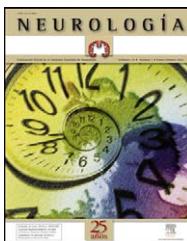




ELSEVIER
DOYMA

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Estado epiléptico convulsivo: características clínico-epidemiológicas y factores de riesgo en Perú

A. Maldonado^a, W. Ramos^b, J. Pérez^{a,b}, L.A. Huamán^c y E.L. Gutiérrez^{b,*}

^a Servicio de Neurología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

^b Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (IIC-UNMSM), Lima, Perú

^c Servicio de Neurocirugía, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

Recibido el 15 de diciembre de 2009; aceptado el 2 de marzo de 2010

Accesible en línea el 17 Septiembre 2010

PALABRAS CLAVE

Epilepsia;
Estado epiléptico;
Etiología;
Factores asociados

Resumen

Introducción: El estado epiléptico convulsivo constituye una emergencia médica que requiere un manejo rápido y agresivo con la finalidad de prevenir el daño neuronal y complicaciones sistémicas. El objetivo es determinar las características epidemiológicas, clínicas y los factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo en adultos en un hospital nacional de Lima-Perú en un período de cuatro años.

Métodos: Estudio casos y controles. Los casos estuvieron constituidos por pacientes atendidos en consultorios externos de Neurología y admitidos por estado epiléptico convulsivo entre enero de 2003 y diciembre de 2007. Los controles fueron pacientes con diagnóstico de epilepsia que recibían tratamiento en consultorios de Neurología, pareados por edad y sexo con el grupo de casos. Se revisó las historias clínicas y se realizó una entrevista a los pacientes obteniéndose datos epidemiológicos, clínicos y posibles factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo los cuales fueron registrados en un instrumento de recolección de datos.

Resultados: Se presentaron 41 casos de estado epiléptico convulsivo. El 68,3% correspondió al sexo masculino; el 28,6% tenía una edad entre los 20 y 29 años y el 15,5% residía en áreas endémicas de neurocisticercosis. Las etiologías más frecuentes fueron las crisis sintomáticas remotas secundarias a traumatismo craneoencefálico, neurocisticercosis y la idiopática; el 26,8% presentaba alguna infección intercurrente; mientras que, la mortalidad fue del 7,3%. Los factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo fueron la interrupción brusca o suspensión del fármaco usado para el control de las convulsiones ($p=0,038$), ingesta crónica de alcohol ($p = 0,030$) y el tratamiento antiepileptico irregular ($p=0,006$).

Conclusiones: Las etiologías más frecuentes en el hospital estudiado de Lima-Perú son las crisis sintomáticas remotas secundarias a traumatismo craneoencefálico y neurocisticercosis así como

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eringunza@yahoo.es (E.L. Gutiérrez).

KEYWORDS

Epilepsy;
Status epilepticus;
Aetiology;
Associated factors

la idiopática. El tratamiento antiepileptico irregular constituye un factor de riesgo para estado epiléptico convulsivo.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Convulsive status epilepticus: clinico-epidemiologic characteristics and risk factors in Peru**Abstract**

Introduction: Convulsive status epilepticus constitutes a medical emergency that requires a fast and aggressive management with the objective to prevent neuronal damage and systemic complications. The objective is to determine clinico-epidemiologic characteristics and risk factors associated with convulsive status epilepticus in adults attended in a National Hospital from Lima-Peru in a period of four years.

Methods: Case-control study. Cases were constituted by patients admitted for convulsive status epilepticus in the Adult Emergency Service of National Hospital Dos de Mayo between January 2003 and December 2007. Controls were patients with diagnoses of epilepsy that received treatment in outpatient service of neurology, couplet by age and sex with the group of cases. Medical histories were reviewed and patients were interviewed obtaining clinical, epidemiologic and possible risk factors to convulsive status epilepticus that were registered in an instrument of data recorded.

Results: 41 cases of convulsive status epilepticus were presented. 68.3% were male, 28.6% had age between 20 and 29 years old and 15.5% resided in endemic areas of neurocysticercosis. The more frequent aetiologies were remote symptomatic secondary crisis to crano encephalic trauma and neurocysticercosis and idiopathic; 26.8% showed some intercurrent infection; while, mortality was of 7.3%. Factors associated with a convulsive status epilepticus were the abrupt interruption or suspension of drugs used for the control of convulsions ($p=0.038$), chronic intake of alcohol ($p=0.030$) and irregular antiepileptic treatment ($p=0.006$).

Conclusions: Aetiologies more frequent in the hospital studied from Lima-Peru are remote symptomatic secondary crisis to crano encephalic trauma, neurocysticercosis and idiopathic. The irregular antiepileptic treatment constitutes a risk factor to convulsive status epilepticus.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El estado epiléptico convulsivo se define como la aparición de dos o más episodios convulsivos secuenciales sin recuperación total del estado de conciencia entre episodios, o por actividad convulsiva durante un período mayor de 30 minutos. Constituye una emergencia médica que requiere un manejo rápido y agresivo con la finalidad de prevenir el daño neuronal y complicaciones sistémicas¹⁻⁹. La tasa de mortalidad se incrementa desde el 2,6% hasta el 19% cuando la actividad convulsiva se extiende por encima de los 30 minutos y es muy elevada cuando está por encima de los 60 minutos¹⁰⁻¹³.

El estado epiléptico convulsivo es una condición dinámica durante la cual ocurre una secuencia progresiva de eventos cuya fisiopatología es parcialmente conocida. Durante las convulsiones prolongadas se ha observado diversas alteraciones como flujo sanguíneo inadecuado, disminución de la utilización de glucosa y consumo de oxígeno por la mitocondria y excitotoxicidad mediada por glutamato. De este modo el estado epiléptico convulsivo conlleva una compleja cascada de cambios, los cuales intensifican y perpetúan las convulsiones haciéndose más difícil su control^{7,14}.

En el adulto, la forma más frecuente de estado epiléptico convulsivo es la que responde a una forma secundariamente

generalizada. Entre los factores asociados para estado epiléptico convulsivo se incluyen uso irregular de fármacos antiepilepticos, disminución de los niveles séricos de fármacos antiepilepticos, infecciones intercurrentes, deprivación del sueño días previos a la presentación del estatus y anormalidades neurológicas previas^{13,14}. Las etiologías más comúnmente reportadas son la historia de daño previo del sistema nervioso central, ictus, consumo de alcohol, anomalías metabólicas y tumores^{6,10-19}.

El presente trabajo tiene por objetivo determinar las características clínico-epidemiológicas y los factores de riesgo para estado epiléptico en pacientes de un hospital nacional de Lima-Perú, así como presentar datos de las características epidemiológicas y clínicas de este grupo de pacientes en un país en vías de desarrollo.

Pacientes y métodos

Diseño

Estudio de casos y controles

El grupo de casos estuvo constituido por todos los pacientes con epilepsia que se atendían en consultorios externos del Servicio de Neurología del Hospital Nacional Dos de Mayo

(Lima-Perú) que presentaron estado epiléptico convulsivo (generalizado y secundariamente generalizado) entre enero de 2003 y diciembre de 2007. Los controles fueron pacientes con diagnóstico de epilepsia atendidos también en consultorios externos de Neurología, que nunca habían presentado estado epiléptico y que acudieron a control, los cuales fueron pareados por edad y sexo con los casos en una relación 1:1. Se excluyó a las personas que no aceptaron participar del estudio.

Técnica y método del trabajo

Se revisó las historias clínicas de los pacientes ingresados por presentar estado epiléptico en el Servicio de Emergencia de adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo así como las historias clínicas de los controles. Se obtuvo datos de filiación, antecedentes patológicos y familiares, así como posibles factores asociados a estado epiléptico convulsivo como tratamiento irregular, interrupción o suspensión del medicación anticonvulsivante, infecciones intercurrentes, ingesta aguda y crónica de alcohol, farmacodependencia, drogadicción, ingesta de sustancias tóxicas para el sistema nervioso y deprivación del sueño días previos al episodio. Estos datos fueron complementados por una entrevista realizada por un neurólogo durante el curso de la hospitalización para el grupo de casos y durante la consulta externa en el grupo de los controles. Los datos obtenidos fueron registrados en un instrumento de recolección de datos y pasaron a formar parte de una base de datos informática.

Procesamiento y análisis de datos

Se realizó inicialmente estadística univariada y bivariada con la prueba chi cuadrado de Pearson. Las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado fueron ingresadas en el análisis multivariado. Para dicho análisis se utilizó el modelo de regresión logística condicional, se estimó el *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza. Las variables de cada bloque que en la primera etapa presentaron una asociación positiva y estadísticamente significativa con estado epiléptico continuaron formando parte del modelo en las etapas siguientes, excepto las no asociadas de los tres bloques respectivos (inclusión por pasos, método *forward*). El modelo final estuvo compuesto por las variables seleccionadas en cada etapa del análisis, con sus respectivos niveles de significación estadística. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95%.

Aspectos éticos

Se respetó los derechos de los pacientes así como los principios éticos de acuerdo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Tabla 1 Distribución por grupo etario de pacientes con diagnóstico de estado epiléptico convulsivo del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú*

Grupo etario	Frecuencia	%
15 – 19 años	7	17,1
20 – 29 años	11	26,8
30 – 39 años	7	17,1
40 – 49 años	7	17,1
50 – 59 años	5	12,2
60 – 69 años	1	2,4
70 – 79 años	2	4,9
80 – 89 años	1	2,4
Total	41	100,0

*Los controles guardan la misma distribución por haber sido pareados por edad con el grupo de casos.

Resultados

Epidemiología

Se presentaron durante un período de 4 años un total de 41 casos de estado epiléptico convulsivo en el Servicio de Emergencia de Adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo. La edad promedio de los pacientes fue de $36,7 \pm 18,2$ años, el grupo etario más afectado (tabla 1) fue el comprendido entre los 20 y 29 años (26,8%) y el sexo afectado con mayor frecuencia fue el masculino (68,3%). El 84,5% de los pacientes procedía de áreas urbanas del departamento de Lima mientras que el 15,5% restante residía de manera estable en las regiones Huánuco, Cerro de Pasco, Puno y Junín localizadas en los Andes peruanos y que son áreas endémicas reconocidas de neurocisticercosis en nuestro país. El 34,1% de los pacientes refirió ingesta frecuente de carne de cerdo y el 12,2% realizaba crianza intradomiciliaria de cerdos.

Características clínicas

El 22,0% acudió a emergencias presentando al menos un episodio previo de estado epiléptico convulsivo. Para el episodio actual, acudieron al hospital con una mediana de tiempo de 3 horas de iniciado el primer episodio convulsivo (rango 1-144 horas) y desde que se inició el estatus hasta que llegaron al hospital presentaron una mediana de 5 crisis sucesivas (rango 2-20). Las etiologías principales de estado epiléptico se muestran en la tabla 2.

La anamnesis realizada a los pacientes mostró que el 56,1% había interrumpido o suspendido bruscamente el medicamento para el control de las convulsiones; el 53,7% ingería de forma irregular el medicamento y el 14,6% recibía un medicamento inadecuado para el control de crisis epilépticas. El medicamento usado con mayor frecuencia para el control de las convulsiones antes del estado epiléptico fue la fenitoína en el 41,5% mientras que el 39,0% no recibía ningún medicamento. Esto puede observarse en la tabla 3. Adicionalmente, el 26,8% presentaba alguna infección intercurrente: neumonía adquirida en la comunidad (44,4%), infección del tracto urinario (33,3%), gastroenteritis aguda

Tabla 2 Etiologías de estado epiléptico convulsivo (casos) y epilepsia (controles) en el Hospital Nacional Dos de Mayo

Etiología	Frecuencia casos	%	Frecuencia controles	%
Epilepsia sintomática	34	83,0		
Crisis sintomática remota secundaria a (TEC)	9	22,1	6	14,6
Crisis sintomática remota secundaria a neurocisticercosis	4	9,8	5	12,2
Crisis sintomática remota secundaria a enfermedad cerebrovascular isquémica	3	7,3	5	12,2
Meningoencefalitis tuberculosa en tratamiento	2	4,8		
Crisis sintomática remota secundaria a meningoencefalitis tuberculosa	2	4,8	1	2,4
Crisis sintomática remota secundaria a post neurocirugía	2	4,8	4	9,8
Encefalitis viral	2	4,8	3	7,3
Retardo mental por Síndrome de Down	1	2,4		
Vasculitis cerebral primaria	1	2,4		
Malformación arteriovenosa	1	2,4	1	2,4
Proceso expansivo intracerebral	1	2,4	4	9,8
Parálisis cerebral	1	2,4		
Encefalopatía hepática	1	2,4	1	2,4
Retardo mental por síndrome de Down + TEC	1	2,4		
Crisis sintomática remota secundaria a TEC + alcoholismo	1	2,4		
Crisis sintomática remota secundaria a TEC + absceso cerebral	1	2,4		
Secuela enfermedad vascular cerebral hemorrágica + coma hiperosmolar	1	2,4	1	2,4
Epilepsia idiopática	6	14,6	4	9,8
Epilepsia criptogénica	1	2,4	6	14,6
Total	41	100,0	41	100,0

TEC: traumatismo craneoencefálico.

(11,1%) y celulitis de miembro inferior (11,1%). Sólo en un paciente el debut de su enfermedad fue con estado epiléptico convulsivo y en un caso el estatus se presentó en una gestante de 34 semanas. Dentro de los hábitos nocivos o estilos de vida se observó que el 34,1% de los casos había presentado deprivación del sueño las 24 horas previas al estado epiléptico convulsivo; el 31,7% alcoholismo y el 9,8% usaba drogas ilícitas. La tomografía axial computarizada (TAC) cerebral mostró hallazgos patológicos en el 70,7% de los pacientes. La mortalidad como consecuencia del estatus o complicaciones relacionadas con él fue del 7,3%.

Factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo

El análisis bivariado mostró que los factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo fueron la interrupción brusca o suspensión del fármaco usado para el control de las convulsiones ($p=0,038$), la ingesta crónica de alcohol ($p=0,030$) y el tratamiento antiepileptico irregular ($p=0,006$), este último con mayor fuerza de asociación en comparación con los otros factores. El análisis multivariado con regresión logística condicional mostró que el tratamiento antiepileptico irregular constituyó el único

Tabla 3 Fármacos antiepilepticos empleados por pacientes con estado epiléptico convulsivo y controles con epilepsia

Fármaco	Frecuencia casos	%	Frecuencia controles	%
Fenitoína	17	41,5	25	61,0
Carbamazepina	2	4,9	4	9,8
Ácido valproico	2	4,9	5	12,2
Oxcarbazepina	1	2,4	0	0
Fenobarbital	0	0	1	2,4
Fenitoína + fenobarbital	2	4,9	4	9,8
Fenitoína + ácido valproico	0	0	1	2,4
Fenobarbital + carbamazepina	1	2,4	0	0
Fenobarbital + caramazepina	0	0	1	2,4
No recibía medicamentos	16	39,0	0	0
Total	41	100,0	41	100,0

Tabla 4 Análisis estadístico de los posibles factores de riesgo para estado epiléptico convulsivo

Factor evaluado	Valor p	Odds ratio	Intervalo de confianza
Análisis bivariado			
Interrupción brusca o suspensión del fármaco antiepileptico.	0,038	2,5*	1,01–6,02
Ingesta crónica de alcohol.	0,030	3,3*	1,07–10,49
Tratamiento antiepileptico irregular.	0,006	3,6*	1,40–9,20
Análisis multivariado			
Tratamiento antiepileptico irregular.	0,035	2,9**	1,078-7,818

* OR no ajustado.

** OR ajustado.

factor de riesgo independiente para estado epiléptico ($p=0,035$).

El uso de un medicamento inadecuado para el tipo de crisis, infección intercurrente, deprivación del sueño las 24 horas previas al estatus, ingesta aguda de alcohol, drogadicción, ingesta frecuente de carne de cerdo, crianza intradomiciliaria de cerdos y el sexo masculino no constituyeron factores de riesgo. El análisis estadístico de los factores de riesgo se puede observar en la tabla 4.

Discusión

El estado epiléptico constituye una emergencia médica neurológica de etiología diversa, en la que se ha observado factores que influyen directamente en su presentación y pronóstico las cuales varían según la región geográfica. Las crisis tónico-clónicas generalizadas son la forma más común de presentación (estado epiléptico convulsivo), pero existen al menos otros doce tipos de estado epiléptico, que aunque son menos frecuentes, representan un reto diagnóstico^{20–25}.

La presente investigación muestra que el estado epiléptico convulsivo es una patología que se presenta con frecuencia en un hospital nacional de Lima-Perú, a menudo en menores de 30 años, de sexo masculino observándose con frecuencia etiologías infecciosas. Esto tiene importancia nacional y trasciende al nivel internacional debido a que la actividad turística a Perú se ha incrementado de forma exponencial en los últimos años así como la migración de peruanos a destinos de Europa donde España constituye el destino más frecuente. Debido a que constituyen etiologías de epilepsia sintomática enfermedades bacterianas (tuberculosis) o parasitarias (neurocisticercosis), el antecedente epidemiológico de viaje o migración cobra relevancia para orientar el diagnóstico.

Las características clínicas han mostrado que los pacientes acuden a recibir tratamiento hospitalario después de 15 horas de iniciado el primer episodio convulsivo del estado epiléptico, lo cual puede deberse a factores económicos (de ordinario la principal limitación), sociales y culturales. Es difícil atribuir este fenómeno a la accesibilidad a los servicios de salud debido a que la mayoría de los pacientes proceden de distritos cercanos al hospital.

Las etiología más frecuentes fue, dentro de la epilepsia sintomática aguda, las crisis sintomáticas remotas secundarias a traumatismo craneoencefálico (TEC) y neurocisticercosis. Las primeras constituyen un desorden

convulsivo recurrente que puede aparecer algunos años después de un TEC severo. Se conoce poco acerca de los mecanismos por los cuales el TEC puede generar desorden convulsivo; sin embargo, la presencia de lesiones corticales podría ser importante en la génesis de focos epileptógenos en personas con susceptibilidad genética. Se ha documentado la presencia de estrés oxidativo en la patogénesis de la enfermedad, principalmente a manera de excitotoxicidad primaria mediante radicales hidroxilo. El tratamiento temprano no modifica su incidencia y no está indicado el tratamiento preventivo con anticonvulsivantes^{26,27}. La neurocisticercosis ha constituido el 10% de los casos de epilepsia sintomática, lo cual se correlaciona con la presencia de antecedentes epidemiológicos como la ingesta frecuente de carne de cerdo (34%), proceder de áreas endémicas del interior del país (14,6%) y el antecedente de crianza intradomiciliaria de cerdos (12,2%).

Otra etiología frecuente fue la epilepsia idiopática (14,7%), a menudo de inicio temprano y de buen pronóstico con el tratamiento adecuado. El problema radica en la precaria condición económica y cultural de los pacientes lo que condiciona el tratamiento irregular y la interrupción o suspensión del tratamiento antiepileptico.

El análisis de la etiología y características clínicas de los pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo son similares a los reportados por Murthy et al (2007) quienes estudiaron una serie de 85 pacientes tratados en un Hospital de La India. En esa serie se observa que la edad promedio de los pacientes fue 33 años y el tiempo desde el inicio de las convulsiones hasta el inicio del tratamiento hospitalario fue de 18 horas. Las etiologías más frecuentes reportadas fueron la criptogénica, vascular, neurocisticercosis, meningitis tuberculosa, encefalitis, entre otras. (No se incluyó las crisis sintomáticas remotas secundarias a TEC).

La similaridad en el perfil de pacientes de Perú y de la India puede ser atribuida a la condición de ambos de países en vías de desarrollo²⁸. Por otro lado, existe notable diferencia en la etiología en comparación con lo reportado por Hui²⁹ (2003) en Hong Kong-China donde fueron frecuentes la enfermedad cerebrovascular, idiopática y trastornos metabólicos, observándose además una baja prevalencia de estado epiléptico relacionado con abuso de alcohol (menor del 3%).

De acuerdo con los resultados presentados, se observó que el único factor de riesgo para estado epiléptico convulsivo en el Hospital Nacional Dos de Mayo ha sido el tratamiento antiepileptico irregular, observándose que los pacientes tuvieron 2,9 veces mayor probabilidad de

presentar estado epiléptico en comparación con los controles, lo cual es similar a lo encontrado por Garzón (2003) en pacientes adultos¹⁹ de Brasil.

La interrupción brusca o suspensión del fármaco antiepileptico se asoció significativamente a descompensación de la epilepsia, lo cual concuerda con lo reportado por Karasalhoglu (Turquía; 2003) en pacientes pediátricos¹⁷. La ingesta crónica de alcohol también se asoció a estado epiléptico lo cual concuerda con los resultados encontrados por Scholtes⁶ en un estudio que incluyó a 346 pacientes. El alcoholismo es un reconocido factor de riesgo, y se ha observado en países del primer mundo que el estado epiléptico constituye una manifestación observada con relativa frecuencia. En los pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo existió una alta prevalencia de alcoholismo la cual alcanzó el 31,7% a diferencia de lo reportado en países como los Estados Unidos de América en donde Alldredge (1993) encontró que en una serie de 249 pacientes con estado epiléptico (captados durante 1977 y 1989) el 10,8% presentaban abuso de alcohol³⁰.

Algunos investigadores incluyen en sus series de investigación tanto a pacientes adultos como a pediátricos. En esta investigación se ha excluido a los pacientes de edad menor de 18 años debido a que en este grupo las etiologías difieren mucho de la de los adultos.

La mortalidad encontrada en los adultos con estado epiléptico de tipo convulsivo del Hospital Nacional Dos de Mayo ha sido del 7,3% la cual se encuentra dentro del rango reportado a nivel internacional, que oscila entre el 4 y 21% de los pacientes admitidos hospitalariamente^{10,18,19} tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

La principal limitación para la realización de este trabajo ha sido la escasa información actualizada existente en nuestro país relacionada con estado epiléptico en sus diversas modalidades y factores de riesgo. Otra limitación ha sido la no medición de los niveles séricos del medicamento usado para el control de las convulsiones debido a que no se realiza el estudio en nuestro hospital y los pacientes usualmente no tienen dinero para pagarla.

El tratamiento antiepileptico irregular, la ingesta crónica de alcohol y la interrupción brusca o suspensión del fármaco antiepileptico constituyen factores asociados para estado epiléptico convulsivo. Las etiologías más frecuentes en el hospital estudiado de Lima-Perú son la epilepsia post TEC, la idiopática y la neurocisticercosis.

En conclusión, las etiologías más frecuentes en el hospital estudiado de Lima-Perú son las crisis sintomáticas remotas secundarias a TEC y neurocisticercosis así como la idiopática. El tratamiento antiepileptico irregular constituye factor de riesgo para estado epiléptico convulsivo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores deseamos agradecer a Mercedes A. Tello-Rodríguez la revisión crítica del artículo.

Bibliografía

1. Chapman MG, Smith M, Hirsh MP. Estado epiléptico. *Anaesthesia*. 2001;56:648–59.
2. Treiman DM, Walter MC. Treatment of seizure emergencies: convulsive and non-convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res.* 2006;68 Suppl 1:S77–82.
3. Sirven JI, Waterhouse E. Management of status Epilepticus. *Am Fam Physician*. 2003;68:469–76.
4. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of Americas's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993;270:854–9.
5. Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R. Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment. New York: Raven Press; 1983.
6. Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus: causes, therapy, and outcome in 346 patients. *Epilepsia*. 1994;35:1104–12.
7. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest*. 2004;126:582–91.
8. Finney SJ, Hirsch NP. Status epilepticus. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:123–31.
9. Chen JW, Wasterlain G. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol*. 2006;5:246–56.
10. Fountain NB. Status epilepticus: Risk factors and complications. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 2:S23–30.
11. De Lorenzo RJ, Garnett LK, Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Morton L, et al. Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia*. 1999;40:164–9.
12. Boggs JG. Mortality associated with status epilepticus. *Epilepsy Curr*. 2004;4:25–7.
13. Lowenstein DH. Status epilepticus: An overview of the clinical problem. *Epilepsia*. 1999;40 Suppl 1:S3–8.
14. De Negri M, Baglietto MG. Treatment of status epilepticus in children. *Paediatric Drugs*. 2001;3:411–20.
15. Hermoso J. Estado epiléptico convulsivo generalizado. *An Med Interna (Madrid)*. 2001;18:291–3.
16. De Lorenzo RJ, Houser 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;46:1025–9.
17. Karasalhoglu S, Oner N, CeLтик C, Celik Y, Biner B, Utcu U. Risk factors of status epilepticus in children. *Pediatrics Int*. 2003;45:429–34.
18. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield ED. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006; 77:611–5.
19. Garzon E, Fernandes RM, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure*. 2003;12:337–45.
20. Hauser WA. Status epilepticus; frequency, etiology and neurologic sequelae. En: Delgado Escueta A, Wasterlain C, Treiman O, Porter R, editors. *Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment*. New York: Raven Press; 1982. p. 3–14.
21. De Lorenzo RJ. Status epilepticus. Concepts in diagnosis and treatment. *Semin Neurol*. 1990;2:396–405.
22. García S, García E, Villagómez AJ. Una urgencia neurológica: estado epiléptico (Status epilepticus). *Rev Mex Neuroci*. 2000;1:12–8.
23. Otero S. Estado epiléptico. En: Velasco-Feria A, Martínez D, Rubio F, editors. *Epilepsia, aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. México: INNN-UNAM; 1997. p. 230–57.
24. Hunter R. Status epilepticus: History, incidence and problems. *Epilepsia*. 1960;1:162–88.

25. García-Ramos GS, Niño-Cruz JA. Estado epiléptico. En: Estañol-Vidal B, Ramiro HM, editors. Temas de Medicina Interna. Terapéutica neurológica. México: Mc Graw Hill; 1996. p. 807–17.
26. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:433–9.
27. Gupta YK, Gupta M. Post traumatic epilepsy: a review of scientific evidence. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2006;50:7–16.
28. Murthy JMK, Jayalaxmi SS, Kanikannan MA. Convulsive Status epilepticus: Clinical profile in a developing country. *Epilepsia*. 2007;1:1–7.
29. Hui AC, Joynt GM, Li H, Wong KS. Status epilepticus in Hong Kong Chinese, Aetiology, outcome and predictors of death and morbidity. *Seizure*. 2003;12:478–82.
30. Alldredge BK, Lowenstein BH. Status epilepticus related to alcohol abuse. *Epilepsia*. 1993;34:1033–7.