the mechanisms responsible for terminating an epileptic seizure or its onset, which leads to a

prolonged epileptic seizure. The estimated incidence between 3-42 cases per 100,000 people per year. It has a bimodal distribution, affecting children and the elderly at the extremes of life. Mortality estimates are variable depending on age and etiology. Mortality in children could be lower than in adults, but it reaches a high morbidity of up to 66%. The definition has changed over the years in order to specify the start of treatment and to complement it with the scientific data, a time t1 and a t2 have been established. The time (t1) is the moment when treatment should begin, which varies depending on the semiology, at 5 minutes for a generalized tonic-clonic seizure and at 10 minutes for a focal seizure. The second time (t2) refers to neuronal damage. Prompt and effective treatment decreases the risks of cardiac and respiratory complications, admission to intensive care units, and death.

**Key words:** status epilepticus, pediatric, epilepsy

El estado epiléptico (SE) es la emergencia neurológica que requiere un reconocimiento y una intervención terapéutica adecuada y precoz. Presenta una distribución bimodal afectando a niños y ancianos, Aunque la mortalidad en los niños es menor que en los adultos, la morbilidad puede superar el 66%<sup>1</sup>. Es considerada la forma más extrema de crisis epilépticas. La Comisión de Clasificación y Terminología y la Comisión de Epidemiología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) 2015 realizó cambios a la definición:

*El estado epiléptico es una condición que resulta de la falla de los mecanismos responsables de la*

terminación de las crisis epilépticas o del inicio de mecanismos, que conducen a crisis epilépticas prolongadas (después del punto de tiempo t1). Es una condición, que puede tener consecuencias a largo plazo (después del punto de tiempo t2), incluyendo muerte neuronal, lesión neuronal y alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y la duración de las convulsiones.

Es una definición operativa para considerar los tiempos de acción (t1) y de riesgo de consecuencias (t2), con el fin de correlacionar tipo crisis y la evidencia científica para una mejor toma de decisiones. La nueva definición tiene como objetivo proporciona un lenguaje común y ayudar a mejorar el tratamiento de los pacientes, basada en la fisiopatología, el pronóstico, la etiología y la edad. La nueva definición propuesta debe dirigir a la realización de estudios epidemiológicos y a guiar la investigación básica<sup>2</sup>.

### Clasificación

Hay cuatro ejes en la clasificación: semiología, etiología, electroencefalografía (EEG) y edad.

Eje 1 Semiología enumera diferentes formas de SE divididas en aquellas con síntomas motores prominentes, aquellas sin sistemas motores prominentes y condiciones actualmente indeterminadas (como estados confusionales agudos con patrones de EEG epileptiforme).

El eje 2 (etiología) se divide en subcategorías de causas conocidas y desconocidas. El termino idiopático o genético no es aplicable en SE3. Se divide en sintomático agudo (ACV, Encefalitis, Malaria, Intoxicación), sintomático Remoto(post TEC), sintomático progresivo: (Lafora, epilepsias mioclónicas progresivas (EMP), tumor cerebral).

El Eje 3 (EEG correlaciona) adopta las últimas recomendaciones de los paneles de consenso para utilizar los siguientes descriptores para el EEG: nombre del patrón, morfología, ubicación, características relacionadas con el tiempo, modulación y efecto de la intervención.

El eje 4 divide los grupos de edad en neonatal (0 a 30 días), lactante (1 mes a 2 años), niñez (2-12 años), adolescencia y edad adulta (12-59 años) y ancianos (≥ 60 años)<sup>3</sup>.

La definición de crisis epiléptica: “aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica anor-

mal en el cerebro. El término transitorio se usa como demarcado en el tiempo, con un claro comienzo y final”. SE se definió como “una condición caracterizada por un ataque epiléptico que es lo suficientemente prolongado o repetido a intervalos suficientemente breves como para producir una condición epiléptica invariable y duradera”<sup>3</sup>.

El trabajo de Meldrum et al. sugirió que 82 minutos o más de actividad convulsiva en curso en babuinos pueden causar lesiones neuronales irreversibles debido a la excitotoxicidad. Esta observación condujo a la definición comúnmente utilizada para SE como duración de la convulsión de 30 min<sup>4</sup>.

La razón detrás de esta definición fue que la lesión neuronal irreversible puede ocurrir después de 30 min de actividad. Esta definición, por lo tanto, sigue siendo útil para los estudios epidemiológicos centrados en las consecuencias y la prevención.

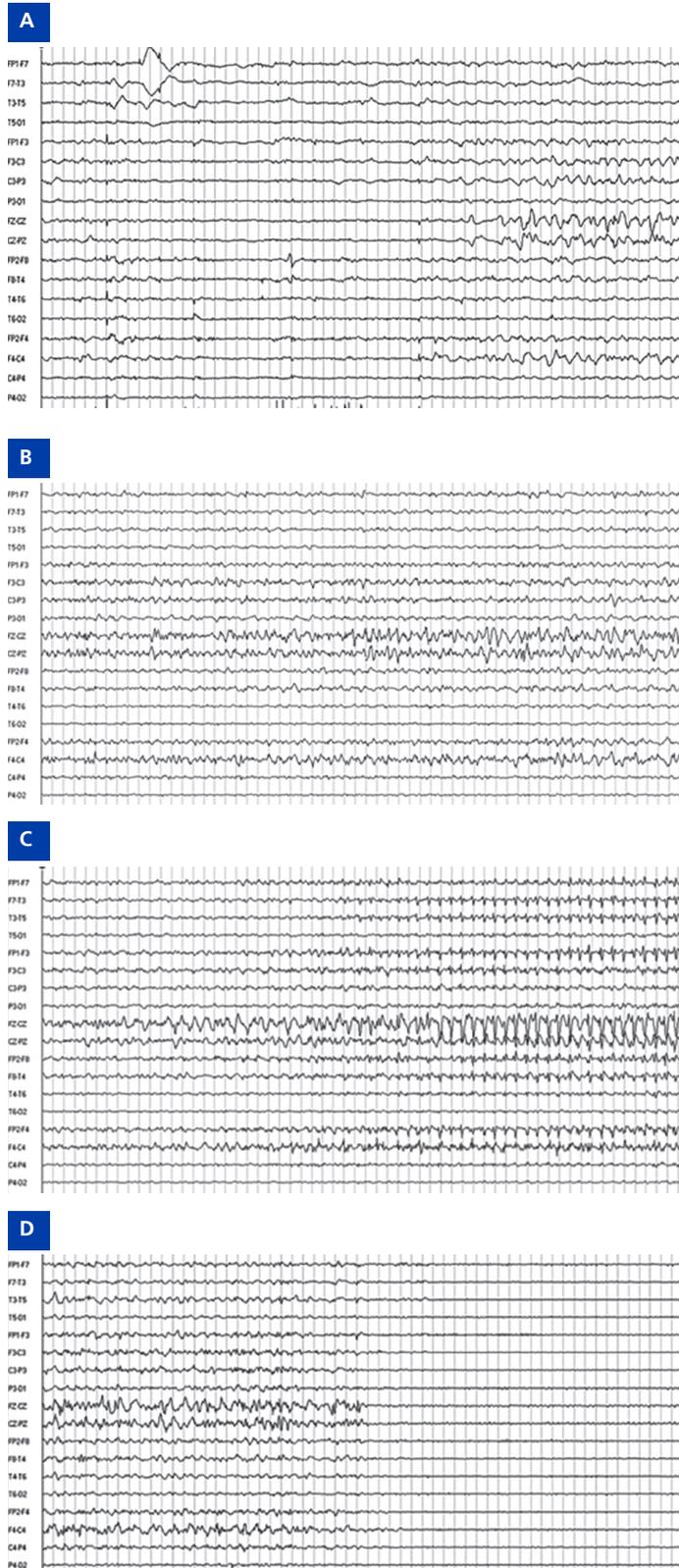
Los datos de poblaciones seleccionadas con epilepsia refractaria sometidas a monitorización por video electroencefalografía (EEG) indican que la mayoría de las convulsiones duran < 5 min<sup>5</sup>. En este estudio, una convulsión que duró > 7 minutos probablemente se prolongara, por lo tanto, requiriera tratamiento agudo. Tomados en conjunto, estos hallazgos llevaron al Grupo de Trabajo de la ILAE a llegar a una opinión consensuada de que el tratamiento de las convulsiones debe iniciarse alrededor de los 5 minutos para las crisis tónico clónicas y a los 10 minutos para las crisis focales con o sin compromiso de conciencia.

Dimensiones operativas con t1 indicando la hora en que debe iniciarse el tratamiento de urgencia de la SE y t2 indicando el momento en que se pueden esperar consecuencias a largo plazo.

Tipo de SE	Tiempo (t1)	Tiempo (t2)
SE tónico-clónico	5 min	30 min
SE focal con alteración de la conciencia	10 min	> 60 min
Estado epiléptico ausencia	10-15 min*	Desconocido

\* Evidencia limitada

**Figura 1** | Paciente de 4 meses de edad portadora de síndrome de Down con múltiples infartos cerebrales post encefalopatía hipóxico isquémica, ingresa por crisis tónicas subintraentes. El EEG muestra crisis epilépticas eléctricas de inicio focal fronto central (A), evoluciona a estado epiléptico refractario (B y C). Logra supresión del estado epiléptico refractario con infusión de midazolam y propofol (D). Diagnóstico: Estado epiléptico refractario, convulsivo tónico de etiología sintomática.



Se han sugerido algunos elementos para el manejo terapéutico del SE inicial, definido, refractario y super-refractario. Esto con el intento de manejar de forma más rápida los síntomas y minimizar los efectos tóxicos de las terapias disponibles.

Cada paciente debería ser categorizado en función de cada eje. Sin embargo, esto no siempre es posible. La clasificación es dinámica y la semiología y el EEG van a presentar cambios.

La edad y la semiología serán inmediatamente evaluables, pero la etiología puede ser algo no claro al inicio y el EEG podría no estar disponible.

El EEG afectará la elección y la agresividad del tratamiento, el pronóstico y los enfoques clínicos. Se sugiere realizar un EEG siempre que sea posible. Ya que algunas formas de SE se diagnostican de manera confiable con un EEG<sup>6</sup>.

Clasificación del SE

- A) Con síntomas motores prominentes
  - A.1 Convulsiva
    - A.1.a. Convulsivo generalizado
    - A.1.b. Inicio focal que evoluciona hacia EE convulsivo bilateral
    - A.1.c. Se desconoce si es focal o generalizada
  - A.2 SE mioclónica (sacudidas mioclónicas epilépticas prominentes)
    - A.2.a. Con coma
    - A.2.b. Sin coma
  - A.3 Motor focal
    - A.3.a. Convulsiones motoras focales repetidas (jacksonianas)
    - A.3.b. Epilepsia parcial continua (EPC)
    - A.3.c. Condición adversiva
    - A.3.d. Estado oculoclónico
    - A.3.e. Paresia ictal
  - A.4 Estado tónico
  - A.5 SE hipercinética
- (B) Sin síntomas motores prominentes ( SE no convulsivo, NCSE)
  - B.1 NCSE con coma (incluido el llamado SE "sutil")
  - B.2 NCSE sin coma
    - B.2.a. Generalizado
      - B.2.a.a Estado de ausencia típico
      - B.2.a.b Estado de ausencia atípico
      - B.2.a.c Estado de ausencia mioclónica
    - B.2.b. Focal
      - B.2.b.a Sin deterioro de la conciencia (aura continua, con síntomas autonómicos, sensoriales, visuales, olfativos, gustativos, emocionales/psíquicos/experienciales o auditivos)
      - B.2.b.b Estatus afásico
      - B.2.b.c Con deterioro de la conciencia
    - B.2.c Se desconoce si es focal o generalizada
      - B.2.c.a SE autonómico

## Fisiopatología

Se ha demostrado que durante los 20-40 minutos de una crisis epiléptica se activan mecanismos compensadores para la hipoxia, que aumentan la tensión arterial, frecuencia cardiaca y flujo cerebral sanguíneo<sup>7</sup>. Si, la crisis persiste los mecanismos compensadores disminuyen, se produce la hipoxia cerebral y sistémica. La probabilidad de daño neuronal y desarrollo de epilepsia posterior se debe a la actividad epiléptica que produce apoptosis neuronal debido a la activación glutamatérgica-NMDA. Además, da como resultado la entrada excesiva de calcio en las neuronas posteriormente la activación de la óxido nítrico sintasa, las calpaínas y la NADPH oxidasa. Esta última enzima juega un papel crítico en la generación de especies reactivas de oxígeno. El calcio también se acumula en las mitocondrias, lo que resulta en insuficiencia mitocondrial (disminución de la producción de ATP) y apertura del poro de transición de permeabilidad mitocondrial. Juntos, estos cambios resultan en la muerte neuronal dependiente del estado epiléptico a través de varias vías. Múltiples mecanismos posteriores, incluida la inflamación, la ruptura de la barrera hematoencefálica y los cambios en la expresión génica<sup>8</sup>.

## Epidemiología

La incidencia difiere según los distintos estudios poblacionales. La mayor incidencia se observó en menores de 1 años y la principal etiología es sintomáticas agudas<sup>8</sup>. Una revisión del 2018 sugiere que el SE afecta a 3-42 por cada 100.000 niños por año, con una mortalidad del 3%<sup>9</sup>.

Las estimaciones de incidencia y mortalidad para SE refractario y super refractario sigue siendo limitada<sup>10</sup>. De los status que se hospitalizan corresponden al SE refractario 10-40% y super refractario 7-12%<sup>11</sup>. La mortalidad es reportada mayor en niños menores independiente de la etiología<sup>12, 13</sup>. Sin embargo, en niños mayores, la etiología es un predictor importante de supervivencia, siendo las causas metabólicas y estructurales las de mayor riesgo de recurrencia<sup>14</sup>.

La tasa de mortalidad para el SE refractario pediátrico, oscila entre el 16% y el 43,5%<sup>15, 16</sup>.

El Riesgo de la epilepsia después de SE se estima en 13% a 74%<sup>17</sup>. La Recurrencia de SE ha sido reportada mayor en niños que en adultos<sup>18</sup>.

## Tratamiento

La evidencia sigue siendo limitada. Se recomienda una intervención precoz que modifica el pronóstico, al disminuir la morbimortalidad<sup>19</sup>.

Las benzodiazepinas en la etapa temprana son capaces de controlar el SE en casi dos tercios de los pacientes. Fase de estabilización (0-5 minutos), que incluye primeros auxilios iniciales estándar para las crisis convulsivas. La fase de terapia inicial debe comenzar cuando la duración de la convulsión alcanza los 5 minutos y debe concluir a los 20 minutos cuando la respuesta (o falta de respuesta) a la terapia. Se recomienda una benzodiazepina (específicamente midazolam IM, lorazepam IV o diazepam IV) como el tratamiento inicial de elección, dada su eficacia, seguridad y tolerabilidad demostradas (nivel A, cuatro ECA de clase I).

Diazepam (Nivel A) Dosis: 0.2-0.5 mg/kg vía rectal

Midazolam (Nivel A)\* intramuscular (IM), bucal o intranasal Dosis 0.2 mg/kg

Lorazepam Dosis: 0.1 mg/kg/dosis (IV) máximo 4 mg/dosis.

## SE DEFINIDO

Se refiere a la condición de SE que persiste incluso después de la administración de la primera línea (benzodiazepinas). La segunda fase de terapia debe comenzar cuando la duración de la convulsión alcanza los 20 minutos y debe concluir a los 40 minutos cuando la respuesta (o falta de respuesta) a la segunda terapia debe ser evidente.

El tratamiento se realiza con benzodiazepinas y, además, requiere una terapia de segunda línea el uso de antiepilepticos intravenosos. Los siguientes son los antiepilepticos utilizados en la terapia de SE definido.

Fenitoína (nivel B)

Dosis: 15-18 mg/kg, seguida de otros 5 mg/kg. Tasa de infusión máxima: 50 mg/min. Las contraindicaciones: bloqueo auriculoventricular, bradicardia, hipotensión severa.

Ácido valproico (nivel C)\*

Dosis: 20-40 mg/kg, dosis máxima 3000 mg. Velocidad máxima de perfusión: 6 mg/kg/min (normalmente 10-20 min). Las contraindicaciones: disfunción hepática, enfermedades mitocondriales, porfiria hepática.

**Levetiracetam (nivel C)\***

Dosis: 40-60 mg/kg, dosis máxima 4500 mg. Velocidad máxima de infusión: 500 mg/min (generalmente 10-20 min). Las contraindicaciones: insuficiencia renal severa.

**Fenobarbital (nivel B)**

Dosis: 10-15 mg/kg, dosis máxima 20 mg/kg. Tasa de infusión máxima: 50 mg/min

Las contraindicaciones: porfiria, insuficiencia hepática, cardiopatía grave, depresión grave respiratorio

**Lacosamida (nivel U)\***

Dosis: 200-400 mg en dosis única, dosis máxima 600 mg. Tasa de infusión máxima: 50 mg/min

Las contraindicaciones: bloqueo auriculoventricular grado II-III

**SE REFRACTARIO**

Significa la condición de SE que no responde al tratamiento con benzodiazepinas y con al menos un fármaco antiepiléptico elegido de forma adecuada.

Todos los medicamentos utilizados en esta etapa tienen un nivel de evidencia insuficiente (Nivel U).

**Midazolam (nivel U)**

Bolo de 0.2 mg/kg a la velocidad máxima de 4 mg/min. Infusión continua de 0.1-2 mg/kg/h.

Es una de las benzodiazepinas del que hay más reportes en la literatura en esta etapa.

**Propofol (nivel U)**

Bolo de 1-2 mg/kg. Infusión continua de 2-12 mg/kg/h (tenga cuidado por encima de 5 mg/kg/h)

Agonista del receptor GABA A y antagonista parcial del receptor NMDA.

Es un anestésico de acción corta y tiene una farmacocinética excelente con rápida acción. Existe riesgo "síndrome de infusión de propofol" (PRIS), especialmente después de un uso prolongado (PRIS: colapso cardiocirculatorio, acidosis láctica, hipertrigliceridemia y rabdomiolisis).

La combinación de propofol y midazolam en infusión continua puede reducir la dosis necesaria y por lo tanto disminuir el riesgo de efectos secundarios con la misma eficacia.

**Ketamina (nivel U)**

Bolo 0.5-4 mg/kg, luego infusión de 0.3-5 mg/kg/h

Es un antagonista del receptor NMDA

**SE SUPER-REFRACTARIO (SESR)**

Se refiere a la condición de SE que continúa a pesar de la terapia anestésica adecuada durante al menos 24 horas o que se repite después de la suspensión de la misma.

Todos los medicamentos utilizados en esta etapa tienen un nivel de evidencia insuficiente (Nivel U).

Entre las terapias se encuentran corticosteroides, terapia inmunomoduladora y dieta cetogénica

Utilizado inicialmente en niños en el contexto de FIRES (infección febril relacionada síndrome de epilepsia), Cirugía en casos de SESR sintomático con una lesión resecable quirúrgicamente.

**Nuevas terapias**

Recientes publicaciones sobre terapia electroconvulsiva, estimulación del nervio vago, estimulación magnética transcraneal y estimulación cerebral profunda han sido propuestas para SESR. Algunos datos reportados muestran que las terapias de neuromodulación pueden abortar el SE super refractario (SE > 24 horas a pesar de uso anestésicos) en más 80% de los pacientes. Sin embargo, no se han completado ensayos aleatorizados, prospectivos controlados y los datos se proporcionan solo mediante series retrospectivas de casos<sup>20</sup>.

---

**Conflicto de interés:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Nuñez P, Hansen J, Aprea V, et al. Management of status epilepticus in childhood: a survey conducted at pediatric hospitals in the city of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2023; 121: e202202696.
2. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56: 1515-23.
3. Gastaut H. Dictionary of epilepsy, part 1 definitions. World Health Organization Geneva; 1973; En: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62903>; consultado abril 2023.
4. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-13.
5. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on epidemiology and prognosis, international league against epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
6. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 2010; 51: 177-90.
7. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus. Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69: 657-66.
8. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett* 2018; 667: 84-91.
9. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure* 2019; 68: 3-8.
10. Zimmern V, Korff C. Status epilepticus in children. *J Clin Neurophysiol* 2020; 37: 429-33.
11. Schubert-Bast S, Zollner JP, Ansoorge S, et al. Burden and epidemiology of status epilepticus in infants, children, and adolescents: a population-based study on German health insurance data. *Epilepsia* 2019; 60: 911-20.
12. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001; 42: 1461-7.
13. Maytal J, Shinnar S, Moshé SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989; 83: 323-31.
14. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology* 2002; 58: 537-41.
15. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2019; 68: 62-71.
16. Eriksson K, Metsaranta P, Huhtala H, Auvinen A, Kuusela AL, Koivikko M. Treatment delay and the risk of prolonged status epilepticus. *Neurology* 2005; 65: 1316-8.
17. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia* 2007; 48: 1652-63.
18. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Una revisión sistemática de la epidemiología del estado epiléptico. *Eur J Neurol* 2004; 11: 800-10.
19. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the american epilepsy society. *Epilepsia Curr* 2016; 16: 48-61.
20. Stavropoulos I, Pak HL, Valentin A. Neuromodulation in super-refractory status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2021; 38: 494-502.