

# Tratamiento urgente de las crisis epilépticas

## *Urgent management of epileptic seizures*

Dulce M.<sup>a</sup> Campos-Blanco\* y Elena Varas-Martín

Unidad de Epilepsia, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

### Resumen

**Introducción:** El estado epiléptico es una urgencia médica que exige una intervención terapéutica inmediata para evitar daño neurológico y reducir la mortalidad. **Objetivo:** Describir los diferentes niveles de actuación clínica y farmacológica en el manejo del estado epiléptico, desde el ámbito domiciliario hasta la unidad de cuidados intensivos. **Métodos:** Revisión basada en ponencias clínicas, protocolos asistenciales y bibliografía científica actual. **Desarrollo:** Se identifican distintas estrategias terapéuticas escalonadas, con énfasis en el tratamiento precoz, la administración lo más pronto posible de benzodiazepinas y la introducción de biterapia precoz. En casos superrefractarios se contempla tratamiento inmunomodulador. **Conclusiones:** La intervención urgente y protocolizada mejora el pronóstico del paciente con estado epiléptico.

**Palabras clave:** Estado epiléptico. Benzodiazepinas. Cuidados intensivos. Crisis convulsiva.

### Abstract

**Introduction:** Status epilepticus is a medical emergency that requires immediate therapeutic intervention to prevent neurological damage and reduce mortality. **Objective:** To describe the different levels of clinical and pharmacological management of status epilepticus, from the home setting to the intensive care unit. **Methods:** Narrative review based on clinical lectures, institutional protocols, and current scientific literature. **Development:** Several stepwise therapeutic strategies are identified, emphasizing early treatment, prompt administration of benzodiazepines, and the early introduction of dual therapy. In super-refractory cases, immunomodulatory treatment is considered. **Conclusions:** Urgent and protocol-driven intervention improves the prognosis of patients with status epilepticus.

**Keywords:** Status epilepticus. Benzodiazepines. Intensive care. Seizure.

### \*Correspondencia:

Dulce M.<sup>a</sup> Campos-Blanco  
E-mail: dm04cb@hotmail.com  
1577-8843 / © 2025. Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 01-09-2025

Fecha de aceptación: 22-09-2025

DOI: 10.24875/KRANION.M25000121

Disponible en internet: 19-11-2025

Kranion. 2025;20(3):130-137

[www.kranion.es](http://www.kranion.es)

## Introducción

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica potencialmente mortal que requiere una actuación médica rápida y eficaz. Su identificación y manejo adecuado pueden significar la diferencia entre la recuperación completa y secuelas neurológicas irreversibles. El EE se presenta en diferentes contextos clínicos y puede derivarse de causas estructurales, metabólicas, infecciosas, tóxicas o idiopáticas.

El presente trabajo revisa las estrategias actuales de intervención según el nivel asistencial, incluyendo el tratamiento domiciliario por cuidadores, la atención extrahospitalaria, la actuación en servicios de urgencias, el ingreso en cuidados intensivos, así como opciones terapéuticas para formas superrefractarias. Se presta especial atención a la farmacología utilizada y al impacto del tratamiento precoz en el pronóstico del paciente.

## Definición y clasificación del estado epiléptico

El tratamiento de las crisis epilépticas prolongadas representa un desafío médico urgente. El EE es una condición potencialmente mortal en la que las crisis epilépticas no se detienen espontáneamente o se suceden sin recuperación entre ellas.

El EE es una emergencia neurológica que se define como crisis epilépticas que persisten durante un tiempo prolongado o se presentan de forma repetida sin recuperación de la consciencia entre ellas. Tradicionalmente, se consideraba EE si una crisis convulsiva duraba más de 30 minutos. Sin embargo, estudios recientes y las guías clínicas actuales proponen umbrales más cortos para definir esta entidad debido al riesgo de daño neuronal irreversible y al impacto pronóstico<sup>1</sup>. Según los criterios actualizados, se considera EE:

- En caso de crisis tónico-clónicas: si dura más de 5 minutos (T1); se establece como prolongada si persiste más de 30 minutos (T2).
- En caso de crisis focales con alteración de consciencia, los umbrales son de 10 minutos (T1) y 60 minutos (T2).
- En caso de crisis de ausencia, el T1 se establece en 15 minutos; no está claro el momento en el que se debe considerar el tiempo T2.

El tiempo T1 indica el momento de inicio de tratamiento farmacológico y el tiempo T2 marca el momento en el que se recomienda la sedación para cada tipo de EE (Fig. 1)<sup>2</sup>. En los casos en que se identifican crisis

agrupadas (crisis en *cluster*), la administración de benzodiazepinas antes de los 5 minutos desde el inicio de la crisis puede resultar más eficaz que esperar al cumplimiento de este umbral. La clasificación que se muestra en la figura 2 permite una actuación precoz y adecuada, mejorando así el pronóstico del paciente<sup>3</sup>.

La mortalidad global del EE se sitúa en torno al 16,3% y depende de factores como la causa subyacente, la edad del paciente, el tipo de crisis y el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento<sup>4</sup>. Su diagnóstico rápido y manejo estructurado son esenciales para minimizar el daño cerebral y mejorar el pronóstico del paciente.

## Ámbitos de tratamiento del estado epiléptico

### Ámbito domiciliario

Los cuidadores tienen un papel crucial en el manejo inmediato del paciente con crisis epilépticas. Ante la presencia de una crisis, deben seguir una serie de recomendaciones básicas para evitar lesiones y facilitar la recuperación:

- Colocar al paciente de lado sobre una superficie segura.
- Desabrochar la ropa ajustada.
- Retirar objetos que puedan provocar daño.
- Evitar introducir objetos en la boca del paciente.

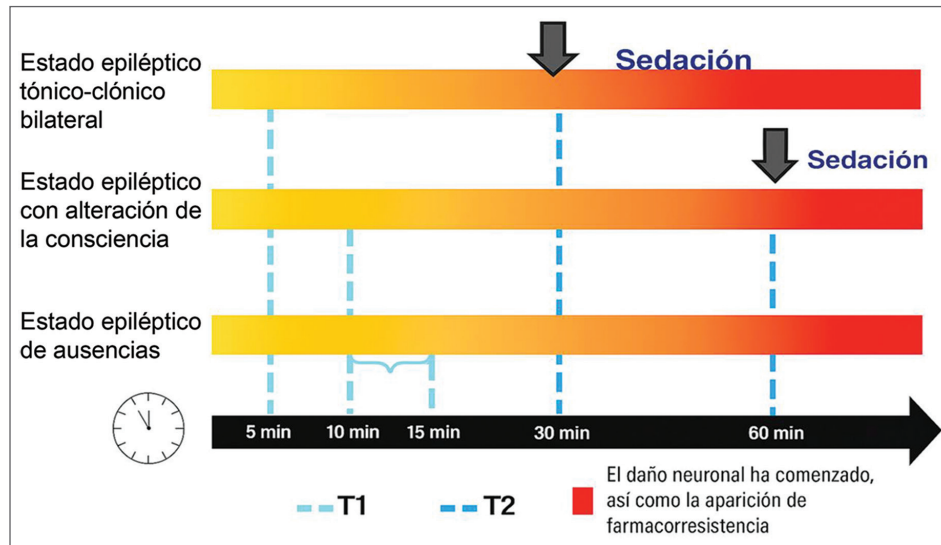
Además, es importante observar la crisis para poder describirla, intentar grabarla en vídeo si es posible y cronometrar su duración. Si la crisis supera los 5 minutos o se trata de la primera crisis del paciente se debe contactar con los servicios de emergencia (112) sin demora.

En casos de pacientes epilépticos conocidos, los cuidadores pueden administrar medicación de rescate<sup>5</sup> siguiendo las pautas establecidas por el neurólogo. Los fármacos más utilizados en este contexto son diazepam rectal, midazolam bucal o intranasal y lorazepam oral (Tabla 1)<sup>6</sup>. La disponibilidad de estas opciones permite una intervención precoz que puede abortar la crisis y prevenir la progresión hacia un EE.

La educación y entrenamiento de los cuidadores en el uso de estas estrategias es fundamental para asegurar una atención adecuada en el entorno extrahospitalario.

### Servicio de emergencias extrahospitalario

Cuando los servicios de emergencias llegan al lugar, deben actuar con rapidez y eficiencia. Se prioriza la estabilización del paciente, garantizando la permeabilidad de la vía aérea y la oxigenación, la



**Figura 1.** Tiempos de actuación en los distintos tipos de estado epiléptico (adaptada de Rubinos<sup>2</sup>).

Estadio I	Fase temprana BZ + FAC por vía IV	< 5 min CTCG < 10 min CF
Estadio II	Estado epiléptico establecido BZ (hasta 3 dosis) + otros FAC por vía IV	5-30 min CTCG 10-60 min CF
Estadio III	Estado epiléptico refractario: estado epiléptico que continúa a pesar del tratamiento en los estadios I y II Estado epiléptico sutil o estado epiléptico estuporoso Propofol, midazolam, tiopental, fenobarbital, ketamina	> 30 min CTCG > 60 min CF
Estadio IV	Estado epiléptico súper-refractario: duración mayor a 24 h a pesar del tratamiento en los estadios I, II y III Combinación de anestésicos, FAC + tratamientos alternativos	> 24 h

**Figura 2.** Clasificación de los distintos estadios del estado epiléptico (adaptada de Trinka et al.<sup>3</sup>).

BZ: benzodiazepinas; CF: crisis focales; CTCG: crisis tónico-clónicas generalizadas; FAC: fármacos anticrisis; IV: vía intravenosa.

determinación de la glucemia, el acceso venoso y el control hemodinámico.

En referencia al tratamiento farmacológico del EE, una de las estrategias más recomendadas en esta fase es la biterapia precoz<sup>2</sup>, que combina una benzodiazepina con otro fármaco antiepiléptico. Esta estrategia ha demostrado superioridad respecto al uso exclusivo de benzodiazepinas en cuanto al control temprano de las crisis. Los fármacos utilizados incluyen, además de diazepam, midazolam o clonazepam, uno de los fármacos anticrisis (FAC) con formulación intravenosa, como levetiracetam, valproato, lacosamida, fenitoína o

brivaracetam, según la disponibilidad y el perfil clínico del paciente. Ninguno de los FAC disponibles por vía intravenosa ha demostrado superioridad frente a los demás en el control de las crisis<sup>7,8</sup>, por lo que la elección se hará en función de las características del paciente<sup>9</sup>.

### Servicio de urgencias hospitalario

La coordinación entre el personal sanitario extrahospitalario y los servicios de urgencias es esencial, ya que permite una continuidad asistencial efectiva desde

**Tabla 1.** Benzodiazepinas utilizadas en el tratamiento de la fase aguda del estado epiléptico

Vía de administración	Tiempo hasta el cese del estado epiléptico	Benzodiazepinas disponibles	Comentarios sobre su uso clínico
Intravenosa	5 min	Diazepam Midazolam Clonazepam	Elección si hay vía intravenosa Personal sanitario
Intranasal	5-15 min	Midazolam (atomizador)	Elección si no hay vía Administración rápida Absorción rápida (variable) Evita el 1.º paso hepático
Intramuscular	5-45 min	Midazolam	Elección si no hay vía Personal sanitario Absorción rápida Alta biodisponibilidad
Mucosa oral	> 30 min	Midazolam (Oroxelam)	Útil en crisis agrupadas Fácil de usar por no sanitarios
Rectal	> 45 min	Diazepam (Stesolid)	No recomendada Absorción errática Baja aceptación social Administración difícil
Oral	> 60 min	Diazepam Midazolam Clonazepam Lorazepam	No adecuada en el estado epiléptico Útil en crisis agrupadas

Modificada de Kienitz et al.<sup>6</sup>

el primer contacto hasta el ingreso hospitalario si fuera necesario.

En urgencias se continúa con la administración de benzodiazepinas como primera línea (se pueden administrar hasta tres dosis separadas entre sí 10 minutos) si el EE no se resuelve.

Si las crisis persisten, se procede a una segunda línea de tratamiento, que puede incluir levetiracetam, valproato, lacosamida, brivaracetam o fenitoína, eligiendo el fármaco que no se hubiera utilizado anteriormente, y ajustando las dosis a las condiciones del paciente<sup>10</sup> (Tabla 2).

La identificación de una posible causa subyacente (infecciosa, tumoral, metabólica, etc.) es esencial en esta etapa para guiar decisiones terapéuticas posteriores y prevenir recurrencias.

En muchos casos, se requiere monitorización electroencefalográfica continua para descartar EE no convulsivo, especialmente en pacientes con alteración del nivel de consciencia persistente.

**Tabla 2.** Tratamiento del estado epiléptico en estadios I y II

< 5 min < 10 min en ECF	Protección de la vía aérea Medidas de seguridad Glucosa IV Tiamina IM o IV Oxigenoterapia  Benzodiazepinas por la vía más rápida Midazolam IN o bucal, diazepam rectal (familiares) Diazepam, clonazepam o midazolam IV si hay vía venosa disponible Midazolam IM (emergencias extrahospitalarias, urgencias hospitalarias) + Levetiracetam o ácido valproico*
5-30 min 10-60 min en ECF Estado epiléptico establecido	Completar la administración de benzodiazepinas; se pueden administrar 3 dosis separadas por 10 min si el estado epiléptico no cesa + Levetiracetam o ácido valproico (el que no se haya utilizado antes)*

\*Otras opciones: fenitoína, lacosamida, brivaracetam.

ECF: estatus de crisis focales; IM: vía intramuscular; IN: vía intranasal; IV: vía intravenosa.

**Tabla 3.** Características y dosificación recomendada de los distintos agentes anestésicos usados en el tratamiento del estado epiléptico

Características	Midazolam	Propofol	Tiopental	Ketamina
Tipo de anestésico	Benzodiazepina	Halogenado	Barbitúrico	Ciclohexanona
Mecanismo de acción	GABA-A	GABA-A	GABA-A	NMDA
Tensión arterial	Hipotensión (vasopresores)	Hipotensión (vasopresores)	Hipotensión (vasopresores)	Hipertensión
Depresión respiratoria	Sí (IOT)	Sí (IOT)	Sí (IOT)	No
Reacciones adversas	Taquifilaxia	Hipertrigliceridemia PRIS	Arritmias	Psicosis del despertar
Bolo inicial	0,03-0,3 mg/kg a 4 mg/min	2-2,5 mg/kg	3-5 mg/kg en 3-5 min; repetir bolo de 1-2 mg/kg 3 min después	0,5-3 mg/kg
Perfusión	0,05-0,2 mg/kg/h Dosis máxima: 1,3-3 mg/kg/h	0,3-4 mg/kg/h	3-7 mg/kg/h	0,1-3 mg/kg/h

GABA-A: ácido gamma-aminobutírico A; IOT: intubación orotraqueal; NMDA: N-metil-D-aspartato; PRIS: síndrome de perfusión de propofol (*propofol infusion syndrome*).

**Tabla 4.** Tratamiento del estado epiléptico en estadios III y IV. Se recomienda monitorización electroencefalográfica continua

CTC bilaterales > 30 min EE refractario	Sedación Elección: midazolam ± ketamina Alternativas: propofol, barbitúricos
ECF > 60 min EE refractario	Añadir más FAC por vía IV: levetiracetam, ácido valproico, fenitoína, lacosamida, brivaracetam Oral por SNG: topiramato, perampanel, carbamazepina Considerar sedación en caso de alteración hemodinámica o deterioro de consciencia
> 24 h EE superrefractario	Añadir otros FAC a dosis plena Considerar inmunoterapia Considerar dieta cetogénica

CTC: crisis tónico-clónicas; ECF: estado de crisis focales; EE: estado epiléptico; FAC: fármacos anticrisis; IV: vía intravenosa; SNG: sonda nasogástrica.

## Unidad de cuidados intensivos

El ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se indica en pacientes con EE refractario que no responden a las líneas iniciales de tratamiento o presentan deterioro neurológico o sistémico grave.

Las indicaciones específicas de intubación orotraqueal (que pueden presentarse en cualquier escalón de la atención al paciente con EE), incluyen: hipoxemia persistente (saturación de oxígeno < 90% durante más de 5 minutos), crisis bilaterales prolongadas, alteración progresiva del nivel de consciencia o inestabilidad hemodinámica.

En el estadio 3 o EE refractario se consideran medidas avanzadas como la sedación profunda e intubación orotraqueal para proteger la vía aérea. El midazolam intravenoso es uno de los sedantes de elección y también puede utilizarse ketamina. El propofol también es una opción, aunque su uso debe ser cauteloso debido al riesgo de síndrome de infusión

relacionado con propofol, que puede provocar acidosis metabólica, rabdomiólisis, insuficiencia renal y circulatoria. Otras alternativas pueden ser barbitúricos o tiopental<sup>11</sup> (Tabla 3).

Durante los estadios 3 y 4 del EE se recomienda monitorización videoelectroencefalográfica continuada para conocer con precisión el estado del paciente y poder tomar las decisiones terapéuticas más adecuadas<sup>11</sup>. La monitorización continua con electroencefalograma es obligatoria en pacientes con EE ingresados en UCI, ya que permite evaluar la actividad epiléptica persistente y ajustar los tratamientos (Tabla 4).

Todos los agentes anestésicos descritos son útiles en el tratamiento del EE refractario y superrefractario, pero no hay evidencia sólida que guíe la elección de uno de ellos, de manera que la decisión de cuál usar se adaptará a cada caso individual<sup>12</sup>.

Mención aparte merece la ketamina, un fármaco que, a diferencia de los demás agentes anestésicos, no produce depresión respiratoria y actúa bloqueando los

**Tabla 5.** Fármacos anticrisis con formulación intravenosa

Fármaco	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Observaciones clínicas
Lacosamida	8 mg/kg (máximo 600 mg) IV	200-300 mg cada 12 h	Ajuste en insuficiencia renal o hepática grave (máximo 300 mg/día) Efectos adversos: puede prolongar el intervalo PR (no usar si PR > 200 ms), hipotensión
Levetiracetam	60 mg/kg IV (máximo 4.500 mg)	1.000-6.000 mg/día en 2-3 dosis	Ajustar según la función renal Efectos adversos: sedación, agitación, agresión
Fenobarbital	20 mg/kg IV (velocidad máxima: 60 mg/min) Segunda dosis: 5-10 mg/kg/min	1-3 mg/kg/día en 2-3 dosis divididas	Efectos adversos: hipotensión, depresión respiratoria, acidosis metabólica Nivel en sangre: 15-40 µg/ml
Fenitoína	20 mg/kg IV (velocidad máxima: 50 mg/min) Segunda dosis: 5-10 mg/kg	5-7 mg/kg/día IV u oral en 2-4 dosis divididas	Efectos adversos: dolor, flebitis, síndrome del guante púrpura, hipotensión, bradicardia, arritmias, depresión nodal Niveles en sangre: total 15-20 µg/ml, libre 1,5-2 µg/ml
Valproato sódico	40 mg/kg IV en 10 min (máximo 3.000 mg; velocidad máxima: 60 mg/kg/min) Segunda dosis: 20 mg/kg IV	10-15 mg/kg/día en 3-4 dosis divididas	Precaución con el uso concomitante de carbamazepina Efectos adversos: temblor, hiperamonemia, trombocitopenia, toxicidad hepática, pancreatitis Nivel en sangre: 50-140 µg/ml

receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA). Se conoce que pasados unos minutos durante el estado epiléptico, los receptores de ácido gamma-aminobutírico A (GABA-A) sobre los que actúan las benzodiazepinas tienden a internalizarse dentro de la célula, mientras que los receptores NMDA se expresan más sobre la superficie celular. La ketamina produciría un bloqueo de estos receptores impidiendo su unión a glutamato, neurotransmisor excitatorio<sup>13</sup>.

Publicaciones recientes abogan por el uso precoz de ketamina<sup>14</sup> e incluso recomiendan usar ketamina en el ámbito extrahospitalario, demostrando que la combinación midazolam + ketamina es más útil para el control del EE inicial que el midazolam solo<sup>15</sup>.

Las guías actuales abogan por una rápida transición entre líneas terapéuticas si no se obtiene respuesta para evitar el daño neurológico prolongado. En ocasiones, el EE superrefractario es muy difícil de controlar. En estos casos, se han propuesto las siguientes alternativas terapéuticas<sup>2</sup>:

- Dieta cetogénica.
- Infusión de magnesio (bolo de 4 g seguido de infusión continua de 2-6 g/h para alcanzar un nivel sérico de 3,5 mmol/l).
- Terapia electroconvulsiva.
- Estimulación magnética transcraneal.
- Estimulador del nervio vago.
- Estimulación cerebral profunda (diana: núcleo anterior del tálamo).
- Infusión de piridoxina (vitamina B6).

- Resección quirúrgica.
- Hipotermia.

### **NORSE: estado epiléptico refractario de nueva aparición**

El NORSE (*new onset refractory status epilepticus*)<sup>16</sup> es una forma de EE refractario que aparece sin causa aguda aparente en pacientes que previamente no habían presentado crisis epilépticas. Su manejo representa un gran desafío clínico por su alta resistencia a los tratamientos estándar y su elevada morbimortalidad. Se considera NORSE cuando no se identifica una causa estructural, infecciosa o metabólica activa en las primeras 72 h. Hasta un 50% de los casos permanecen como NORSE criptogénico.

El tratamiento incluye medidas agresivas de soporte vital, tratamiento antiepiléptico intensivo y, en muchos casos, inmunoterapia empírica. Se han utilizado tocilizumab (anticuerpo anti-interleucina [IL] 6) y anakinra (antagonista del receptor de IL-1) con resultados prometedores en casos seleccionados. Estos tratamientos son aún *off-label*, pero se incluyen en las recomendaciones internacionales. Las propuestas de uso de tocilizumab y anakinra en este contexto son las siguientes:

- Tocilizumab: 8 mg/kg (o 4 mg/kg en dos dosis separadas 7 días) ± 8 mg/kg mensual o 12 mg/kg cada 2 semanas (cuatro dosis).



**Tabla 6.** Fármacos anticrisis con formulación oral

Fármaco	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Observaciones clínicas
Brivaracetam	100-200 mg por vía oral o IV	100 mg cada 12 h	Administración IV solo durante 3 días tras el estado epiléptico, luego cambiar a vía oral (se han usado dosis más altas, pero no se recomiendan) Efectos adversos: sedación
Clobazam	60 mg por vía oral	20 mg/día 2 veces al día (10-60 mg/día)	Solo administración oral o enteral; dosis de carga solo en pacientes con vía aérea protegida Efectos adversos: sedación, depresión respiratoria
Perampanel	Variable, hasta 32 mg por vía oral	2-12 mg/día en dosis divididas	Sustrato principal de CYP3A4; pueden requerirse dosis mayores con inductores como carbamazepina, fenitoína u oxcarbazepina
Pregabalina	450-600 mg por vía oral	75-100 mg/día	Estudiado para crisis cíclicas Efectos adversos: sedación, depresión respiratoria
Topiramato	200-400 mg por vía oral	300-1.600 mg/día cada 12 h	Solo administración oral o enteral Efectos adversos: acidosis metabólica, nefrolitiasis
Zonisamida	Tres veces la dosis de mantenimiento, administradas en dos dosis divididas con 6 h de diferencia	100-300 mg/día	Efectos adversos: acidosis metabólica, nefrolitiasis, trastornos gastrointestinales

- Anakinra: 5 mg/kg 2 veces al día por vía subcutánea, al menos 21 días, o (*off-label*) 100 mg por vía intravenosa en bolo seguido de infusión de 2 mg/kg/h durante 72 h.

La monitorización neurofisiológica intensiva y la colaboración multidisciplinaria son imprescindibles. A pesar de los avances, el pronóstico sigue siendo reservado, lo que refuerza la necesidad de estrategias terapéuticas innovadoras y protocolos clínicos sistematizados para la detección y tratamiento precoz del NORSE.

administración temprana de benzodiazepinas y el uso de biterapia son pilares fundamentales del tratamiento efectivo. En casos refractarios, como el NORSE, se requieren enfoques personalizados y nuevas terapias aún en fase de estudio. La coordinación entre cuidadores, emergencias y unidades hospitalarias resulta esencial para optimizar el pronóstico. Se subraya la necesidad de seguir investigando y actualizando los protocolos terapéuticos para abordar los desafíos clínicos que presenta este trastorno neurológico urgente.

## Fármacos anticrisis en el estado epiléptico

Los principales fármacos utilizados en el tratamiento del EE presentan perfiles farmacológicos diversos y deben seleccionarse considerando la situación clínica. La elección del fármaco también debe contemplar la vía de administración, la velocidad de acción, el perfil de interacciones y la necesidad de ajuste según sea la función hepática o renal. El conocimiento detallado de estas características permite una intervención más segura y efectiva en el manejo urgente de las crisis epilépticas. Las tablas 5 y 6 resumen los principales FAC de utilidad en el EE.

## Conclusiones

El EE requiere atención inmediata en todos los niveles asistenciales. El reconocimiento precoz, la

## Financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna subvención oficial, beca o apoyo de un programa de investigación destinados a la redacción de su contenido.

## Conflicto de intereses

Las autoras no comunican conflicto de intereses en relación con el contenido del trabajo.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Las autoras declaran que para este trabajo no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos

personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.**  
Las autoras declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, O'Rossetti A, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
2. Rubinos C. Emergent management of status epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2024;30(3):682-720.
3. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for status epilepticus. *Drugs*. 2015;75(13):1499-521. doi: 10.1007/s40265-015-0454-2
4. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019;60(1):53-62. doi: 10.1111/epi.14607
5. Toledo M, García Morales I, Serratos JM, Carreño Martínez M, Soto Insuga V, Serrano Castro P, et al. Administration of treatment during a seizure at home: treatment time (TT). *Med Clin (Barcelona)*. 2025;165(2):106996. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.106996>
6. Kienitz R, Kay L, Beuchat I, Gelhard S, von Brauchitsch S, Mann C, et al. Benzodiazepines in the management of seizures and status epilepticus: a review of routes of delivery, pharmacokinetics, efficacy, and tolerability. *CNS Drugs*. 2022;36(9):951-75. doi: 10.1007/s40263-022-00940-2
7. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al.; NETT and PECARN Investigators. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2103-13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905795>
8. Hahn CD, Novy J, O'Rossetti A. Comparison of lacosamide, levetiracetam, and valproate as second-line treatment for status epilepticus in adults: analysis of a large cohort. *Epilepsia*. 2025;66(5):e73-e77. doi: 10.1111/epi.18380
9. Penagos Vargas N, Espitia Segura ÓM. Prioritising faster and individualised rescue treatment in status epilepticus. *Lancet Neurol*. 2025;24(5):382. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00104-8
10. García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, Serratos JM, Gil-Nagel Rein A, Toledo M, et al. Manejo de emergencia de las crisis epilépticas: una declaración de consenso. *Emergencias*. 2020;32(5):353-62. PMID: 33006837
11. Proceso asistencial de crisis epiléptica urgente [Internet]. Comunidad de Madrid; octubre 2023. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051050.pdf>
12. Reznik ME, Berger K, Claassen J. Comparison of intravenous anesthetic agents for the treatment of refractory status epilepticus. *J Clin Med*. 2016;5(5):54. <https://doi.org/10.3390/jcm5050054>
13. Huang TH, Lai MC, Chen YS, Huang CW. The role of glutamate receptors and their antagonists in status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus. *Biomedicine*. 2023;11(3):686. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11030686>
14. Schepke KA, Pepe PE, Garay SA, Coyle CW, Antevy PM, Perlmutter MC, et al. Effectiveness of ketamine as a rescue drug for patients with benzodiazepine-refractory status epilepticus in the prehospital setting. *Crit Care Explor*. 2024;6(12):e1186. doi: 10.1097/CCE.0000000000001186
15. Othman AA, Sadek AA, Ahmed EA, Abdelkreem E. Ketamine-midazolam combination versus midazolam alone for initial treatment of pediatric generalized convulsive status epilepticus (Ket-Mid study): a randomized controlled trial. *Pediatr Neurol*. 2025;167:24-32. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2025.03.011
16. Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al.; International NORSE Consensus Group. International consensus recommendations for the management of new-onset refractory status epilepticus (NORSE), including febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): Summary and clinical tools. *Epilepsia*. 2022;63(11):2827-39. <https://doi.org/10.1111/epi.17391>