

Estado epiléptico en condiciones especiales

Age and others concerns in special status epilepticus

Nhora P. Ruíz A. Jorge Castellanos

RESUMEN

Las crisis epilépticas son frecuentes en el paciente anciano, en ellos las crisis pueden en ocasiones tener una manifestación clínica diferente. Estos pacientes también tienen riesgo de estatus epiléptico y a veces es la primera manifestación de la epilepsia. En este grupo de pacientes, el metabolismo y los efectos secundarios de los medicamentos antiepilépticos es diferente cuando se compara con pacientes más jóvenes. Cuando se prescribe un anticonvulsivante es importante tener en cuenta que muchos de los adultos mayores tienen otras comorbilidades y están tomando otros medicamentos. Estos principios aplican también en el manejo de estado epiléptico. Nuevos anticonvulsivantes de uso intravenoso como ácido valproico, Levetiracetam y Lacosamida, pueden ser una opción en el manejo del estado epiléptico cuando las medicaciones convencionales están contraindicadas o no pueden emplearse por sus efectos secundarios. Estos nuevos anticonvulsivantes son también útiles en el manejo de estado epiléptico de pacientes con otras condiciones médicas como falla hepática o pacientes en quimioterapia entre otros.

PALABRAS CLAVES. Estado epiléptico, Anciano, Anticonvulsivantes., Fallo hepático (DeCS).

(Nhora P. Ruíz A, Jorge Castellanos. Estado epiléptico en condiciones especiales. *Acta Neurol Colomb* 2011;27:68-74).

SUMMARY

Epileptic seizures are frequent in elderly people; their seizures have sometimes different clinical manifestations. They also have risk for status epilepticus and it can be the first epilepsy manifestation. In this group of patients, drug metabolism and side effects are different when compared with younger patients. It is also important when prescribing an antiepileptic drug, keep in mind that most of the older people have another disease and are taking more than one medication. This principle applies when status epilepticus treatment is given to an elderly patient who also has another comorbidity. New intravenous antiepileptic drugs like valproic acid, levetiracetam and lacosamide can be a choice in the status epilepticus treatment when the conventional medications are not indicated because of side effects; or when the patient has another medical condition. These new antiepileptic drugs are also useful in status epilepticus treatment, of patient with other medical conditions like liver failure or chemotherapy.

KEY WORDS. Status epilepticus, Aging, Anticonvulsants (MeSH).

(Nhora P. Ruíz A, Jorge Castellanos. Age and others concerns in special status epilepticus. *Acta Neurol Colomb* 2011;27:68-74).

Recibido: 3/01/11. Revisado: 3/01/11. Aceptado: 3/01/11.

Correspondencia: nhoraruiz@fcv.org

Revisión

INTRODUCCIÓN

Como ya se ha tratado en capítulos previos en este suplemento, el estado epiléptico (EE) es una de las principales emergencias neurológicas cuya incidencia en países industrializados llega a ser hasta de 20 por cada 100.000 habitantes. Condiciones especiales como la del adulto mayor, las hepatopatías, la enfermedad cerebrovascular, la cirugía de corazón y el embarazo ameritan consideraciones particulares no solo en el diagnóstico y manejo, sino en la interpretación adecuada sobre el impacto en la sobrevivencia y secuelas a corto y largo plazo. Otras condiciones igualmente especiales como algunas anomalías endocrinológicas, nefropatías, cáncer, etc, podrían ser objeto de posteriores revisiones debido a que su baja frecuencia de presentación son igualmente generadoras de gran dificultad terapéutica.

ESTADO EPILEPTICO EN ANCIANOS

El EE es una emergencia neurológica de alta mortalidad, que requiere diagnóstico y tratamiento inmediato. El 25% de los nuevos casos de epilepsia ocurren en mayores de 60 años. El adulto mayor presenta mayor riesgo de EE con una incidencia anual de 86 casos por 100.000 habitantes (1), casi 3 a 10 veces la observada en la adultos jóvenes. En pacientes mayores de 80 años la frecuencia llega a 100 por 100.000 habitantes año (2).

La prevalencia de epilepsia muestra una tendencia similar incrementándose después de los 55 años hasta llegar al doble de la frecuencia en la población general en mayores de 85 años (3). Aproximadamente el 30% de crisis convulsivas de inicio súbito en mayores de 60 años se presentan como EE (2).

Etiología

La presentación en adultos mayores de 60 años difiere sustancialmente de otros rangos de edad ya que frecuentemente no hay historia previa de epilepsia, hasta en 92% en los casos (4-6) y la etiología en su mayoría corresponde a causas vasculares (46 a 70%) incluyendo enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica, hemorragia intracraneana y hemorragia subaracnoidea; eventos hipoxicoanóxicos en 13%; trastornos metabólicos (hiperglucemia – trastorno hidroelectrolítico), tóxicos, medicamentos como

teofilina, tramadol, antihelmínticos, antidepresivos, antipsicóticos y algunos antibióticos dentro de los cuales se ha descrito al cefepime como inductor de EE (7). En menor porcentaje demencias (12%), trauma craneoencefálico, infecciones y tumor cerebral 5% (glioblastoma, meningioma) (3-6).

Tipo de crisis

El tipo de crisis más frecuente, congruente con la etiología más común (ECV), es la de crisis focal con generalización secundaria (45%); 27-29% de los casos se presentan como crisis parciales y crisis tonicoclónicas generalizada.

El EE no convulsivo puede alcanzar hasta 58% de casos (4-8), relacionando en algunos informes; con la edad avanzada como un factor de mayor severidad del EE y mortalidad; 52% en un estudio que involucro 25 pacientes ancianos con EE No convulsivo (9).

La presentación clínica puede ocurrir como cambios sutiles del comportamiento, confusión, episodios sincopales. En EE no convulsivo la presentación clínica puede ser deterioro de estado de conciencia persistente, lo que se observa en hasta un 7% de casos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI), sin ser identificados como EE (3,9).

El electroencefalograma (EEG) ictal puede revelar puntas focales (17%), descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs) en 14%, puntas generalizadas u ondas agudas en 27% de los pacientes. El EEG interictal puede mostrar puntas focales y actividad lenta focal en 17%, PLEDs en 2%, y actividad lenta difusa en 15% de los pacientes (5).

Antiepilépticos en el anciano

Los pacientes ancianos presentan cambios en su fisiología (estómago, intestino, riñones e hígado) que modifican la absorción intestinal de los medicamentos antiepilépticos (AC), unido a la reducción de depuración hepática y renal de cualquier medicamento, teniendo por lo tanto, mayor susceptibilidad a presentar efectos secundarios (3, 10).

El volumen de distribución de los medicamentos, así como su vida media, se pueden ver afectados por cambios en el agua corporal total. Por ejemplo,

la vida media del diazepam puede pasar de 20 horas en individuos jóvenes a 80 horas en los mayores de 80 años, con el consiguiente riesgo de efectos secundarios más prolongados.

La unión de medicamentos a las proteínas plasmáticas es menor y por tanto la fracción libre, en casos como el ácido valproico o la fenitoína, puede incrementarse hasta en un 60%, y por ello el riesgo de efectos secundarios (3).

La capacidad de eliminación de los medicamentos, es también menor en los ancianos. El metabolismo hepático es más lento, lo que puede llevar a su acumulación, como ocurre con la fenitoína, la cual tiene alto metabolismo hepático. Por otro lado, la filtración glomerular también se reduce, lo que habrá que tener en cuenta en los fármacos de eliminación renal, como el levetiracetam, o el ácido valproico cuya eliminación se reduce hasta en 39% (2,3,10-14).

Un problema adicional en los ancianos, son las posibles interacciones farmacológicas, dada la presencia frecuente de comorbilidades, que requieren el uso de otros medicamentos simultáneamente (Tabla 1). En este sentido, cuanto menor unión a proteínas y menor metabolismo hepático presente un fármaco, más seguro será su uso y menor el riesgo de interactuar con otros posibles medicamentos (3, 10).

Los pacientes ancianos pueden ser más sensibles a los efectos secundarios de los medicamentos AC, incluso en dosis bajas. Igualmente ciertos efectos secundarios son más notorios en este grupo etáreo. La presencia de cambios cognitivos provocados por

algunos medicamentos (fenobarbital, benzodiazepinas, topiramato, fenitoína), son más notorios, los nuevos AC como el levetiracetam y la lamotrigina tienen menos riesgo de provocarlos (3,11).

La osteoporosis es un trastorno común en mayores de 60 años, especialmente en mujeres, lo cual puede ser una causa de incapacidad importante por dolor crónico y predisposición a sufrir fracturas. Varios AC pueden inducir osteoporosis, y acentuar un riesgo asociado al envejecimiento; de tal forma que la adición de un medicamento anticonvulsivante duplica la posibilidad de sufrir fractura de cadera en mayores de 65 años (2,3,9). Los AC que inducen el sistema citocromo P-450 (carbamazepina, fenitoína), están asociados con alteración del metabolismo del hueso y disminución de la densidad ósea (2). Algunos AC como el fenobarbital y la fenitoína, lo hacen interfiriendo el metabolismo de la vitamina D. El valproato también puede inducir osteoporosis al activar los osteoblastos que destruyen tejido óseo (3,10).

Tratamiento

Las benzodiazepinas disponibles para uso intravenoso (midazolam, diazepam, clonazepam, lorazepam), siguen siendo la recomendación inicial en el manejo de EE en el anciano (2). Debido al rápido efecto depresor cardiovascular y del sistema nervioso central causado por las benzodiazepinas, es posible que estos medicamentos puedan incrementar la mortalidad causando insuficiencia respiratoria e hipotensión, prolongando el tiempo de recuperación

TABLA 1. INTERACCIONES DE ANTIEPILÉPTICOS CON MEDICAMENTOS DE USO COMÚN EN ANCIANOS.

COMEDICACION	CBZ	PHT	VPA	PB	PMD	OXC	TPM	TGB	LTG	GBP	LEV	VGB
WARFARINA	+	+	+	+	+	+	+?	?	?	-	-	-
DIGOXIN	+	+	+	+	+	+	+?	+	?	-	-	-
NEUROLEPTICOS	+	+	+	+	+	?	?	-	?	-	-	-
ANTIACIDOS	+	+	+	+	+	?	?	-	?	?	-	-
ANTIBIOTICOS	+	+	+	+	+	?	?	?	?	-	-	-

CBZ: carbamazepina, PHT, fenitoína; PB, fenobarbital. OXC, oxcarbazepina ; TPM, topiramato; TGB: tiagabina. LTG, lamotrigina, GBP, Gabapentin.; LEV: Levetiracetam; VGB, Vigabatrin

Modificado de Pohlmann-Eden B. Issues when treating epilepsy in the elderly. Acta Neurol Scand 2005; 112 (Suppl. 181): 40-46.

del EE lo cual se traduce en mayores complicaciones relacionadas con hospitalización prolongada, como fue observado por Brian y colaboradores (9).

Si persisten las crisis convulsivas, se debe continuar con dosis de carga de fenitoina IV (o fosfenitoina si hay disponibilidad), con el cuidado de monitorizar continuamente, la presión arterial y el ritmo cardíaco.

El ácido valpróico IV, es una importante alternativa si las crisis persisten, siendo uno de los anti-convulsivantes que aun se recomiendan para uso en ancianos, debido a su rápida titulación y ausencia de efectos cardiotoxicos o sedación.

Se han descrito diferentes casos de EE refractarios a los medicamentos habituales, con respuesta adecuada al levetiracetam (12,13), su administración en dosis elevadas no produce alteraciones cognitivas significativas, especialmente alteración del nivel de conciencia, ni riesgo de efectos secundarios sistémicos. Según los informes actuales el levetiracetam parece ser altamente efectivo y bien tolerado en pacientes ancianos. (3)

Fattouch y colaboradores (14) utilizaron levetiracetam IV en 9 pacientes mayores de 65 años (dosis de carga de 1500 mg diluidos en 100 ml de SSN, en 15 minutos. - dosis promedio 20 mg/kg- seguido de dosis de mantenimiento de 2500 mg), logrando control del estatus en 8 de 9, en tiempo variable de 15 a 30 min después de la administración, sin recaídas en las siguiente 24 hs. Solamente un paciente con antecedente reciente de cirugía cardíaca, no respondió al levetiracetam.

En caso de no lograr control de las crisis convulsivas, se deben considerar agentes anestésicos; como pentobarbital, tiopental sódico, propofol el cual tiene mayores efectos hemodinámicos, - hipotensión-, que el tiopental, lo cual se acentúa en pacientes ancianos), requiriendo intubación, ventilación mecánica, monitoreo hemodinámico en UCI, con monitoreo electroencefalográfico o video-electroencefalográfico (Video-EEG) para documentar el control real de las crisis.

Mortalidad

El estatus epiléptico es una condición con riesgo de muerte que se incrementa con la edad. Está aso-

ciado con 38-39 % de mortalidad en el anciano y que puede pasar del 50% en los mayores de 80 años. (1,2). Cuando el EE ocurre en pacientes sin historia de epilepsia la mortalidad puede alcanzar 38% (6) la muerte en estos casos está relacionada directamente con la etiología del estatus y las comorbilidades presentes en el paciente. La presentación de EE no convulsivo incrementa el riesgo de muerte según algunos informes (9).

ESTADO CONVULSIVO EN HEPATOPATÍAS

La presencia de crisis convulsivas y así mismo la presencia de EE en pacientes con historia de enfermedad hepática, implica tener presente el riesgo de encefalopatía hepática en estos pacientes. Esta entidad, considerada como un desorden metabólico reversible y generalizado, típicamente se manifiesta por alteraciones del comportamiento, la conciencia, con la presencia de *asterixis* y temblor (15).

La incidencia real de crisis y así mismo de EE en pacientes con encefalopatía hepática se desconoce, lo que sí es claro es el pobre pronóstico que pueden tener estos pacientes. A pesar de existir sólo algunos casos reportados de EE convulsivo, es altamente probable que exista un subregistro debido a los casos subclínicos (estatus no convulsivo).

Las crisis tónico-clónicas generalizadas y el EE clínico o subclínico, se presentan en los estadios III a IV de la encefalopatía y su fisiopatología se explicó con base en dos mecanismos: el incremento de los niveles de amonio sérico (falta de los hepatocitos para convertirlo en urea) y en segundo lugar por la presencia de corto circuito de la circulación porto-cava con la presencia de neurotransmisores excitatorios provenientes de las aminas intestinales que pasan al hígado (16).

Por otra parte, el metabolismo de los medicamentos anticonvulsivantes se altera en las enfermedades hepáticas debido a la disminución de la enzima citocromo P450, de las glucuroniltransferasas, la hipoalbuminemia y por su baja unión molecular que llevan finalmente al incremento de los niveles séricos de estos medicamentos. Los AC sin metabolismo hepático como etosuximida, vigabatrín, levetiracetam, gabapentin, tiagabina y zonisamida resultan más útiles en estos pacientes. Lamentablemente, la evidencia y los estudios clínicos son

insuficientes con estos AC no solo en hepatopatías sino en EE asociado a enfermedades hepáticas. En caso de disfunción hepática leve a moderada rara vez se necesitan ajustes en las dosis de AC, a diferencia de los casos severos que obligan al seguimiento frecuente de niveles séricos para así ajustar y controlar la dosis (17).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de las crisis tónico clónicas no genera complicación alguna para el neurólogo, contrario a lo que sucede con los episodios de crisis eléctricas y así mismo del EE no convulsivo. El EEG que es fundamental en esta condición, está caracterizado por descargas focales, multifocales e incluso generalizadas. En encefalopatía el patrón electroencefalográfico más característico es la lentificación del registro de fondo con aparición de ondas trifásicas cuyo aspecto epileptiforme puede generar gran dificultad interpretativa especialmente cuando la frecuencia no excede 1/s, pudiendo confundirse con un patrón encefalopático puro. La presencia de ondas trifásicas con el aspecto creciente-decreciente Waxing and wanning debe considerarse como epileptogénica. La aplicación de benzodiazepinas con el subsecuente cambio en el estado del paciente y en el patrón eléctrico es una herramienta no sólo útil sino indicada en estos casos (18).

Tratamiento

El tratamiento en falla hepática tanto de las crisis como del estatus debe iniciarse con la reducción de los niveles de amonio sérico y la actividad intestinal bacteriana con la disminución de las proteínas en la dieta y la administración de lactulosa y antibióticos como la neomicina. Estas estrategias logran revertir los cuadros encefalopáticos pero requieren tiempo para mostrar su efectividad sobre el estatus así que el uso de anticonvulsivantes debe priorizarse iniciando el manejo con fenitoina endovenosa a las dosis usuales indicadas para estatus (revisada en otro capítulo). El efecto sedativo de las benzodiazepinas y del fenobarbital pueden precipitar ó empeorar la encefalopatía sin embargo, su uso no tiene una “absoluta” exclusión en estos pacientes en condiciones extremas como el manejo inicial del estatus y del edema cerebral una vez las primeras medidas

de hiperventilación y uso de manitol no han funcionado, en combinación con sedación barbitúrica e hipotermia (19).

Los pacientes trasplantados hepáticos, tienen factores proconvulsivógenos debido a los medicamentos inmunosupresores los cuales deben considerarse con el hepatólogo en búsqueda de opciones terapéuticas con menor efecto neurológico (20).

Otras hepatopatías como la enfermedad de Wilson, la cual se asocia aún menos a convulsiones o EE, obliga a sospechar la deficiencia de piridoxina dependiente de D-penicilamina. El tratamiento es la reposición de piridoxina a 25 mgr/día y el cambio del agente quelante del cobre (Eje: tetramina de trietilen o tetratiomolibdato de amonio). El zinc bloquea la absorción de cobre en el intestino pudiendo ser útil también en estas complicaciones.

En el caso de las porfirias es importante recordar que un alto porcentaje de los anticonvulsivantes son inductores del metabolismo hepático incrementando la síntesis del grupo heme. La oxcarbazepina como inductor enzimático leve, el gabapentín o el levetiracetam como no inductores hepáticos deben considerarse como primera línea en el manejo de crisis en estos pacientes. Las benzodiazepinas son útiles en el control inicial de las crisis pero rápidamente pasan a ser poco efectivas así que la esperanza recae sobre otros medicamentos disponibles para uso intravenoso como el levetiracetam o la lacosamida en el caso de EE.

En el síndrome HELLP, en el que se encuentran elevadas las enzimas hepáticas, acompañadas de hemólisis y trombocitopenia, está indicada la interrupción del embarazo con inicio de sulfato de magnesio y la instauración del protocolo usual para estatus convulsivo: (Diazepam inicialmente con impregnación de fenitoina o fosfenitoina, etc).

ESTADO CONVULSIVO POST ACV

La presencia de estatus convulsivo posterior a un ataque cerebrovascular puede ocurrir entre el 9% y el 19 % en diferentes estudios, es usualmente más frecuente en las etapas tempranas del episodio (primeras 48 horas hasta la primera semana según diferentes estudios) siendo la mejor explicación fisiopatológica la presencia de disfunción bioquímica celular con

generación de irritación tisular y el incremento de las concentraciones extracelulares de glutamato con daño neuronal secundario en redes neuronales que han sobrevivido a la agresión por hipoxia (21).

La actividad de despolarización alrededor del área infartada (zona de penumbra) observada en ensayos experimentales de oclusión de la arteria cerebral media en animales, también se ha evidenciado en humanos. Aparentemente, la hiperglicemia en el momento de la isquemia podría ser otro factor de epileptogénesis (22).

En los casos de crisis de aparición tardía con o sin estatus, el fenómeno de gliosis y cicatrices meníngocerebrales que se asocian a estados de hiperexcitabilidad y sincronía neuronal parecen explicar la etiología de este fenómeno. Aparentemente, las alteraciones residuales en las propiedades de las membranas celulares neuronales y así mismo de los potenciales, junto con la deafferentación y pérdida neuronal selectiva con reinervación olateral anómala serían finalmente los fenómenos mórbidos fisiológicos subyacentes.

En estudios con animales, los AC demostraron deterioro en la recuperación post ACV e incluso en otros tipos de lesión cerebral. Específicamente la fenitoína, las benzodiazepinas y el fenobarbital se implican en este efecto nocivo (23).

El tipo de crisis más frecuentemente por estos pacientes son las tónico-clónicas generalizadas seguidas por las de inicio parcial con generalización secundaria cuyo patrón electroencefalográfico fue la presencia de PLEDS (58%), lentificación lateral (24%) o descargas epileptiformes (18%) según Sibel K et al, quienes realizaron un estudio prospectivo sobre 1.174 pacientes admitidos al hospital por un primer episodio de crisis convulsivas, 180 se asociaron a ACV y 17 (9%) con EE convulsivo. En este mismo estudio (24), se demostró que la presencia de EE de instauración temprana se asociaba a recurrencia del mismo, diferente a lo encontrado en casos no recurrentes en los que la mortalidad fue igualmente menor. La edad del primer evento cerebrovascular se asoció de manera independiente como factor pronóstico de mortalidad en los pacientes con estatus y llamativamente no hubo diferencias entre los casos que se presentaron con crisis aisladas vs estatus en términos de mortalidad.

Con respecto al tratamiento, y a pesar del hallazgo de probable lesión neuronal por anticonvulsivantes, la indicación continúa siendo el control inicial con benzodiazepinas (diazepam, lorazepam) continuada por fenitoína y fenobarbital en casos de refractariedad. Los anestésicos como el propofol y las benzodiazepinas de vida media corta como el midazolam se indican en estas condiciones, de igual forma en pacientes post-ACV guiados por las mismas consideraciones de tiempo y dosis del protocolo usual. El uso profiláctico de estos anticonvulsivantes en el caso específico de la enfermedad cerebrovascular no solo no está indicado sino que en lo posible debe evitarse en el período post-ACV. Dentro de las futuras opciones, el levetiracetam ha mostrado en estudios animales que previene, disminuye e incluso aborta las crisis pudiendo además incrementar el efecto de las benzodiazepinas (25). Otros estudios no llegaron a las mismas conclusiones aunque se logró demostrar propiedades neuroprotectoras posiblemente protegiendo contra la disfunción mitocondrial durante el EE (22,26).

En seres humanos, la infusión rápida de 4.000 mg/15 min o 2.500 mg/5 min de levetiracetam mostró adecuada tolerancia con mínimos efectos secundarios: somnolencia y vértigo. Su uso hasta el momento no ha sido aprobado para el tratamiento de estatus convulsivo requiriendo estudios prospectivos adecuados.

La lacosamida, ha sido estudiada en varios modelos de estatus epiléptico, a dosis de 50 mg/kg, comparada con diazepam y fenitoína mostró reducción en la duración de la crisis con mayor efectividad que las otras moléculas, con un posible efecto neuroprotector asociado al igual que el levetiracetam. Un evento adverso serio observado con el uso de la infusión de lacosamida fue bradicardia hasta por 4 minutos de duración posterior a los primeros 15 minutos, interpretado por el grupo de Krauss et al como un evento de tipo vasovagal (27).

REFERENCIAS

1. WATERHOUSE EJ. Continuum Lifelong Learning *Neurol* 2010;16:199-227.
2. WATERHOUSE EJ, TOWNE AR. Seizures in the Elderly. Nuances in presentation and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 2005: 72 (Suppl 3); S26- S37.

3. **POHLMANN-EDEN B.** Issues when treating epilepsy in the elderly. *Acta Neurol Scand* 2005; 112 (Suppl 181): 40–46.
4. **NIEDZIELSKA K, WIERZBICKA A, BARANSKA-GIERUSZCZAK M, LOJKOWSKA W, KURKOWSKA I, BOCHYNSKAA, PONIATOWSKA R, GLAZOWSKI C, JAKUBCZYK T WOLKOW.** Status Epilepticus in Adults and Elderly: Aetiology, Clinical Manifestations and Prognosis. *Epilepsia* 2005; 46 (suppl 6):134.
5. **BACHER J, ZARTL M, GLAWAR B, SPATT J, LEHNER E, KLAUSHOFER K, MAMOLI B.** Status Epilepticus in Elderly. *Epilepsia*. 2003; 44 (suppl 8): 159-160
6. **TOWNE AR, GARNETT LK, WATERHOUSE EJ, MORTON L, CAMPBELL ED, DELORENZO RJ.** Status Epilepticus in the elderly population. *Epilepsia*. 2002; 43 (suppl 7): 243-244.
7. **VAN DER LH, MARTYN ML, ANDRADE JQ, CASTRO LM, GROSSMAN RM.** Nonconvulsive Status Epilepticus induced by Cefepime. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 7):247-248.
8. **ROMAN-FILIP C, ROCEANU A .** The Characteristics of Status Epilepticus in Elderly Patients *Epilepsia*. 2003; 44 (suppl 8): 159
9. **LITT B, WITYK RJ, HERTZ SH, MULLEN PD, WEISS H, RYAN DD, HENRY TR.** No convulsive Status Epilepticus in the Critically ill elderly. *Epilepsia*, 1998; 39:1194-1202.
10. **POZA-ALDEA JJ.** Epilepsia en ancianos. *Rev Neurol* 2006; 42: 42-46
11. **GOVANTES ESTESO C, VASQUEZ SOUSA MI, OCA BRAVOL.** Manejo de Psicofármacos en situaciones especiales. En: Salazar Vallejo, M.; Peralta Rodrigo C, Pastor-Ruiz FJ. eds. Tratado de Psicofarmacología, Bases y aplicación clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2010: 251-254.
12. **CALLÉN-SOTOA, PÉREZ-PÉREZ S, ROBLES-DEL OLMOB.** Estatus epiléptico no convulsivo revertido con levetiracetam endovenoso. *Rev Neurol* 2008; 47: 501-502.
13. **AIGUABELLA MF, VILLANUEVA V, DE LA PEÑA P, MOLINS A, GARCIA-MORALES I, SAIZ R, PARDO J, TORTOSA D, SANS A, MIRÓ J.** Efficacy of intravenous Levetiracetam as an add-on treatment in status epilepticus: A multicentric observational Study. *Seizures* 2011; 20: 60-64
14. **FATTOUCH J, DI BONAVENTURA C, CASCIATO S, BONINI F, PETRUCCI S, LAPENTA L, MANFREDI M, PRENCIPE M, GIALONARDO AT.** Intravenous Levetiracetam as first-line treatment of status epilepticus in the elderly. *Acta Neurol Scand*: 2010;121: 418–421
15. **ADAMS RD, FOLEY JM.** The neurological disorder associated with liver disease. *Proc Assoc for Res Nerv Ment Dis* 1953;32:198-237.
16. **KRASKO A, DESHPANDE K, BONVINOS.** Liver failure, transplantation and critical care. *Crit Care Clin* 2003; 19:155-83).
17. **ANDERSON GD.** Pharmacogenetics and enzyme induction/inhibition properties of antiepileptic drugs. *Neurology* 2004;63: S3-S8.
18. **PRIMAVERA A, AUDENIDO D.** Cyclic Hyperammonemic encephalopathy an epileptiform triphasic waves: problems in differential diagnosis with non convulsive status epilepticus. *Neurol Sci* 2009; 30: 175
19. **SHET RD.** Metabolic Concerns Associated with Antiepileptic Medications. *Neurology* 2004;63 (Suppl 4):S24-9
20. **LEWIS MB, HOWDLE PD.** Neurologic complications of liver transplantation in adults. *Neurology* 2003;61:1174-1178.
21. **SUN DA, SOMBATI, S, DELORENZO RJ.** Gutamate injury-induced epileptogenesis in hippocampal neuron: an in vitro model of stroke-induced epilepsy". *Stroke*. 2001; 32:2344-2350.
22. **UCHINO H, SMITH ML, BENGZON J, LUNDGREN J, SIESJÓ BK.** Characteristics of postischemic seizures in hyperglycemic rats. *J Neurol Sci*. 1996;139:21-27.
23. **OSVALDO C, GOLDSTEIN L.** *Stroke*. 2004; 35:1769-1775.
24. **VELIOĞLU SK, ÖZMENOĞLU M, BOZ C, ALIOĞLU Z.** *Stroke*. 2001;32:1169-1172.
25. **MAZARATI AM, BALDWIN R, KLITGAARD H, MATAGNE A, WASTERLAIN CG.** Anticonvulsant effects of levetiracetam and levetiracetam-diazepam combinations in experimental status epilepticus. *Epilepsy Res*. 2004;58:167-174
26. **GIBBS JE, WALKER MC, COCK HR.** Levetiracetam: antiepileptic properties and protective effects on mitochondrial dysfunction in experimental status epilepticus. *Epilepsia*. 2006;47:469-478
27. **KRAUS G, BEN-MANACHEN E, MAINENISKIENE R, VAICIENA-MAGISTRISN, BROCK M, WHITESIDES JG, JOHNSON ME.** SP157 study group. Intravenous lacosamide as short-term replacement for oral lacosamide partial onset-seizures. *Epilepsia* 2010;57:951-957.
28. **ROSENOW F, KNAKE S.** Recent and future advances in treatment of status epilepticus. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2008; 1:33-42.