



Cuidados intensivos pediátricos

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO pág. 327

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE pág. 335

Puntos clave

El estado convulsivo puede definirse como la convulsión que persiste por un tiempo superior a 30 min o crisis repetidas, sin recuperación del estado de conciencia entre ellas. Recientemente la tendencia es a considerar períodos más cortos (10-15 min).

En el 50% de los niños con estado convulsivo como primera manifestación convulsiva, la etiología es infecciosa, seguida de trastornos metabólicos, traumatismos, infecciones del sistema nervioso central, intoxicaciones o secundaria a una lesión cerebral crónica.

Las recomendaciones actuales para tratar correctamente a los pacientes incluyen usar dosis suficientes y adecuadas de fármacos y contar con una pauta terapéutica homogeneizada y de agresividad progresiva, ya que está demostrado que, cuando esto no se cumple, empeora el pronóstico y contribuye al ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

El diazepam sigue siendo la primera opción terapéutica, seguido por la difenilhidantoina, el fenobarbital y el ácido valproico. Como fármaco de tercera línea se encuentra el midazolam.

Estado convulsivo

ÁNGELES RUIZ, ESTHER OCETE Y ALEJANDRO GOICOECHEA

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España. arextrem@ugr.es; esther.ocete.sspa@juntadeandalucia.es; alejandro.goicoechea.sspa@juntadeandalucia.es

El estado convulsivo (EC) es una urgencia médica y neurológica que requiere un tratamiento apropiado porque puede conducir a la muerte o a una morbilidad significativa. Cuando se desconoce la duración de una convulsión, se trata según la definición del EC para yugular la crisis, ya que cuanto más prolongado sea el episodio, más difícil es su control y aumenta la morbilidad.

Definición

La definición de EC con mayor consenso en la bibliografía es la de convulsión que persiste por un tiempo igual o superior a 30 min o crisis convulsivas repetidas, sin recuperación del estado de conciencia entre las crisis^{1,2}. Recientemente se tiende a considerar períodos de tiempo más cortos (10-15 min).

La importancia del factor tiempo se fundamenta en trabajos experimentales que revelaron la aparición de lesión cerebral significativa² a partir de los 30 min de actividad convulsiva. Este concepto está en revisión y existe la tendencia a definir períodos menores. Así, Lowenstein et al³ proponen una definición parecida pero considerando la mayor duración de 5 min en adultos o niños mayores de 5 años. Otros autores consideran los 10-15 min⁴. Shinnar et al⁵ analizan la duración de las convulsiones en 407 niños y concluyen que las que duran más de 5 o 10 min tienen poca probabilidad de remitir espontáneamente y deben recibir un tratamiento energético. Por tanto, a mayor duración de la crisis, aumentan la lesión neurológica y la dificultad en el tratamiento⁶. Cualquier crisis puede manifestarse como EC.

Se considera EC refractario cuando la duración es superior a los 60 min, aunque recientemente, en estudios en adultos, algunos autores

lo consideran cuando no hay respuesta tras el uso de fármacos de primera y segunda líneas⁷.

Epidemiología

El EC es más frecuente en niños y ancianos que en adultos y puede ser la primera manifestación de epilepsia⁸. Los niños menores de 1 año tienen la incidencia más alta⁸. La prevalencia del estado no convulsivo se estima entre el 20 y el 25% de todos los estados, aunque puede ser mayor por la dificultad diagnóstica. Respecto al género, los niños presentan una mayor incidencia, debido posiblemente a factores etiológicos (traumatismos, infecciones), aunque parece existir un distinto umbral convulsivo entre ambos géneros⁹. Un tercio de los pacientes que desarrollan un EC no eran epilépticos previamente, otro tercio tiene antecedentes de epilepsia y en el tercio restante el EC ocurre en el contexto de una enfermedad neurológica aguda¹⁰. Recientemente se ha comunicado que un 32% de los pacientes con episodios de EC previos padecerá nuevos episodios, lo que sucede en aproximadamente el 10% de los niños diagnosticados de epilepsia¹¹. La recurrencia es más frecuente en niños que en adultos¹².

En niños con epilepsia sintomática los principales factores de riesgo para desarrollar EC son: alteraciones electroencefalográficas focales, presencia de crisis parciales secundariamente generalizadas, EC como comienzo de la epilepsia y presencia de alteraciones en pruebas de neuroimagen¹³.

Etiología

La causa del EC es muy variada (tabla 1). En el 50% de los niños con EC como primera manifestación convulsiva, la etiología es infeccio-

Lectura rápida



Definición

El estado convulsivo (EC) puede definirse como la convulsión que persiste por un tiempo superior a 30 min o crisis repetidas, sin recuperación del estado de conciencia entre ellas. Recientemente la tendencia es a considerar períodos de tiempo más cortos (10-15 min).

A mayor duración de la crisis, aumentan la lesión neurológica y la dificultad en el tratamiento. Cualquier crisis puede manifestarse como estado.

Epidemiología

En el 50% de los niños con EC como primera manifestación convulsiva, la etiología es infecciosa, seguida de trastornos metabólicos, traumatismos, infecciones del sistema nervioso central, intoxicaciones o secundaria a una lesión cerebral crónica.



sa, seguida de trastornos metabólicos, traumatismos, infecciones del sistema nervioso central (SNC), intoxicaciones o secundaria a una lesión cerebral crónica (malformación congénita, lesión neurocutánea, enfermedad degenerativa). La presencia de EC y fiebre se asocia en una proporción del 17% a meningitis bacteriana, mientras que si la convulsión es simple aparece sólo en el 1,5%¹⁴.

En los niños menores de 3 años las convulsiones febriles son la causa más frecuente de convulsión y un 10% durará más de 15 min y un 5% más de 30 min, pero por suerte tienen mejor pronóstico¹⁵. En niños de 3-16 años con convulsiones parciales sintomáticas o criptogénicas, un 20% de ellos padecerá EC en los primeros 5 años del diagnóstico, ligado a una mayor frecuencia de encefalopatía y anomalías en el SNC.

La encefalopatía crónica se relaciona con asfíxia neonatal, malformaciones del SNC y secuelas de traumatismos o meningitis. En estos niños el EC se desencadena por procesos febriles banales, cambios en la medicación o infradosificación terapéutica.

Tabla 1. Etiología del estado convulsivo (EC)

EC como primera manifestación

- Infección febril sistémica
- Infección aguda del sistema nervioso central (meningitis, encefalitis)
- Enfermedad vascular cerebral (aguda, secuelas)
- Traumatismo craneoencefálico
- Tóxicos (alcohol), intoxicación por fármacos (isoniacida, tricíclicos, neurolépticos)
- Enfermedad estructural del sistema nervioso central (tumores, abscesos, malformación congénita, lesión neurocutánea, enfermedad degenerativa)
- Alteraciones metabólicas (calcio, glucosa, sodio, hipoxia-isquemia, metabolopatías)
- Sepsis
- Radioterapia
- Contrastes por vía intravenosa
- Causa desconocida

EC con diagnóstico previo de epilepsia

- Cambios en el tratamiento de base (inadecuado cumplimiento, asociación de fármacos)
- Infección intercurrente
- Estrés, privación de sueño

EC idiopático

El pronóstico del estado está muy ligado a la etiología. El peor es el debido a enfermedades graves del SNC: encefalitis, hemorragia, anoxia. Aunque la frecuencia del EC es mayor en niños que en adultos, la morbimortalidad es menor.

Fisiopatología de la lesión neurológica

La descarga eléctrica repetida responsable de la instauración de un EC es debida al predominio de neurotransmisores excitatorios (glutamato, aspartato, acetilcolina) frente a los inhibitorios -ácido gammaaminobutírico (GABA)¹⁶⁻, lo que incrementa el calcio intracelular, la rotura de la membrana celular, la inhibición de la síntesis proteica y, en definitiva, la necrosis celular.

Se desconoce con exactitud cuánto tiempo se requiere para que una crisis epiléptica prolongada sea lesiva y se definen 2 fases (tabla 2)¹⁶⁻²¹. En el estado de ausencia, en el que predominan los fenómenos inhibitorios, el riesgo de lesión es menor o nulo.

Las áreas cerebrales como el hipocampo, los núcleos de la base, el cerebelo y las capas medias del córtex son las zonas más vulnerables y se calcula una duración entre 20-60 min para que se produzca la lesión, en relación con la existencia o no de otras alteraciones sistémicas^{2,16-20}.

Las alteraciones sistémicas enumeradas en la tabla 2 están motivadas por complicaciones en los distintos órganos y sistemas muy relacionadas con la duración del estado y con una adecuada asistencia y mantenimiento de soporte, por lo que pueden minimizarse en muchos casos. Cuando no se logra, el fallo multiorgánico, la hipoxemia, hipotensión y vasodilatación cerebral aumentan la presión intracraneal y la isquemia-anoxia. La lesión neurológica en la fase inicial es similar a la originada por la isquemia para desarrollar posteriormente gliosis, atrofia, y la lesión neurológica se convierte en epileptógena^{18,21}.

Clasificación y formas clínicas

El EC se ha clasificado teniendo en cuenta el tipo de crisis, la etiología, la edad, el trazado del electroencefalograma (EEG), el tipo de lesión, entre otras. Aunque trabajos recientes optan por una clasificación semiológica ampliada²², no parece mejorar las clasificaciones más simples, que suelen estar basadas en el tipo de manifestación convulsiva.

Estado generalizado convulsivo

Estado tónico-clónico generalizado

Tiene mayor incidencia en edades extremas de la vida²³. Reviste especial gravedad por las complicaciones sistémicas, aunque en los últimos años ha disminuido la morbilidad entre un 2,3 y un 6% en el niño, dependiendo de la duración del estado. La morbilidad comunicada es muy amplia, desde alteraciones cognitivas y neurológicas hasta epilepsia crónica²⁴.

Son crisis tónico-clónicas generalizadas o bien de inicio parcial con generalización secundaria. Si se deja evolucionar, el número de movimientos y la intensidad disminuyen hasta desaparecer las convulsiones, el paciente entra en coma y en esta situación el diagnóstico sólo puede efectuarse con la ayuda del EEG, que muestra la descarga eléctrica repetida en un trazado basal más o menos enlentecido^{25,26}.

Estado tónico

Suele aparecer en niños mayores de 2 años y en el síndrome de Lennox-Gastaut. Clínicamente aparece como contracciones tónicas en las extremidades, el tronco o sólo en los músculos de la cara, muy rebeldes al tratamiento.

Estado clónico

Se caracteriza por contracciones musculares clónicas que se repiten de forma arrítmica y asimétrica. Afecta a los niños pequeños.

Estado mioclónico

La mioclonía es una sacudida muscular desencadenada por el SNC que tiene un significado y pronóstico muy diversos y con traducción en el EEG, lo que la diferencia de la mioclonía no epilépticas. En el EC pueden ser generalizadas, multifocales, sincrónicas o asincrónicas, irregulares oseudorrítmicas y que se repiten incesantemente.

Tabla 2. Alteraciones fisiopatológicas en el estado convulsivo¹⁶⁻²¹

	Fase I (compensada)	Fase II (descompensada)
Cerebro	Aumento de FSC Metabolismo Necesidades de oxígeno y glucosa Concentraciones de lactato Concentración de glucosa	Fracaso autorregulación FSC Pérdida energética Hipoxia Hipoglucemia Acidosis láctica Edema cerebral Aumento de la PIC Coma
Alteraciones sistémicas	Hiperglucemia Acidosis láctica	Hipoglucemia Hiponatremia Hiper o hipocaliemia Acidosis mixta Disfunción hepatorenal CID FMO Rabdomiólisis Mioglobinuria Leucocitosis
Sistema nervioso autónomo	Hipersalivación Temperatura aumentada Vómitos Incontinencia	Hiperpirexia Cese de las manifestaciones convulsivas
Cambios cardiovasculares	Aumento de Catecolaminas GC PVC Hipertensión arterial Taquicardia Arritmias	Hipoxemia e hipoxia Hipotensión Disminución del GC Alteraciones pulmonares Colapso Edema Embolia Alteraciones cardíacas Fallo cardíaco Arritmias

FSC: flujo sanguíneo cerebral; PIC: presión intracerebral; GC: gasto cardíaco; CID: coagulación intravascular diseminada; PVC: presión venosa central; FMO: fallo multiorgánico.

Lectura rápida



Etiología

En niños con encefalopatía crónica el desencadenante del EC pueden ser procesos febriles banales, cambios en la medicación o infradosificación terapéutica.

En niños con epilepsia sintomática los principales factores de riesgo para desarrollar EC son: alteraciones electroencefalográficas focales, presencia de crisis parciales secundariamente generalizadas, EC como inicio de la epilepsia y presencia de alteraciones en pruebas de neuroimagen.

Fisiopatología

Las áreas cerebrales como el hipocampo, los núcleos de la base, el cerebelo y las capas medias del córtex son las zonas más vulnerables y se calcula una duración entre 20-60 min para que se produzca la lesión, en relación con la existencia o no de otras alteraciones sistémicas.



Lectura rápida



Clasificación

El estado tónico-clónico generalizado tiene mayor incidencia en edades extremas de la vida. Reviste especial gravedad por las complicaciones sistémicas, aunque en los últimos años ha disminuido la morbilidad.

El EC en la epilepsia mioclónica progresiva o grave de la infancia puede provocar el desarrollo de un síndrome epiléptico grave con retraso mental. Hoy día el diagnóstico clínico se puede confirmar por estudio genético en la mayoría de los pacientes. Presenta una mutación en los canales del sodio neuronales SCN1A. El pronóstico sobre el desarrollo de estos niños puede mejorar si se cuida el tratamiento de base, se evita el uso de fármacos antiepilépticos que bloquean los canales del sodio y se procura yugular de forma enérgica las crisis.

El EC de ausencia puede manifestarse a cualquier edad. El diagnóstico es difícil si no se piensa en él. Ante la menor duda, está indicada la realización de un electroencefalograma de urgencia y, aunque el trazado no es patognomónico, siempre hay alteraciones.



El EC secundario a la epilepsia mioclónica juvenil (niños y adolescentes) se desencadena con el despertar, la privación de sueño y la estimulación lumínica, no afecta la consciencia y la respuesta al tratamiento suele ser buena.

Distinto pronóstico tiene el EC si se presenta asociado a un grupo de enfermedades degenerativas familiares que cursan con demencia; es la llamada epilepsia mioclónica progresiva o grave de la infancia. Son cuadros cuyas primeras manifestaciones pueden ser convulsiones febriles, para desarrollarse con posterioridad un síndrome epiléptico grave con retraso mental. Casi todos los niños tienen EC graves durante los primeros 2 años de la vida. Hoy día el diagnóstico clínico se puede confirmar por estudio genético en la mayoría de los pacientes. Presenta una mutación en los canales de sodio neuronales SCN1A. El pronóstico sobre el desarrollo de estos niños puede mejorar si se cuida el tratamiento de base, se evita el uso de fármacos antiepilépticos que bloquean solamente los canales del sodio y se procura yugular de forma enérgica las crisis²⁷.

En el adulto y en el niño con encefalopatía secundaria a anoxia, fallo hepático, intoxicaciones, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, entre otras, el EEG será imprescindible para diferenciar el estado mioclónico de los movimientos anómalos que frecuentemente se observan en estas enfermedades.

Espasmos infantiles

Son contracciones musculares breves, bruscas, en flexión, que pueden afectar a todos los músculos del cuerpo. Pueden observarse en niños de meses. Se asocian a lesiones cerebrales difusas que cursan con oligofrenia o evolucionan con deterioro psicomotor.

Estado generalizado no convulsivo

Estado de ausencia

Aparece a cualquier edad y especialmente en pacientes con epilepsia, en niños con ausencias típicas o atípicas formando parte del síndrome de Lennox-Gastaut. El diagnóstico es difícil si no se piensa en él, ya que aparece como un estado de consciencia alterado con fluctuaciones, se acompaña de automatismos y más rara vez de crisis generalizadas o mioclonías. A veces sólo se observa un cambio en el comportamiento; el paciente se muestra silencioso, reiterativo, estuporoso, e incluso puede comer y vestirse.

El EEG, aunque no hay criterios aceptados para asegurar el diagnóstico, aparece con alteraciones. Rara vez serán con punta-onda bilateral, simétricas, sincrónicas de 3 ciclos por se-

gundo, propias de las ausencias típicas, sino que es más frecuente que el trazado muestre descargas generalizadas, irregulares, asincrónicas y de diversas frecuencias²⁸. Está indicado efectuarlo de urgencia. La tomografía computarizada por emisión de fotón único puede ayudar a localizar la lesión²⁹.

La respuesta a las benzodiazepinas intravenosas puede ser espectacular, ya que cesa la descarga eléctrica con normalización del nivel de consciencia del paciente. No deja secuelas neurológicas.

Estado atónico

Puede aparecer en niños con lesiones cerebrales como un cuadro de inmovilidad total, con o sin pérdida de consciencia. No deja secuelas neurológicas.

Estados parciales

Estados unilaterales

Afectan a niños pequeños. Son contracciones tónicas o clónicas rítmicas en un hemicuerpo y se corresponden con descargas unilaterales en el EEG o de predominio unilateral. Pueden causar una hemiparesia poscrítica, rara vez permanente, que se ha relacionado en estudios mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único del cerebro con zonas de aumento de perfusión cerebral³⁰.

Estado parcial simple

Es una crisis parcial prolongada, habitualmente sin alteración de la consciencia. Tiene su expresión cortical y debe diferenciarse de las mioclonías de otros orígenes. Es poco frecuente en la infancia. En pacientes sin epilepsia previa es expresión de una lesión cerebral, encefalitis con frecuencia. El pronóstico depende de la causa y no guarda relación con la duración de la crisis. En la epilepsia parcial continua las crisis pueden persistir semanas y originar hemiparesia progresiva, difícil de tratar.

Estado parcial complejo

Aparece a cualquier edad en pacientes con o sin epilepsia previa y producido por una lesión aguda²⁶. Puede manifestarse con crisis parciales complejas pero sin recuperación de la consciencia normal entre las crisis. Con frecuencia se acompaña de automatismos orofaríngeos, repetición de gestos y también síntomas vegetativos. Para diferenciarlo del estado de ausencia, en el EEG aparecen descargas durante y entre las crisis en la región temporal, uni o bilaterales, y en el área frontal. Requiere tratamiento enérgico, pues puede dejar secuelas cognitivas y déficit de memoria. La mortalidad está relacionada con la etiología.

El estado no convulsivo debe entrar en el diagnóstico diferencial del coma. En un estudio reciente, el 8% de los pacientes en coma estaba en este tipo de estado³¹.

Actitud terapéutica

Las medidas que a continuación se comentan son todas ellas fundamentales, pero sobre todo en las formas convulsivas generalizadas. La base del tratamiento consiste en²⁶:

1. *Mantenimiento y optimización continua de las medidas de soporte de las funciones vitales* (tabla 3). No hay que olvidar que en el EC las alteraciones sistémicas y la duración del estado ensombrecen el pronóstico. Por tanto, todas las medidas de soporte vital son prioritarias. Estas medidas serán monitorizadas y optimizadas continuamente, ya que el deterioro de la situación clínica del paciente progresará a medida que aumente el tiempo de estado.
2. *Control de la crisis* (tabla 4). Es imposible predecir qué convulsión terminará siendo un EC; por tanto, la secuencia de tratamiento empezará por los fármacos de primera línea y, si fallan, se continúa con los de segunda y tercera líneas. Las actuaciones deben garantizar un tratamiento secuencial y correcto, incluidas las medidas de soporte vital.

La elección del tratamiento anticonvulsivo dependerá de los fármacos usados previamente y de la causa del EC (ver anexo)³²⁻⁴⁹.

Los fármacos de primera línea son las benzodiazepinas: diazepam, lorazepam (no disponible en nuestro medio en la preparación intravenosa), clonazepam o midazolam. Todos son anticonvulsivos eficaces, pero no son antiépilépticos, ya que abortan la crisis pero, por su acción rápida, no previenen las siguientes. Hay que tener presente esta circunstancia para plantear pronto el tratamiento de mantenimiento. Su efectividad es del 90-100% en las crisis tónico-clónicas primariamente generalizadas, y del 35% en las secundariamente generalizadas. Puede repetirse una segunda dosis. El diazepam es el fármaco de elección^{4,35}.

Los fármacos de segunda línea (se utilizan después de las benzodiazepinas) más usados son la difenilhidantoína, el fenobarbital y, recientemente, el ácido valproico en su presentación intravenosa.

Los fármacos de tercera línea incluyen el diazepam, midazolam, tiopental, pentotal, lidocaína, propofol e incluso anestésicos inhalatorios. Se usan en EC y EC refractarios⁴, crisis que, después de agotar las dosis recomendadas de los fármacos de primera y segunda líneas, requieren dosis muy superiores de benzodiazepinas, coma barbitúrico o anestésicos e incluso miorelajantes. Los fármacos que se uti-

Tabla 3. Medidas de soporte en el estado convulsivo

Protección física del paciente: decúbito lateral, evitar traumatismos
Vía aérea: aspiración de las secreciones, cánula de Guedel para proteger la lengua, lateralización de la cabeza para evitar una broncoaspiración (sonda nasogástrica) e intubación endotraqueal en el paciente con depresión respiratoria mantenida
Oxigenación adecuada: con mascarilla, bolsa y mascarilla o ventilación mecánica. Pulsioximetría y gasometría. Valorar: color, movimientos torácicos, frecuencia respiratoria, auscultación pulmonar
Monitorización lo más completa posible: cardíaca, respiratoria y temperatura. Tratamiento enérgico de las arritmias
Vía venosa permeable mediante la infusión continua de un suero fisiológico; lo ideal es un catéter central (2-3 vías). Si no es posible, se recurre a la vía intraósea. Las benzodiazepinas, el fenobarbital y la fenitoína pueden administrarse igualmente que por la vía intraósea
Obtención de una analítica básica: gases, glucosa (destróxis), hemograma y coagulación, urea, creatinina, calcio, magnesio, transaminasas, tasas plasmáticas de anticonvulsivos si tenía tratamiento previo, toxicología, amonio, cultivos y proteína C reactiva
Mantenimiento hemodinámico (presión arterial media adecuada): utilizar tablas de normalidad para niños. Utilizar suero fisiológico y fármacos vasoactivos si fuese necesario. En los cuadros secundarios a meningitis o traumatismo craneoencefálico, monitorizar la presión intracraneal
Tratamiento agresivo de la hipertermia: mediante medidas físicas, antipiréticos e incluso miorelajantes
Evitar la hipoglucemia (la hiperglucemia incrementa la acidosis láctica)
Administración de piridoxina: su uso está justificado en todos los casos de convulsiones de inicio temprano o en el estado convulsivo*

*Baxter P. Epidemiology of pyridoxine dependent and pyridoxine responsive seizures in the UK. Arch Dis Child. 1999;81:431-3.

Lectura rápida



Tratamiento

El tratamiento del EC se basa en los siguientes puntos: *a)* mantenimiento y optimización continua de las medidas de soporte de las funciones vitales (muy relacionado con la morbilidad); *b)* control farmacológico de la crisis; *c)* identificación y tratamiento del factor precipitante, y *d)* control crónico de las crisis futuras.

A pesar de los nuevos fármacos antiépilépticos, sorprende que haya tan pocas evidencias científicas para cambiar el tratamiento de las convulsiones agudas y del EC.



Lectura rápida



Fármacos de primera línea

Trabajos recientes y revisiones sistemáticas de la bibliografía continúan apoyando el uso del diazepam como primera opción terapéutica, ya que puede emplearse por vía rectal o intravenosa con suficiente seguridad y eficacia.

Fármacos de segunda línea

No hay evidencia que demuestre diferencias en el control de las convulsiones entre la difenilhidantoína y el fenobarbital, aunque éste se retira con mayor frecuencia, quizá por efectos adversos. En ocasiones se usan secuencialmente.

Tampoco hay evidencias que aconsejen la elección entre el ácido valproico en las convulsiones tónico-clónicas y la difenilhidantoína en las convulsiones parciales de inicio.



lizan en esta fase son en perfusión continua y a dosis elevadas, y con frecuencia se llega incluso a producir una anestesia verdadera. El EEG es obligado para estar seguro del cese de la actividad paroxística cerebral, aunque aparentemente no exista movimiento. El objetivo del coma barbitúrico o de la anestesia general es llevar las ondas del EEG a la depresión total por espacio de 2 h, al cabo de las cuales se retiran los demás fármacos, que vuelven a reintroducirse si reaparece la actividad paroxística⁴. Como es lógico, es imprescindible el traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos, con optimización de todas las medidas de soporte vital, intubación, ventilación mecánica, fármacos vasoactivos si la presión arterial es inestable y, si es necesario, relajación muscular, siempre con control del EEG. Otros esquemas proponen el uso de otros anestésicos cuando las demás medidas están agotadas. Se preconiza el empleo de halotano o isoflurano, si bien se prefiere este último porque reduce el consumo de oxígeno y el metabolismo cerebral, al tiempo que incrementa el flujo sanguíneo cerebral; además, tiene escasa toxicidad sistémica y se elimina rápidamente por los pulmones. Los nuevos

fármacos antiepilépticos, como la lamotrigina, vigabatrina y el felbamato, entre otros, se están utilizando en forma experimental para determinar su utilidad en el estado epiléptico. En los casos intratables, algunos pacientes pueden beneficiarse de la cirugía.

3. *Identificación y tratamiento del factor precipitante.* Ha de efectuarse una evaluación, para la cual una segunda persona debe realizar una historia clínica del paciente, breve pero completa. Se descartarán factores causales como traumatismos, infecciones, intoxicaciones y trastornos metabólicos, y se iniciará el tratamiento etiológico. El examen neurológico debe incluir la valoración de signos de hipertensión intracraneal, traumatismos, alteraciones focales, asimetrías pupilares y escala de Glasgow. Cuando se sospecha edema cerebral primario (etiología) o secundario por el propio estado, deben considerarse la medida de la presión intracraneal y el tratamiento anti edema, incluido el uso del manitol.

4. *El control crónico de las crisis futuras.* La pauta de mantenimiento, si el paciente debe continuar con fármacos antiepilépticos, debe plantearse según la vida media de los fármacos utilizados en el control del EC.

Tabla 4. Algoritmo terapéutico del estado convulsivo

Tratamiento extrahospitalario ^a	
Medidas generales (tabla 3) Protección del paciente Postura de seguridad Anotar tiempo de inicio de la convulsión	Fármacos de primera línea Diazepam rectal: 0,7 mg/kg, o 0,4 mg/kg i.v. (5 mg en < 2 años de edad y 10 mg en > de 2 años) 10 min Diazepam rectal: 0,7 mg/kg, o 0,4 mg/kg i.v. 5 min
Tratamiento hospitalario o transporte de críticos	
Optimización de las medidas generales Aporte de glucosa si hipoglucemia, controles frecuentes	Fármacos de segunda línea (si tratamiento previo) Difenilhidantoína: 15-20 mg/kg/i.v., ritmo 0,5-1 mg/kg/min Fenobarbital: 20 mg/i.v., Ácido valproico: 15-20 mg/kg ^b ; ritmo < 2-3 mg/kg/min
Tratamiento en unidad de cuidados intensivos	
Optimización de las medidas generales Ventilación mecánica Control estricto hemodinámico Tratamiento de la enfermedad de base Tratamiento anti edema cerebral Control electroencefalográfico Probar una dosis de piridoxina	Fármacos de tercera línea Diazepam infusión continua: 0,3 a 1,2 mg/kg/h Midazolam: bolo 0,3 mg/kg; perfusión: 1-18 µg/kg/min Pentobarbital sodico (pentotal): bolo de 2 a 5 mg/kg, seguido de una infusión continua de 1 a 5 mg/kg/h Tiopental (Nembutal): bolo de 5 a 15 mg/kg, seguido de infusión continua de 1 a 3 mg/kg/h Propofol: no debe usarse ni en niños ni en adultos hasta comprobar su seguridad

i.v.: vía intravenosa.

^aAplicado por la familia, equipos de urgencias o durante el transporte pediátrico. ^bAjustar dosis si tratamiento previo.

Anexo. Evidencias científicas para la elección del fármaco en estado convulsivo (EC)

Primera línea. Benzodiazepinas

Diazepam. Es el fármaco de elección. Trabajos recientes y revisiones sistemáticas de la bibliografía continúan apoyando su uso como primera opción terapéutica, ya que puede emplearse por vía rectal o intravenosa con suficiente seguridad y eficacia, y ha disminuido la incidencia de EC^{4,32}. En pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, puede inducir un estado tónico, como cualquiera de las otras benzodiazepinas

Clonazepam y lorazepam. Aparentemente presentan mayores ventajas farmacocinéticas que el diazepam, pero no hay pruebas suficientes

Midazolam. Es un fármaco más nuevo y con menor efecto hemodinámico. Se administra por casi todas las vías, incluida la intramuscular. Puede desempeñar un papel importante en el futuro, tanto en el EC agudo como en el refractario^{33,34}. Se metaboliza en el hígado por el citocromo P450-3A4 y se elimina por el riñón. Su vida media aumenta con el uso concomitante de fármacos que inhiben esta vía metabólica como el verapamilo o que compiten con ella como el ketoconazol, los macrólidos, la eritromicina, la claritromicina y la cimetidina. Se ha utilizado en todas las edades pediátricas, desde prematuros a niños mayores, y se muestra bastante seguro y eficaz para controlar en poco tiempo el EC, con buenos resultados también a largo plazo (morbilidad), si bien el número de casos que aportan los trabajos son escasos³⁵

Segunda línea

Difenilhidantoína. Es eficaz en las crisis generalizadas y parciales. Alcanza su pico de acción entre los 10 a 30 min y la concentración cerebral es de 3-5 veces superior a la plasmática, lo que explica la rapidez de la respuesta terapéutica, la prolongación de su efecto anticonvulsionante y la necesidad de controlar las tasas plasmáticas para evitar toxicidad. El preparado comercial se usa con propilenglicol, causante de la mayoría de los efectos secundarios (hipotensión y arritmias)⁴. Dosis en bolo: 20 mg/kg diluida en solución salina de 10 mg/ml. Dosis máxima: 1.000 mg. Velocidad de infusión: no sobrepasar 50 mg/min en mayores y 0,5-1 mg/kg/min en niños menores, para evitar hipotensión arterial y trastornos de la conducción cardíaca. Eventualmente se puede repetir un minibolo de 10 mg/kg. Dosis de mantenimiento: 5-10 mg/kg/día en 2 dosis. Controlar la concentración sérica eficaz: 10 a 20 µg/ml

Fosfenitoína. Profármaco de la fenitoína aprobada por la Food and Drug Administration en 1996, es de acción más rápida (5-10 min), no requiere solventes alcalinos ni propilenglicol y puede utilizarse también por vía intramuscular

Fenobarbital. A pesar de ser un barbitúrico de acción lenta, cuando se utiliza en bolo y a dosis de inducción, el hipermetabolismo cerebral de la convulsión permite que, a los 3 min de su inyección, alcance concentraciones en el sistema nervioso central para yugular la crisis convulsiva. Puede producir alteraciones respiratorias, más probables si se usa junto a las benzodiazepinas

Elección entre difenilhidantoína y fenobarbital. No hay evidencia que demuestre diferencias en el control de las convulsiones, aunque el fenobarbital se retiró en los estudios con mayor frecuencia, quizá por efectos adversos³⁶. En ocasiones se usan secuencialmente

Ácido valproico intravenoso. Parece un fármaco seguro y eficaz, aunque aún no existe suficiente evidencia científica de cómo y cuándo aplicarlo en la práctica clínica. Se ha usado como fármaco de primera, segunda, tercera y cuarta líneas con una eficacia y tolerabilidad variables. Se recomienda como fármaco de segunda o tercera líneas³⁷

Una opción lógica es aplicarlo como primera opción en pacientes que ya lo estaban recibiendo por vía oral y en los que la convulsión aparece por disminución de las concentraciones plasmáticas por intolerancia digestiva o infradosificación, teniendo en cuenta que hay que ajustar las dosis³⁸

Uno de los problemas de uso era la lentitud en su administración. Existen trabajos en adultos y en niños que muestran seguridad suficiente y ausencia de hipotensión si se administra a un ritmo de 2-3 mg/kg/min³⁹. No obstante, existen comunicaciones aisladas de hipotensión manifiesta y grave en niños, incluso con períodos de infusión de 1 h⁴⁰

Hay que considerar el elevado riesgo de hepatotoxicidad. No está recomendado si existen alteraciones hepáticas agudas, en los niños menores de 2 años con politerapia, con errores congénitos del metabolismo, con epilepsias graves que acompañan al retraso mental y con alteraciones cerebrales orgánicas⁴¹

La dosificación recomendada es de 15-20 mg/kg. Si no hay respuesta, puede administrarse otra dosis suplementaria de 10 mg/kg a los 10-20 min (recién nacidos, niños, adultos y ancianos). A los 30 min, si se ha conseguido el control de la convulsión, puede administrarse en perfusión: en recién nacidos, 0,25 mg/kg/h si no reciben inductores enzimáticos asociados; en niños, 1 mg/kg/h; en niños mayores de 9 años y adultos, 0,5 mg/kg/día. Si el paciente está recibiendo inductores enzimáticos hay que elevar la dosis, que se mantendrá hasta que pueda volver a la vía oral

Los autores no encuentran ninguna evidencia que aconseje la elección entre ácido valproico en convulsiones tónico-clónicas y difenilhidantoína en las convulsiones parciales de inicio⁴²

Lectura rápida



Fármacos de tercera línea

No existe suficiente evidencia científica para recomendar el midazolam frente al diazepam en perfusión, aunque el primero parece que reúne algunas ventajas como tratamiento de inicio en el estado generalizado refractario en niños.

El tiopental se muestra tan eficaz como el midazolam en el control de las convulsiones, aunque requiere con mayor frecuencia apoyo ventilatorio.

No se recomienda el empleo de propofol ni en niños ni adultos en el estado epiléptico hasta que se efectúen estudios amplios que demuestren su seguridad.



(continúa en la página siguiente)

Bibliografía recomendada

Ozdemir D, Gulez P, Uran N, Yendur G, Kavakli T, Aydin A. Efficacy of continuous midazolam infusion and mortality in childhood refractory generalized convulsive status epilepticus. *Seizure*. 2005;14:129-32.

Los autores estudian a 27 niños con estado convulsivo generalizado refractario, a quienes administran 0,2 mg/kg de midazolam en bolo, seguido de una infusión continua de entre 1 y 5 µg/kg/min. El control completo del estado convulsivo se alcanzó en 26 niños (96%) dentro de los 65 min. No encuentran efectos adversos como hipotensión, bradicardia o depresión respiratoria. En un paciente con meningoencefalitis aguda, el estado convulsivo no se controló. Cinco pacientes (19%) murieron (4 con etiología sintomática aguda y 1 con encefalopatía progresiva).

Lahat E, Goldman M, Barr J, Bistrizter T, Berkovitch M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. *BMJ*. 2000;231:83-6.

Completan el estudio 44 niños de entre 6 meses y 5 años de edad con convulsiones febriles prolongadas (> 10 min). Los fármacos usados fueron midazolam intranasal (0,2 mg/kg) y diazepam intravenoso (0,3 mg/kg). Las convulsiones se controlaron con mayor frecuencia con el diazepam, y los 2 fármacos se mostraron igual de seguros. El tiempo total de duración de la convulsión después de la llegada al hospital fue menor con el midazolam intranasal. La vía intranasal se puede utilizar posiblemente en las urgencias médicas y con instrucciones apropiadas por las familias. Se precisa mayor experiencia.

Anexo. Evidencias científicas para la elección del fármaco en estado convulsivo (EC) (continuación)

Tercera línea

Diazepam. En infusión continua se utiliza como fármaco de tercera línea a dosis de 0,2-1,2 mg/kg/h, e incluso superiores, procurando siempre la dosis mínima eficaz. Disolvente: propilenglicol, causante de los efectos adversos (hipotensión arterial y paro cardíaco). Si se ha usado como fármaco de primera línea sin éxito, debería elegirse otro fármaco

Midazolam. Aplicado en infusión continua, se considera un fármaco de tercera línea. Disminuye la presión intracraneal. Dosis: bolo de 0,3 mg/kg, continuar con perfusión de 1-18 µg/kg/min. No existe suficiente evidencia científica para recomendarlo frente al diazepam en perfusión, aunque el midazolam parece que reúne algunas ventajas como tratamiento de inicio en el estado generalizado refractario en niños^{4,35,43}. Otros autores⁴⁴ encuentran también menor mortalidad asociada dependiendo de la etiología del EC

Pentobarbital sodico (pentotal). Hipnótico de acción corta, se usa en la inducción de la anestesia general. Dosis inicial: 5 mg/kg, seguido de una infusión continua de 1-3 mg/kg/h. El tiopental (nembutal) tiene una acción muy corta. Dosis inicial: 5 mg/kg, seguido de infusión continua de 1-5 mg/kg/h. Una indicación sería cuando las convulsiones aparentemente han cesado, pero los movimientos continúan en actividad electroencefalográfica, ya que consigue llevar las ondas electroencefalográficas a la depresión total⁴⁵. También en presencia de aumento de la presión intracraneal. Estos fármacos se usan con relativa frecuencia en la unidad de cuidados intensivos y se muestran seguros⁴⁶, aunque hay que vigilar el estado hemodinámico

El tiopental es tan eficaz como el midazolam en el control de las convulsiones, aunque se requiere con mayor frecuencia apoyo ventilatorio⁴⁷

Propofol. Es un agente anestésico de acción rápida (30 s), duración breve (12-20 min), metabolismo hepático y con pocos efectos hemodinámicos. A dosis elevadas puede producir hipotensión. Puede producir fallo hepático (síndrome de Reye-like) Estudios recientes no recomiendan su uso ni en adultos ni en niños en el estado epiléptico hasta que se efectúen estudios amplios que demuestren su seguridad^{48,49}

Conclusiones

A pesar de los nuevos fármacos antiepilépticos, sorprende que haya tan pocas evidencias científicas para cambiar el tratamiento de las convulsiones agudas y del EC^{44,50}. Entre las recomendaciones actuales para tratar correctamente a los pacientes figuran las siguientes: usar dosis suficientes y correctas de fármacos⁵¹ y contar con una pauta terapéutica homogeneizada y de agresividad progresiva, ya que está demostrado que, cuando esto no se cumple, empeora el pronóstico y contribuye al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos⁵². No obstante, en revisiones de casuística, es evidente la gama de fármacos usados por un mismo grupo de trabajo, y esto es extensivo a revisiones más amplias, por lo que con la evidencia actual es muy difícil determinar cuál es la pauta ideal⁵³. Serán necesarios estudios prospectivos amplios y multicéntricos⁵⁰.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Metaanálisis
- Epidemiología
- Ensayo clínico controlado

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
2. Nevander G, Ingvar M, Auer R, Siesjo BK. Status epilepticus in well-oxygenated rats causes neuronal necrosis. *Ann Neurol*. 1985;18:281-90.
3. Lowenstein DH, Bleck T, MacDonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40:120-2.
4. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med*. 1998;339:792-8.
5. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do non-onset seizures in children last. *Ann Neurol*. 2001;49:659-64.
6. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35:27-34.
7. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:534-9.
8. Phillips SA, Shanahan RJ. Etiology and mortality of status epilepticus in children. *Arch Neurol*. 1989;46:74-6.
9. Moshe SL, Garnt SD, Sperber E, Veliskova J, Kubova H, Brown L. Ontogeny and topography of seizure regulation by the substantia nigra. *Brain Dev*. 1995;17:61-72.
10. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*. 1996;46:1029-35.
11. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, Levy SR, Frobish D, Smith SN, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology*. 2004;63:1027-34.
12. Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol*. 2004;11:800-10.
13. Novak G, Maytal J, Alshansky A, Ascher C. Risk factors for status epilepticus in children with symptomatic epilepsy. *Neurology*. 1997;49:533-7.
14. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child*. 2005;90:66-9.
15. Shinnar S, Pellock JM, Berg AT, Driscoll SM, Maytal J, Moshe SL, et al. Short-term outcomes of children with febrile status epilepticus. *Epilepsia*. 2001;42:47-53.
16. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;112:326-42.
17. Boggs JG, Marmarou A, Agnew JP, Morton LD, Towne AR, Waterhouse EJ, et al. Hemodynamic monitoring prior to and at the time of death in status epilepticus. *Epilepsy Res*. 1998;31:399-409.
18. Raza M, Blair RE, Sombati S, Carter DS, Deshpande LS, DeLorenzo RJ. Evidence that injury-induced changes in hip-

- pocampal neuronal calcium dynamics during epileptogenesis cause acquired epilepsy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:17522-7.
19. Lothman EW. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology*. 1990;40 Suppl:13-23.
 20. DeGiorgio CM, Tomiyasu U, Gott PS, Treiman DM. Hippocampal pyramidal cell loss in human status epilepticus. *Epilepsia*. 1992;33:23-7.
 21. Sun DA, Sombati S, Blair RE, DeLorenzo RJ. Long-lasting alterations in neuronal calcium homeostasis in an in vitro model of stroke-induced epilepsy. *Cell Calcium*. 2004;35:155-63.
 22. ● Rona S, Rosenow F, Arnold S, Carreño M, Diehl B, Ebner A, et al. A semiological classification of status epilepticus. *Epileptic Disord*. 2005;7:5-12.
 23. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12:316-25.
 24. Dodrill CB, Wilensky AJ. Intellectual impairment as an outcome of status epilepticus. *Neurology*. 1990;40 Suppl 2:23-7.
 25. Lowenstein DH, Aminoff MJ. Clinical and EEG features of status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 1992;42:100-4.
 26. Cascino GD. Generalized convulsive status epilepticus. *Mayo Clin Proc*. 1996;71:787-92.
 27. Ceulemans B, Cras P. Severe myoclonic epilepsy in infancy. Relevance for the clinician of severe epilepsy starting in infancy. *Acta Neurol Belg*. 2004;104:95-9.
 28. Hosain SA, Solomon GE, Kobylarz EJ. Electroencephalographic patterns in unresponsive pediatric patients. *Pediatr Neurol*. 2005;32:162-5.
 29. Kutluay E, Beattie J, Passaro EA, Edwards JC, Minecan D, Milling C, et al. Diagnostic and localizing value of ictal SPECT in patients with nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2005;6:212-7.
 30. Kimura M, Sejima H, Ozasa H, Yamaguchi S. Technetium-99m-HMPAO SPECT in patients with hemiconvulsions followed by Todd's paralysis. *Pediatr Radiol*. 1998;28:92-4.
 31. ● Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 2000;54:340-5.
 32. Appleton R, Martland T, Phillips B. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;4:CD001905.
 33. Pellock JM. Use of midazolam for refractory status epilepticus in pediatric patients. *J Child Neurol*. 1998;13:581-7.
 34. Fountain N, Adams R. Midazolam treatment of acute and refractory status epilepticus. *Clin Neuropharmacol*. 1999;22:261-7.
 35. Ozdemir D, Gulez P, Uran N, Yendur G, Kavakli T, Aydin A. Efficacy of continuous midazolam infusion and mortality in childhood refractory generalized convulsive status epilepticus. *Seizure*. 2005;14:129-32.
 36. Taylor S, Tudur Smith C, Williamson PR, Marson AG. Phenytoin versus phenytoin monotherapy for partial onset seizures and generalized onset tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;4:CD002217.
 37. Limdi NA, Shimpi AV, Faught E, Gómez CR, Burneo JG. Efficacy of rapid IV administration of valproic acid for status epilepticus. *Neurology*. 2005;64:353-5.
 38. Bebin EM. Additional modalities for treating acute seizures in children: Overview. *J Child Neurol*. 1998;13:S23-S6.
 39. Yu KT, Mills S, Thompson N, Cunanan C. Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia*. 2003;44:724-6.
 40. White JR, Santos CS. Intravenous valproate associated with significant hypotension in the treatment of status epilepticus. *J Child Neurol*. 1999;14:822-3.
 41. Anderson GD. Children versus adults: pharmacokinetic and adverse-effect differences. *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 3:53-9.
 42. Tudur Smith C, Marson AG, Williamson PR. Phenytoin versus valproate monotherapy for partial onset seizures and generalized onset tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;4:CD001769.
 43. Singhi S, Murthy A, Singhi P, Jayashree M. Continuous midazolam versus diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol*. 2002;17:106-10.
 44. Gilbert DL, Gartside PS, Glauser TA. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus in children: a meta-analysis. *J Child Neurol*. 1999;14:602-9.
 45. Tasker RC, Boyd SG, Harden A, Matthew DJ. EEG monitoring of prolonged thiopentone administration for intractable seizures and status epilepticus in infants and young children. *Neuropediatrics*. 1989;20:147-53.
 46. Parviainen I, Uusaro A, Kälviäinen R, Kaukanen E, Mervaala E, Ruokonen E. High-dose thiopental in the treatment of refractory status epilepticus in intensive care unit. *Neurology*. 2002;59:1249-51.
 47. Lohr A Jr, Wernick LC. Comparative non-randomized study with midazolam versus thiopental in children with refractory status epilepticus. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58 Suppl 2A:282-7.
 48. ●● Niermeijer JM, Uiterwaal CS, Van Donselaar CA. Propofol in status epilepticus: little evidence, many dangers? *J Neurol*. 2003;250:1237-40.
 49. Felmet K, Nguyen T, Clark RS, Orr D, Carcillo J. The FDA warning against prolonged sedation with propofol in children remains warranted. *Pediatrics*. 2003;112:1002-3.
 50. ●● Najam Y, McDonald DG, Keegan M, Webb DW, McMenamin JB. Audit of the management of convulsive status epilepticus in children: the need for a uniform treatment strategy. *Ir Med J*. 2004;97:246-8.
 51. Cascino GD, Hesdorffer D, Logroscino G, Hauser WA. Treatment of nonfebrile status epilepticus in Rochester, Minn, from 1965 through 1984. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:39-41.
 52. Chin RF, Verhulst L, Neville BG, Peters MJ, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1584-8.
 53. Oliveira D, Oliveira MJ, Alves V, Temudo T. Estado de mal epiléptico en el niño. Revisión de siete años. *Rev Neurol*. 2000;30:414-8.

Bibliografía recomendada

Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des*. 2004;10:3639-49.

La infusión de propofol a dosis altas se ha asociado al llamado "síndrome del propofol", complicación potencialmente fatal que se caracteriza por acidosis metabólica grave y fracaso circulatorio. Es una complicación rara, descrita en niños y en adultos, que produce alteraciones en el intercambio de membrana mitocondrial (¿síndrome de Reye-like?)

Niermeijer JM, Uiterwaal CS, Van Donselaar CA. Propofol in status epilepticus: little evidence, many dangers? *J Neurol*. 2003;250:1237-40.

Dos estudios aleatorizados no controlados al azar y varios informes de casos demuestran un riesgo creciente de mortalidad del propofol con respecto a otros fármacos (barbitúricos y midazolam). Las pautas no deben recomendar su uso como tratamiento sistemático en el estado convulsivo antes de que se haya realizado un ensayo clínico apropiado para comprobar la seguridad.