



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
Pediatria

**APEGO A LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SSA-092-08: “DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO OPORTUNO DEL ESTADO EPILÉPTICO EN EL PRIMER Y  
SEGUNDO NIVELES DE ATENCIÓN” EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO  
LEGARIA.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA**

**PRESENTADO POR  
DRA. KAREN MELÉNDEZ SAGAÓN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
~ PEDIATRIA ~**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. JUAN FRANCISCO DÍAZ SOTELO.**

MÉXICO., D.F.

- 2015 -



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**APEGO A LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SSA-092-08: “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL ESTADO EPILÉPTICO EN EL PRIMER Y SEGUNDO NIVELES DE ATENCIÓN” EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO LEGARIA.**

**DRA. KAREN MELÉNDEZ SAGAÓN**

**Vo. Bo.  
Dr. LUIS RAMIRO GARCIA LÓPEZ**

---

**Titular del Curso de Especialización  
En Pediatría.**

**Vo. Bo.  
DR. ANTONIO FRAGA MOURET**

---

**Director de Educación e Investigación**

**Vo. Bo.**  
**DR. JUAN FRANCISCO DÍAZ SOTELO.**

---

**Director de tesis.**  
**Jefe del servicio de Terapia intensiva del Hospital Pediátrico Legaria.**

**Vo. Bo.**  
**DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO.**

---

**Asesor metodológico.**  
**Servicio de Calidad del Hospital General Rubén Leñero.**

“Si tienes una motivación encontrarás el camino, tu sacrificio y esfuerzo serán los que te ayuden a recorrerlo.”

## ÍNDICE

### Página

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>2. ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
<b>3. MARCO TEORICO.....</b>	<b>8</b>
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>25</b>
<b>5. JUSTIFICACION.....</b>	<b>25</b>
<b>6. OBJETIVO PRINCIPAL.....</b>	<b>26</b>
<b>7. METODOLOGIA.....</b>	<b>27</b>
<b>7.1 Diseño del estudio.....</b>	<b>27</b>
<b>7.2 Población.....</b>	<b>27</b>
<b>7.3 Criterios de Selección.....</b>	<b>27</b>
<b>7.4 Muestreo.....</b>	<b>27</b>
<b>7.5 Tamaño de la muestra.....</b>	<b>28</b>
<b>7.6 Descripción de variables.....</b>	<b>28</b>
<b>7.7 Instrumento.....</b>	<b>31</b>
<b>7.8 Descripción general del estudio.....</b>	<b>31</b>
<b>7.9 Plan de Análisis Estadístico.....</b>	<b>31</b>
<b>7.10 Consideraciones Éticas.....</b>	<b>31</b>
<b>8. RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>9. DISCUSION.....</b>	<b>48</b>
<b>10. CONCLUSIONES.....</b>	<b>53</b>
<b>11. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>55</b>
<b>12. ANEXOS.....</b>	<b>57</b>

**APEGO A LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SSA-092-08: “DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO OPORTUNO DEL ESTADO EPILÉPTICO EN EL PRIMER Y  
SEGUNDO NIVELES DE ATENCIÓN” EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO  
LEGARIA.**

**1. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El estado epiléptico es una de las urgencias neurológicas más frecuentes que se asocia a alta morbimortalidad, requiriendo por lo tanto de un manejo precoz y eficaz para evitar complicaciones como secuelas neurológicas. El Hospital Pediátrico de Legaría es un centro de referencia de urgencias neurológicas del Distrito Federal, lo que implica mayor conocimiento del personal médico sobre el tema. En México, la guía de práctica clínica de “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención (SSA\_092\_08\_GRR)” ofrece criterios clínicos basados en la evidencia con la finalidad de estandarizar el manejo del estado epiléptico a nivel nacional.

**OBJETIVO:** Evaluar el apego del manejo del estado epiléptico con base en la guía práctica clínica SSA\_092\_08\_GRR en el H.P. Legaria durante el período del 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio de tipo clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de Pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico, ingresados en Hospital Pediátrico de Legaría en el periodo de estudio del 1ero de enero del año 2012 al 31 de diciembre del 2013.

**RESULTADOS:** Se identificaron 32 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Estatus Epiléptico, que cumplían con los criterios de selección. La

edad de los pacientes se clasificó de acuerdo a grupos de edad, encontrándose mayor frecuencia en los lactantes en el 44%. En el estudio se reportó sin predominio de sexo, representando 50% femenino y 50% masculino. Dieciocho pacientes (56%) tenían antecedente de epilepsia previamente. De los 32 pacientes la mayor causa de estado epiléptico fueron infecciones 47% y 19% por suspensión de tratamiento anticomociales. El manejo más frecuente que se hace en el Hospital Pediátrico Legaria es con bolos de midazolam para yugular la crisis convulsiva, siguiendo con impregnación con DFH. El segundo fármaco de manejo fue infusión de midazolam. 17 pacientes requirieron de manejo de coma barbitúrico con tiopental. De los casos con estado epiléptico refractario se reportó manejo además con otros fármacos como lidocaína, propofol y levetiracetam en combinación.

**CONCLUSIONES:** En México, el fármaco de elección para yugular las crisis convulsivas, es el diazepam con nivel de evidencia I. De acuerdo a la literatura se recomienda no utilizar bolos de midazolam ya que se asocia a recurrencia mayor de crisis convulsivas. La principal recomendación en este estudio es prevenir el curso a estado epiléptico, conociendo y aplicando la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones SSA\_092\_08”. El Hospital Pediátrico Legaria, por ser un hospital de referencia de segundo nivel cuenta con los fármacos recomendados para el manejo oportuno de los pacientes pediátricos con estado epiléptico.



## 2. ANTECEDENTES

El estado epiléptico (EE) es una emergencia médica asociada a alta morbimortalidad, requiriendo por lo tanto manejo rápido y eficiente en su atención. Existen varias clasificaciones que se han propuesto para los trastornos epilépticos, el principal en este tema es la ILAE (International League Against Epilepsy), actualmente están en uso la clasificación de 1981 (electroclínica) y la de 1989 (sindromática), las cuales han sufrido modificaciones en cuanto a terminología.

La incidencia del estado epiléptico, a nivel internacional, se calcula entre 40 y 80 casos por cada 100,000 habitantes (1). En México en el año 2004, se realizó un estudio en el Instituto nacional de Neurología y Neurocirugía donde se calculó 19 casos/año de 1,300 internamientos en urgencias de este instituto, que corresponde al 1.5%. En 2005 se presentó un incremento a 28-30 casos/año, es decir, el 2.2%, con una mortalidad del 40%. En el 10% de los casos de epilepsia pediátricos, la primera manifestación clínica es el estado epiléptico, y representa del 1 al 8% de casos de hospitalización.

La mortalidad en pediatría es del 3 al 10%; en menores de un año es hasta del 29%. El tratamiento oportuno ofrece una mejor y más breve etapa de recuperación en 70% de los pacientes. El 30% restante no tiene respuesta adecuada al manejo inicial. (1)

### **3. MARCO TEORICO**

#### **A) CONCEPTOS**

Crisis convulsiva. Episodio de disfunción cerebral causado por alteración en la actividad neuronal (2). Clínicamente se caracteriza por actividad muscular excesiva, puede ser de forma tónica (contracción muscular sostenida), clónica (contracción muscular intermitente-rítmica) o mioclónica (contracción arrítmica de un grupo muscular).

Estado epiléptico. En 1970, la Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud (3), lo definen como <<presentación de crisis epilépticas constantes, repetitivas o tan prolongadas, que crean una condición epiléptica continua, de por lo menos 30 minutos de duración, aun cuando el estado de conciencia del enfermo se encuentre preservado.>>.

En la bibliografía se encuentran definiciones con cinco, diez, veinte o treinta minutos de duración de una crisis convulsiva. Siendo éste un problema para el manejo de la crisis comicial, conduciendo a diferentes resultados en cuanto a tratamiento, evolución y secuelas. Ya que no es lo mismo comparar un grupo de pacientes que presentaron crisis epiléptica que con o sin tratamiento duraron en total 10 a 20 minutos con otro grupo cuyas crisis epilépticas superaron los 30 minutos.

La guía de práctica clínica de Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención (1), la definición operacional del estado epiléptico generalizado, se refiere a la actividad epiléptica de más de cinco minutos o dos o más crisis sin recuperación de la conciencia en adultos y niños mayores de cinco.

Estado epiléptico refractario es una crisis clínica o eléctrica, o ambas, de más de 60 minutos de duración que persiste a pesar de haber recibido un tratamiento antiepiléptico de primera y de segunda líneas (4).

La duración de las crisis en el estado epiléptico generalizado es un factor de desarrollo y retroalimentación para más crisis; con ello lleva al auto-mantenimiento de las mismas crisis, y por ende del mismo estado epiléptico generalizado. A mayor duración de estado epiléptico menor probabilidades de respuesta a fármacos.

## **B) FISIOPATOLOGÍA**

La actividad epiléptica se define como una descarga eléctrica anormal rápida de un grupo de neuronas, implica un estímulo excitatorio y uno inhibitorio, que una vez iniciada es autolimitada.

Modelos experimentales de la epileptogénesis han podido demostrar algunos mecanismos involucrados; los que se encuentran mejor conocidos son: (3)

a) Alteraciones en el ambiente iónico celular, como pérdida en las concentraciones y balance principalmente de  $Ca^{+}$  y  $K^{+}$  extra e intracelular, respectivamente, así

como en el Na<sup>+</sup>, lo que resulta en una permeabilidad alterada de la membrana neuronal.

b) Exagerada actividad excitatoria de neurotransmisores (NT) en relación con una mayor secreción de aspartato y glutamato dependientes de la entrada de Ca<sup>+</sup>, que actúan sobre receptores ionotrópicos y metabotrópicos, de los cuales el Nmetil-D-aspartato es el que se ha relacionado más con las crisis epilépticas; por otro lado, existe una disminución de la actividad y/o concentración del ácido gamma amino butírico (GABA).

c) Cambios estructurales en las neuronas caracterizadas por pérdida de las espinas dendríticas y la presencia de brotes axonales.

El cerebro inmaduro del niño es más propenso que el del adulto al desarrollo de la crisis, debido al predominio de aminoácidos excitadores, desarrollo todavía incompleto de sistemas inhibitorios y número de conexiones sinápticas.

Se han evidenciado la existencia de dos fases en pacientes que presentan estado epiléptico (4,5):

- En la primera durante los primeros 30 minutos aproximadamente, hay un aumento de la actividad simpática, con aumento de la presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, aumento del lactato, glicemia y cortisol y disminución de pH por acidosis metabólica. Aumenta el flujo sanguíneo cerebral y secundariamente la presión intracraneana (PIC), y el consumo cerebral de oxígeno.
- En la segunda fase hay disminución del gasto cardiaco y de la presión de perfusión cerebral, con lo que aumenta el daño neuronal producido ya por

la hipoxia, acidosis láctica y metabolismo anaerobio. Puede haber hipoglucemia y hiperpotasemia, leucocitosis en sangre e incluso en líquido cefalorraquídeo (LCR), además de hipertermia por actividad motora sostenida, arritmias, aumento de creatin-fosfoquinasas (CPK), mioglobinuria e insuficiencia renal secundaria a rhabdomiolisis. Se pierde la capacidad de autorregulación de los vasos cerebrales, favoreciendo el edema cerebral y la hipertensión intracraneana (HIC).

### **C) ETIOLOGÍA**

En los niños el estado epiléptico convulsivo, etiológicamente se puede clasificar como criptogénico, cuando no se puede demostrar alteración estructural y/o metabólica como causa del estado epiléptico, idiopático cuando la causa no es demostrable pero se infiere que si existe una causa oculta, probablemente genética, por lo que se denomina también presumiblemente sintomático y sintomático cuando es originado por un trastorno conocido. Este a su vez puede deberse a lesiones estructurales o en alteraciones bioquímicas.

Por grupos de edad las causas más frecuente son (4,6):

Neonatos

- Daño cerebral por asfixia, hemorragias intracraneales y malformaciones congénitas.
- Trastornos de tipo metabólico como la hipoglicemia, hipocalcemia e hiponatremia, así como en casos de errores innatos del metabolismo como en las lipidosis y aminoacidurias.
- Procesos infecciosos como meningitis

Lactantes y preescolares

- Antecedentes de daño cerebral al nacimiento
- Crisis febriles

- Procesos infecciosos
- Alteraciones metabólicas
- Traumatismo craneoencefálico
- Síndromes neurocutáneos
- Enfermedades degenerativas del SNC
- Tumores del SNC
- Idiopáticas

#### Escolares y adolescentes

- Daño cerebral al nacimiento
- Traumatismo craneoencefálico
- Procesos infecciosos
- Epilepsia no controlada
- Enfermedades degenerativas del SNC
- Tumores del SNC
- Tóxicos, intoxicaciones, idiopático

Dentro de las intoxicaciones, pueden ser por toxinas o medicamentos.

- Anestésicos tópicos como lidocaína
- Sobredosis de medicamentos anticonvulsivos
- Hipoglucemiantes, insulina y metformina.
- Monóxido de carbono
- Metales pesados como el plomo
- Pesticidas, sobre todo los organofosforados
- Cocaína, marihuana y estimulantes
- Alcaloides
- Nicotina
- Simpaticomiméticos como las anfetaminas, fenilpropanolamina.
- Antidepresivos tricíclicos

## D) CLASIFICACIÓN

El estado epiléptico se encuentra clasificado del apartado IV de la clasificación Internacional de la Liga Internacional contra la Epilepsia de 1981, internacionalmente aceptada. La clasificación de 1989 se enfocó en síndromes epilépticos y epilepsias e intento clasificarlos por localización y etiología (7).

Tabla 1. Clasificación de las crisis epilépticas de la ILAE 1981

I. Crisis parciales (focales, locales)	
Crisis parciales que pueden ser clasificadas dentro de alguno de los 3 grupos que son:	
A. Crisis parciales simples	
- Con síntomas motores	
- Con síntomas somato-sensoriales o sensitivos especiales	
- Con síntomas o signos autonómicos	
- Con síntomas psíquicos	
B. Crisis parciales complejas	
a. Sin alteración de la conciencia al inicio.	
b. Crisis parciales simples al inicio que desarrollan alteración de la conciencia.	
C. Crisis parciales simples que involucran a convulsiones generalizadas tónico- clónicas(GTC)	
a. Simples que evoluciona a GTC	
b. Compleja que evoluciona a GTC(incluyendo las que tienen inicio parcial	
Tipo clínico de las crisis	Tipo de EEG de la crisis
A. Crisis parciales simples (sin alteración de la conciencia)	Descarga local contralateral que inicia sobre el área correspondiente a la presentación cortical (no siempre vista en el de superficie.
B. Crisis parciales complejas (con alteración de la conciencia)	Descarga unilateral o con frecuencia bilateral, difusa o focal en regiones temporales o frontales.
C. Crisis parciales que involucran a crisis generalizadas (que pueden ser tónico- clónicas generalizadas)	Las descargas se tornan secundarias y con rapidez generalizadas.
II. Crisis generalizadas( convulsivas o no convulsivas)	
A. Crisis de ausencia	
B. Crisis mioclónicas, sacudidas mioclónicas(simples o múltiples)	
C. Crisis clónicas	
D. Crisis tónicas	
E. Crisis tónico clónicas	
F. Crisis atónicas	

Tipo clínico de las crisis	Tipo de EEG de la crisis
A. Crisis de ausencia - Ausencia típica  - Ausencia atípica	- Usualmente regular y simétrica 3Hz puede ser de 2-4Hz de complejos punta onda lenta y pueden tener complejos de polipuntas de onda lenta. Anormalidades bilaterales. - EEG más heterogéneo, puede incluir complejos irregulares punta-onda lenta, actividad rápida u otra actividad paroxística, Las anormalidades son bilaterales pero con frecuencia irregulares y asimétricas.
B. Crisis mioclónicas, sacudidas mioclónicas(simples o múltiples)	Polipunta-onda y algunas veces punta-onda u ondas agudas o lentas.
C. Crisis clónicas	Actividad rápida (10c/seg o mas) y ondas lentas; ocasionalmente patrones punta-onda.
D. Crisis tónicas	Bajo voltaje, actividad y ritmo rápido de 9-10 c/seg o más disminuyendo en frecuencia y aumentando en amplitud.
E. Crisis tónico clónicas	Ritmo de 10 o mas c/seg, disminuyendo en frecuencia y aumentando en amplitud durante la fase tónica, interrumpidas por ondas lentas durante la fase clónica.
F. Crisis atónicas	Polipunta-onda o aplastamiento o bajo voltaje.
<b>III. Crisis epilépticas no clasificadas.</b> Incluye todas las crisis que no pueden ser clasificadas, debido a los datos inadecuados o incompletos y algunas que desafían la clasificación de las categorías descritas hasta ahora. Incluyen algunas crisis neonatales.	
<b>IV. Addendum</b> Crisis epilépticas repetitivas ocurren bajo ciertas circunstancias: Crisis prolongadas repetitivas (status epilepticus). a. Parcial (ejemplo: jacksoniana) b. Generalizada(ejemplo: status de ausencia o status tónico-clónico)	

De la comisión para la clasificación y terminología de la ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501, modificado.

La propuesta de *Semiological Classification of Status Epilepticus* (ILAE 2001), se basa en los mismos principios semiológicos de la clasificación de las crisis, enfocándose a las principales manifestaciones clínicas y la evaluación de cada episodio. (3)



1. Estado de aura
  - a) Estado de aura somatosensorial
  - b) Estado de aura visual
  - c) Estado de aura aditivo
  - d) Estado de aura olfatorio
  - e) Estado de aura psíquico
  - f) Estado de aura autonómico
  - g) Estado de aura abdominal
2. Estado autonómico
3. Estado discognitivo
4. Estado dialéptico (falta o disminución de la capacidad de respuesta que no es causada por alteraciones motoras, hay amnesia del episodio).
5. Estado de delirio
6. Estado afásico
7. Estado motor
  - a) Estado motor simple
  - b) Estado tónico
  - c) Estado de espasmos epilépticos (son contracciones de músculos proximales y axiales, causando repentina flexión o extensión del tronco y/o las extremidades)
  - d) Estado versivo
  - e) Estado mioclónico
  - f) Estado clónico
  - g) Estado tónico-clónico
  - h) Estado motor complejo
  - i) Estado motor automático (movimientos complejos de boca, lengua o segmentos distales de manos, clásicamente denominados «automatismos»)
  - j) Estado hipermotor (movimientos complejos de segmentos proximales de las extremidades y tronco, a menudo apareciendo violentos; son

producidos por la activación de la corteza cingulada basal o estructuras frontales)

- k) Estado gelástico
- l) Estado especial (diferentes tipos de fenómenos motores negativos o inhibitorios)
- m) Estado atónico (pérdida del tono muscular)
- n) Estado astático (caídas repetidas, se aplica cuando la causa de éstas no es clara)
- o) Estado hipomotor (detención o disminución de actividad motora espontánea. Sólo debe aplicarse cuando el enfermo no es capaz de describir el fenómeno)
- p) Estado acinético (incapacidad para realizar movimientos voluntarios)
- q) Estado mioclónico negativo (fenómenos repetidos y breves  $< 500$  ms- de actividad tónica, sin evidencia, un evento mioclónico predecesor, a menudo provocado por el inicio de un movimiento o de una postura).

#### **E. DIAGNÓSTICO (1,4)**

- A) HISTORIA CLÍNICA. Anamnesis de antecedentes traumáticos, infecciones o ingestión de tóxicos. Descripción de inicio de la crisis, características, evolución y duración. Historia de su epilepsia, fármacos, cumplimiento terapéutico. Desarrollo psicomotor, historia perinatal y antecedentes familiares.
- B) EXPLORACIÓN FÍSICA. Exploración neurológica completa, exploración pupilar, escala de coma de Glasgow, alteraciones focales y signos externos de traumatismos. Temperatura: la fiebre puede contribuir al daño neurológico por lo que su prevención y tratamiento es muy importante.

### C) PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma
- Perfil hepático y renal, electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio), glucosa, se produce cierta hiperglicemia pero luego de aproximadamente dos horas se producirá hipoglicemia por el incremento en la liberación de insulina.
- Gasometría. Todos los pacientes en EE desarrollan acidosis, la que se resuelve una vez que se controlan las crisis epilépticas.
- Adicionalmente y dependiendo de la sospecha diagnóstica se añadirán exámenes toxicológicos, dosaje de drogas antiepilépticas, examen de líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma (EEG), neuroimagen, etc.

Sin embargo, respecto a la toma de exámenes de rutina en niños con EE, los subcomités de estándar de calidad de la Academia Americana de Neurología y de la Sociedad de Neurología Infantil recomiendan lo siguiente (2):

1. Solicitud de hemocultivo y examen de LCR.
2. Dosaje de niveles de droga antiepiléptica en niños que toman dicha medicación: considerar la medición de niveles séricos de drogas antiepilépticas en niños que lo reciben y desarrollan un EE.
3. Pruebas toxicológicas.
4. Pruebas metabólicas y genéticas: los estudios para errores congénitos del metabolismo pueden ser considerados cuando no hay etiología evidente, especialmente si hay historia sugestiva de un trastorno metabólico.

6. Neuroimagen: puede ser considerado para la evaluación de un niño con EE si hay indicación clínica o la etiología del EE no se conoce.

5. Electroencefalograma: registro de la actividad eléctrica cerebral, de los potenciales postsinápticos de las neuronas. La actividad comicial se caracteriza por descargas paroxísticas en el EEG, puntas y ondas agudas a 2.5-3Hz, generalmente asimétrica de aparición y finalización bruscas. Se suelen seguir de ondas lentas y con una actividad de fondo lenta. La presencia de puntas y ondas aguda entre crisis sugiere epilepsia.

## **F.TRATAMIENTO.**

Sabemos que estado epiléptico es una emergencia neurológica aguda y de riesgo vital, que un tratamiento rápido y apropiado de la crisis y la causa de base, reduce significativamente la morbi-mortalidad asociada.

Los objetivos del tratamiento son terminar con la actividad convulsiva, prevenir recurrencias, tratar la etiología, manejo de las complicaciones, evitar secuelas.

En México existe la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones SSA\_092\_08”, presenta recomendaciones basadas en la evidencia científica del manejo del estado epiléptico en primer y segundo nivel de atención, para establecer un referente nacional.

Existen varias guías de práctica clínicas de diferentes países donde se recomienda el manejo de crisis convulsivas prolongadas, siendo prioritario, en todas ellas, el manejo oportuno de las crisis convulsivas, así como las medidas generales, como manejo de la vía aérea.

El tratamiento del estado epiléptico deberá iniciarse como el de toda condición grave que pone en peligro la vida del enfermo (1, 16):

- ABC: evaluación y control de la vía aérea y las funciones ventilatoria y cardiovascular.
- Suplemento de oxígeno y control gasométrico.
- EKG y monitoreo de la tensión arterial.
- Balance de líquidos con soluciones normales. Balances neutros, inicialmente.
- Solución glucosada, si se sospecha de hipoglucemia, mas tiamina, 250 mg.
- Posición semifowler.
- Exámenes de laboratorio básicos, niveles séricos de antiepilépticos y pruebas de funcionamiento renal y hepático. Perfil toxicológico si se considera necesario.

## FÁRMACOS

El anticomitial ideal para el estatus epiléptico, debe de cumplir con las siguientes características: ser de fácil administración, administración endovenosa, de ser posible, penetrancia al SNC, rápido inicio de acción, efecto anticonvulsivante prolongado, pocos efectos adversos.

Fármacos de primera línea de intervención. (1, 4)

1. Benzodiazepinas: inhiben la excitación pre y postsináptica mediadas por GABA<sub>A</sub>. Muy útiles en estado epiléptico parciales y generalizados tónico-clónicos. Fármacos lipofílicos, cruzan la barrera hematoencefálica(BHE) rápidamente, por lo que se usan como fármaco inicial o de primera línea. Puede dar depresión respiratoria e hipotensión arterial.

- Diazepam. Vía intravenosa 0.1-0.3mg/kg(máximo 10mg) rectal 0.5mg/kg. Alcanza la barrera hematoencefálica en pocos segundos. Duración de acción de 20-30minutos, por rápida redistribución a depósitos grasos al ser muy liposoluble. De acción larga >24hrs según su vida media. Eliminación en 24hrs. Hasta el 80% responden.
- Midazolam. Vía intravenosa 0.1-0.2mg/kg(máximo 5mg); perfusión IV0.1-2mg/kg/hr.; bucal 0.5mg/kg máximo 10mg; intranasal 0.2mg/kg; intramuscular 0.2mg/kg. Más rápido pero duración menor. De acción ultracorta (menor de 6hrs). Eliminación en 2 horas. Produce menos hipotensión arterial.
- Lorazepam. Vía intravenosa 0.05-0.1mg/kg/(máximo 4mg); oral 0.05-0.15mg/kg; rectal 0.05mg/kg. De acción corta 6-24hrs. Más potente que diazepam, produce menor depresión respiratoria, efecto prolongado hasta 4-6hrs, por lo que es de primera elección en muchas guías.
- Clonazepam. Vía intravenosa 0.05-0.1mg/kg. Vida media más prolongada. No de primera elección por efectos secundarios.

2. Fenitoína. Carga de 20mg/kg I.V. (máximo 1000mg) en 20minutos, diluida en sol fisiológica a una concentración de 5-10mg/ml. Infusión a 1mg/kg/min, para

evitar arritmias e hipotensión. Mantenimiento 5-7mg/kg/día, cada 12hrs después del bolo inicial. Produce nistagmus, discinesias extrapiramidales, flebitis, e incluso necrosis tisular si hay extravasación. Útil en tónico clónicos generalizados y parciales. Llega a BHE en 10-30min, por lo que se usa tras dosis previa de benzodiacepina. Duración del efecto de unas 12-24hrs.

3.Ácido valproico. Carga 20mg/kg I.V. en 5min, seguidos a los 60min de perfusión continua a 1mg/kg/hr, que se puede aumentar hasta de 2-5mg/kg/hr. Vía rectal de 20-30mg/kg en enema. Acción en 5-10min. De primera elección en EE no convulsivo y mioclónico. Útil en tónico-clónicos y ausencias. Efectos secundarios: intolerancia digestiva, somnolencia, alteraciones hepáticas, trombocitopenia, casos de hipotensión.

#### Fármacos de segunda línea (1, 4)

1. Barbitúricos. Tiopental. Bolo de 2-4mg/kg en 3-5min y perfusión continua 2-8mg/kg/hr. Tendencia a acumularse en los depósitos grasos, lo que puede alargar la duración de la acción. Vida media de 18-36hrs. Produce vasodilatación sistémica e hipotensión secundaria, por lo que casi siempre es necesario infusión de volumen y soporte inotrópico, además de ventilación mecánica.
2. Fenobarbital. Dosis de carga I.V. 20mg/kg neonatos, 15-20mg/kg lactantes, 10-15mg/kg niños, 8-12mg/kg (máximo 800-1000mg) en adolescentes. Mantenimiento a las 24hrs en bolo lactante de 5-8mg/kg/día, niños 3-5mg/kg/día cada 12hrs. Útil en todo tipo de crisis convulsivas, sobre todo

en neonatos y febriles, produce depresión respiratoria e hipotensión arterial secundaria a vasodilatación periférica y depresión miocárdica, sobre todo tras dosis previa de benzodicepinas. Acción a los 15-20min, efecto durante 24-48hrs, eliminación hasta 100horas.

3. Pentobarbital. 10 a 15 mg/Kg en bolo (durante uno a dos minutos) y en infusión 1 a 3 mg/Kg/hora.
4. Midazolam: 0.2mg/kg en bolo y en infusión de 0.1mg a 0.6mg/kg/hora.
5. Levetiracetam. Carga de 30-50mg/kg en 10 min, seguido de mantenimiento de 15-25mg/kg cada 12hrs. Para niños solo está aprobada la forma IV para mayores de 4 años. Su mecanismo de acción es por la unión a la proteína SVA2 de las vesículas sinápticas. No se metaboliza en hígado, se excreta vía renal y su biodisponibilidad vía oral es alta. Indicado en EE mioclónico.(4)

#### Fármacos de tercera línea. (4)

Si la convulsión no cede con los fármacos de primera y segunda línea, estaremos ante un EE refractario, requiriendo un tratamiento más agresivo, monitorización en unidad de cuidados intensivos pediátricos y generalmente ventilación mecánica y soporte hemodinámico. Tradicionalmente los fármacos utilizados en esta fase han sido los barbitúricos, eficaces hasta el 90%.

- Benzodicepinas en perfusión continua. Midazolam 0.2mg/kg y perfusión continua 0.1-0.2mg/kg/hr.
- Barbitúricos. Tiopental infusión.



- Propofol. 2mg/kg I.V. perfusión 2-10mg/kg/hr. Agonista GABA. Tiene rápido inicio de acción y vida media corta.
- Fenobarbital. Dosis carga repetidas hasta conseguir brote supresión.

En la guía de manejo en España 2013 (4) en los fármacos de primera línea se encuentran las benzodiazepinas: diazepam, midazolam, lorazepam, clonazepam. Los fármacos de segunda línea se encuentran el ácido valproico, Fenitoina, levetiracetam, fenobarbital. Fármacos de tercera línea benzodiazepinas en infusión continua, Propofol, Barbitúricos.

Es un estudio que se hizo en España llamado PERFECT (por sus siglas en inglés), Practices in Emergency and Rescue medication For Epilepsy managed with Community administered Therapy(8), donde se revisaron guías clínicas y no clínicas de las crisis prolongadas, donde refirieron a las benzodiazepinas como el tratamiento de urgencia de primera línea, siendo la vía intravenosa la más eficaz y de elección en el medio hospitalario, pero en la comunidad deberá recurrirse a la vía transmucosa.

En Estados Unidos (9, 10, 11), y Canadá (12), las benzodiazepinas son la primera línea de drogas para el tratamiento de un estatus epiléptico convulsivo, Siendo el lorazepam por vía intravenosa el tratamiento de elección para el estado epiléptico (13, 14). Si se utiliza dentro de los primeros 20 minutos del inicio de la crisis, las tasas de terminación de las crisis pueden ser tan altas como 70% a 85%.

Según la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones” (1,15): los medicamentos de primera línea: La acción específica con benzodiazepinas (lorazepam, diazepam) y antiepilépticos controla entre 60 y 80% de los estados epilépticos, teniendo un nivel de evidencia I (1).

En México, existe la posibilidad, de utilizar la combinación de diazepam y fenitoína sódica (DFH). Diazepam 0.2 mg/Kg en bolo hasta 20 mg (dos bolos de 10 aproximadamente), separados por diez minutos, si no se controlan las crisis. DFH a razón de 15 mg/Kg peso para aplicar en 30 minutos aproximadamente (50 mg/min). En casos especiales, como epilepsia mioclónica, ausencia, y alergia a la DFH, usar diazepam y valproato de magnesio vía intravenosa a dosis de 30 a 40 mg/ Kg/ bolo (1).

Varios estudios informaron sobre el uso de midazolam en estado epiléptico refractario, utilizando diferentes dosis y metas de tratamiento. Nicolas S. señala que en un meta -análisis de 111 niños indicó que el midazolam fue tan eficaz como otros medicamentos comainductores, presentando una menor mortalidad, sin embargo se asocia con una recurrencia mayor, 57 % frente a 16 % del diazepam (17).

El retraso del inicio del tratamiento se asocia a mayor riesgo de evolucionar a Estatus Epiléptico Refractario y a mayor mortalidad. En un estudio prospectivo en Chile en el 2013 de Estatus Epiléptico Refractario, se demostró que por cada minuto de retraso del tratamiento desde el inicio del EE hay un 5% de riesgo acumulativo de que el EE dure más de una hora. (18)

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La importancia del estado epiléptico no solo radica en que es una de las urgencias neurológicas más frecuentes en la infancia. Se considera que en la actualidad la epilepsia afecta del 1- 2% de la población mundial, con 80% de ellos en países en desarrollo, en México existen de 1 a 2 millones de personas que sufren epilepsia, siendo de gran importancia el manejo precoz para disminuir las complicaciones por daño neurológico. Por tal motivo, se plantea la siguiente pregunta:

¿El personal médico que atiende pacientes en el Hospital Pediátrico Legaria se apega a la guía de práctica clínica SSA\_092\_08 para el manejo de Estado Epiléptico?

#### **5. JUSTIFICACIÓN**

El estado epiléptico es una de las urgencias neurológicas más frecuentes que se asocia a alta morbimortalidad, requiriendo por lo tanto de un manejo precoz y eficaz para evitar complicaciones como secuelas neurológicas. En la edad pediátrica, el estado convulsivo en el 10% de los casos, puede ser la primera manifestación de epilepsia, representando del 1 a 8% de los casos de hospitalización. El Hospital Pediátrico de Legaría es un centro de referencia de urgencias neurológicas del Distrito Federal; siendo las crisis convulsivas la primera causa de hospitalización en urgencias y el estado epiléptico la segunda causa de

ingreso a terapia intensiva; aproximadamente ingresan de 2 a 4 pacientes por mes, lo que implica mayor conocimiento del personal médico sobre el tema.

Existen múltiples guías clínicas basadas en la práctica clínica sobre el manejo del estado epiléptico en los niños. En México, la guía de práctica clínica de “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención (SSA\_092\_08\_GRR)” ofrece criterios clínicos basados en la evidencia con la finalidad de estandarizar el manejo del estado epiléptico a nivel nacional.

## **6. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el apego del manejo del estado epiléptico con base en la guía práctica clínica SSA\_092\_08\_GRR en el H.P. Legaria durante el período del 1º de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013.

### **a. Objetivos específicos**

- Identificar aspectos epidemiológicos como edad, sexo, más frecuentes de los pacientes con estado epiléptico que ingresan a terapia intensiva
- Identificar la etiología de la epilepsia en los pacientes con estado epiléptico
- Evaluar el apego de primera línea y segunda línea de fármacos, en base a la guía de práctica clínica.
- Analizar el tiempo (días de estancia hospitalaria) para remitir el estado epiléptico y su impacto hospitalario.
- Identificar cuantos pacientes desarrollaron estado epiléptico refractario.

- Identificar causas de morbimortalidad asociada al manejo del estado epiléptico.

## **7. METODOLOGIA**

### **7.1 Diseño del estudio**

El tipo de estudio fue clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **7.2 Población**

Expedientes clínicos de Pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico, ingresados en Hospital Pediátrico de Legarí en el periodo de estudio del 1ero de enero del año 2012 al 31 de diciembre del 2013.

### **7.3 Criterios de Selección**

- Criterios de Inclusión:
  - Expedientes clínicos de Pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico, ingresados en Hospital Pediátrico de Legarí en el periodo de estudio.
  - Expedientes clínicos de Pacientes ingresados a sala de terapia intensiva.
- Criterios de Exclusión:
  - Expedientes clínicos de Paciente de reingreso hospitalario.
  - Expedientes clínicos de Paciente que no cumplen criterios de estado epiléptico.
- Criterios de Eliminación:
  - Expedientes clínicos que no se encontraron

### **7.4 Muestreo**

Con base en un censo.

## **7.5 Tamaño de Muestra**

32 pacientes

## **7.6 Descripción de Variables**

### **Demográficas:**

- Edad: Se definió de acuerdo al número de años en enteros cumplidos al momento de su ingreso al hospital.

Tipo: de control

Definición operacional: meses, años.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

- Género: Definidas de acuerdo a características fenotípicas de cada sexo.

Tipo: de control

Definición operacional: Masculino, Femenino.

Escala de medición: cualitativa nominal.

### **Características del Estado Epiléptico:**

- Diagnóstico previo de epilepsia

Tipo: Dependiente

Definición operacional: SI, No.

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Factor desencadenante de epilepsia

Tipo: dependiente

Definición operacional: Presencia o ausencia (infección, suspensión de tratamiento)

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Tipo de crisis convulsiva

Tipo: dependiente

Definición operacional: Parciales, generalizadas

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Causas del estado epiléptico

Tipo: dependiente

Definición operacional: Infecciones, Suspensión de tratamiento, Neuroinfección

Traumatismos, EVC/coagulopatía, otras

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Tiempo de instalación del estado epiléptico

Tipo: dependiente

Definición operacional: En minutos. (<5min, 5min-10min, >10min, >60min)

Escala de medición: cuantitativa continúa.

- Anticonvulsivos

Tipo: independiente

Definición operacional: 1, 2, 3...

Escala de medición: cuantitativa continúa.

### **Tratamiento del estatus epiléptico.**

- Primera línea de fármacos

Tipo: independiente

Definición operacional: Impregnación con DFH

Benzodiazepina en bolos (1. Diazepam 2. Midazolam)

Infusión de midazolam

Impregnación de valproato de magnesio

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Segunda línea de fármacos

Tipo: independiente

Definición operacional: Infusión de tiopental

Infusión de Midazolam

Otros.

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Medicamentos que revirtió el estado

Tipo: independiente

Definición operacional: Tiopental, Midazolam, DFH, otros.

Escala de medición: cualitativa nominal.

- Duración del coma

Tipo: dependiente

Definición operacional: En horas (24, 48, 72 >72hrs)

Escala de medición: cuantitativa continúa.

- Inducciones al coma

Tipo: dependiente

Definición operacional: 1, 2, 3...

Escala de medición: cuantitativa continúa.

- Recurrencia del coma

Tipo: dependiente

Definición operacional: presencia o ausencia.

Escala de medición: cuantitativa continúa.

- Complicaciones

Tipo: dependiente

Definición operacional: 1. Neurológicas 2. Cardiovascular 3. Hepáticas 4. Renal 5. Dermatológicas 6. Muerte Cerebral

Escala de medición: cualitativa nominal

- Efectos secundarios de fármacos

Tipo: dependiente

Definición operacional: Dermatológico, transaminasemia, hipotensión, oliguria

Escala de medición: cualitativa nominal

## **7.7 Instrumento**

Formato de base de datos en Excel.

## **7.8 Descripción General del Estudio**

Se realizó una revisión de 54 expedientes clínicos de los pacientes que inicialmente cumplían con los criterios de selección; sin embargo, se excluyeron



22 de los cuales; 6 no cumplían criterios para diagnóstico de estado epiléptico, 3 no coincidían expediente y nombre del paciente; 13 por no contar con los expedientes en el archivo (de los cuales 9 casos fueron defunciones).

Se recabaron para realizar el estudio, datos demográficos como nombre del paciente, registro del expediente del hospital, género y edad al diagnóstico.

Para desarrollar el estudio se registraron las variables en una hoja de recolección de datos diseñada para este trabajo (Anexo 1), la cual fue llenada al revisar los expedientes en archivo clínico. Al obtener los resultados se registraron en una hoja de cálculo, para poder realizar las correlaciones y determinar nuestros resultados.

### **7.9 Análisis Estadístico**

A través del programa Excel se determinó la distribución de las variables y posteriormente se obtuvo una estadística descriptiva con los promedios, proporciones y medianas cuando fueron pertinentes.

### **7.10 Consideraciones Éticas**

No se requirió de una carta de consentimiento informado, ya que no se encontraba riesgo en la investigación, además de que sólo se hizo una revisión en su expediente clínico.

## 8. RESULTADOS

Se realizó una revisión de 54 expedientes clínicos de los pacientes que inicialmente cumplían con los criterios selección; sin embargo, se excluyeron 22 de los cuales; 6 no cumplían criterios para diagnóstico de estado epiléptico, 3 no coincidían expediente y nombre del paciente; 13 por no tener los expedientes en archivo.

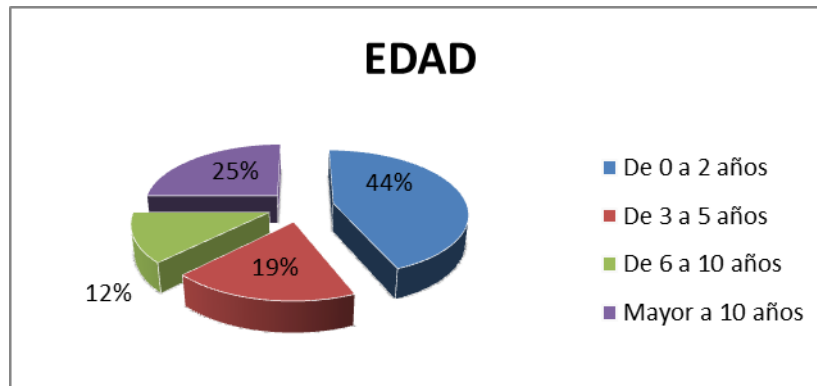
De un total de 32 expedientes se reporta lo siguiente:

### a) Características del paciente.-

- **EDAD DEL PACIENTE:** se clasificó de acuerdo a grupos de edad, encontrándose mayor frecuencia en los lactantes en el 44%.

CUADRO I. Intervalo de edad.

INTERVALO DE EDAD	NO. DE PACIENTES
De 0 a 2 años	14
De 3 a 5 años	6
De 6 a 10 años	4
Mayor a 10 años	8



Gráfica 1.

- GÉNERO: Sin predominio de sexo, representando 50% femenino y 50% masculino.

CUADRO 2. Género.

SEXO	NO. DE PACIENTES
Masculino	16
Femenino	16

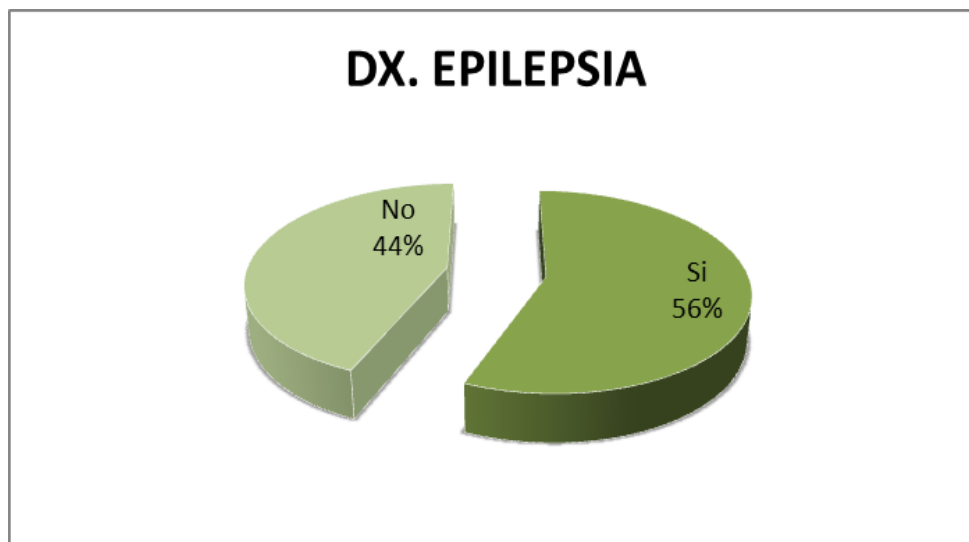


Gráfica 2.

- **DIAGNÓSTICO PREVIO DE EPILEPSIA:** De los 32 pacientes el 56% tenía antecedente de epilepsia previamente.

CUADRO 3. Diagnóstico previo de epilepsia.

DX. EPILEPSIA	NO. DE PACIENTES
Si	18
No	14

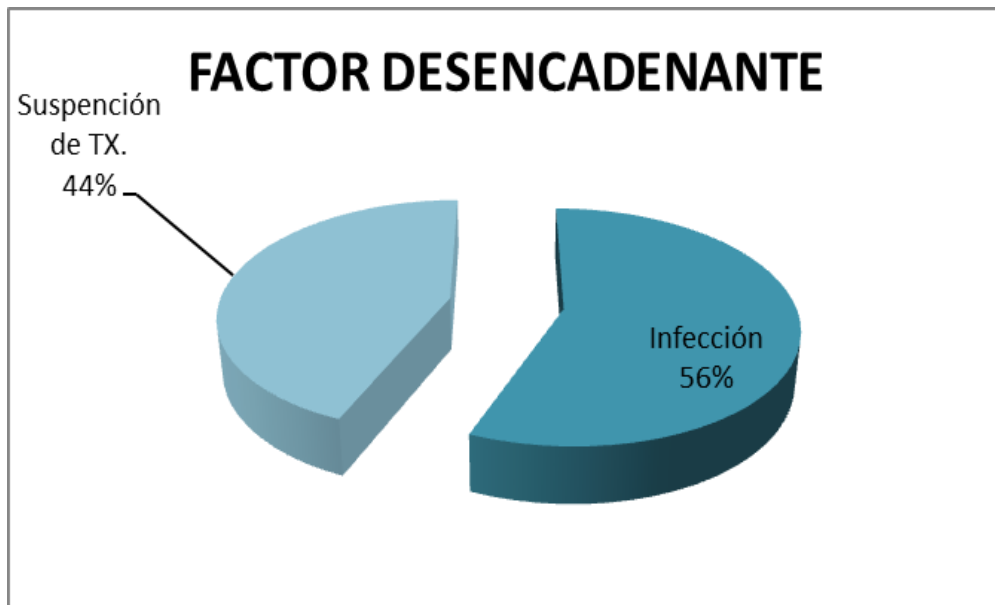


Gráfica 3.

- FACTOR ETIOLÓGICO DE EPILEPSIA:
  - 14 pacientes sin antecedentes de epilepsia.
  - 18 pacientes con historia de epilepsia, 9 pacientes de éstos, la causa que desencadenó epilepsia fue infección 56% frente a 7 pacientes (44%) por suspensión del tratamiento anticomicial.
  - Y 2 pacientes epilepsia criptogénica.

CUADRO 4. Factor etiológico de epilepsia.

FACTOR DESENCADENANTE	NO. DE PACIENTES
Infección	9
Suspensión de TX.	7

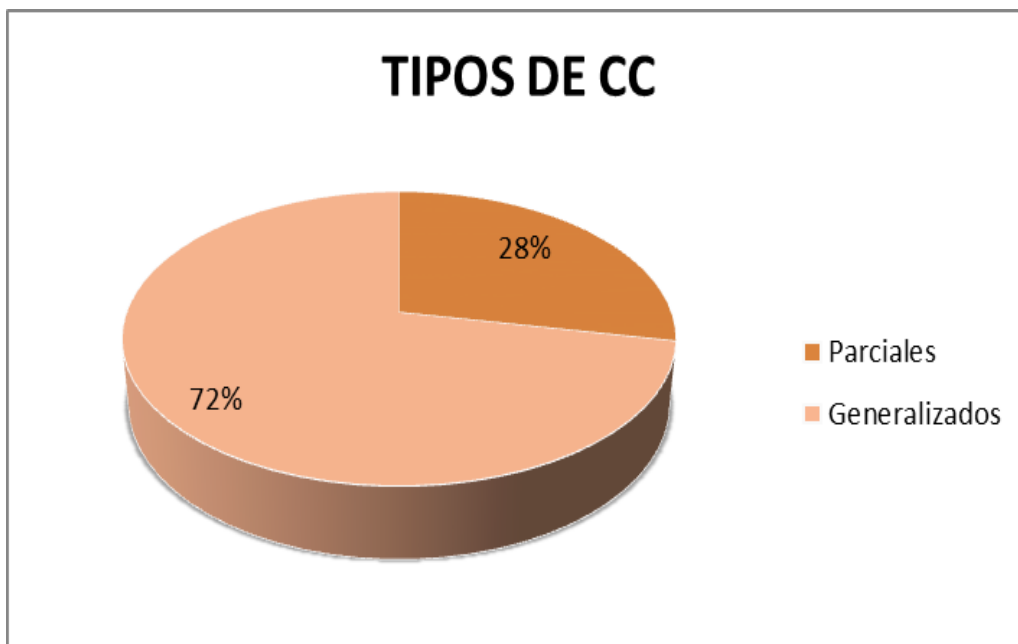


Gráfica 4.

- TIPO DE CRISIS CONVULSIVAS: más frecuentemente fue de tipo tónico-clónico generalizado con 23 pacientes representando el 72% de los casos.

CUADRO 5. Tipo de crisis convulsivas

TIPOS DE CC	NO. DE PACIENTES
Parciales	9
Generalizados	23

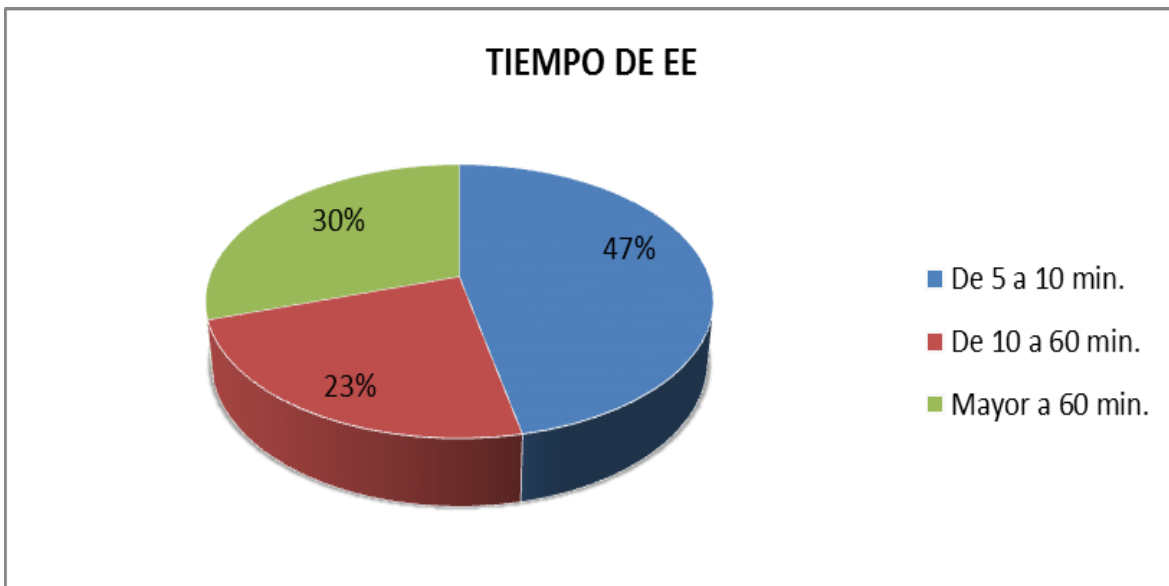


Gráfica 5.

- TIEMPO DE EVENTO DE ESTATUS EPILEPTICO (EE). El tiempo de mayor frecuencia fue de 5-10min en el 47%. De 10-60min 23% y mayor de 60min 30% considerándose Estatus Epiléptico Refractario (EER).

CUADRO 6. Tiempo de evento de estatus epiléptico.

TIEMPO DEL EE	NO. DE PACIENTES
De 5 a 10 min.	14
De 10 a 60 min.	7
Mayor a 60 min.	9

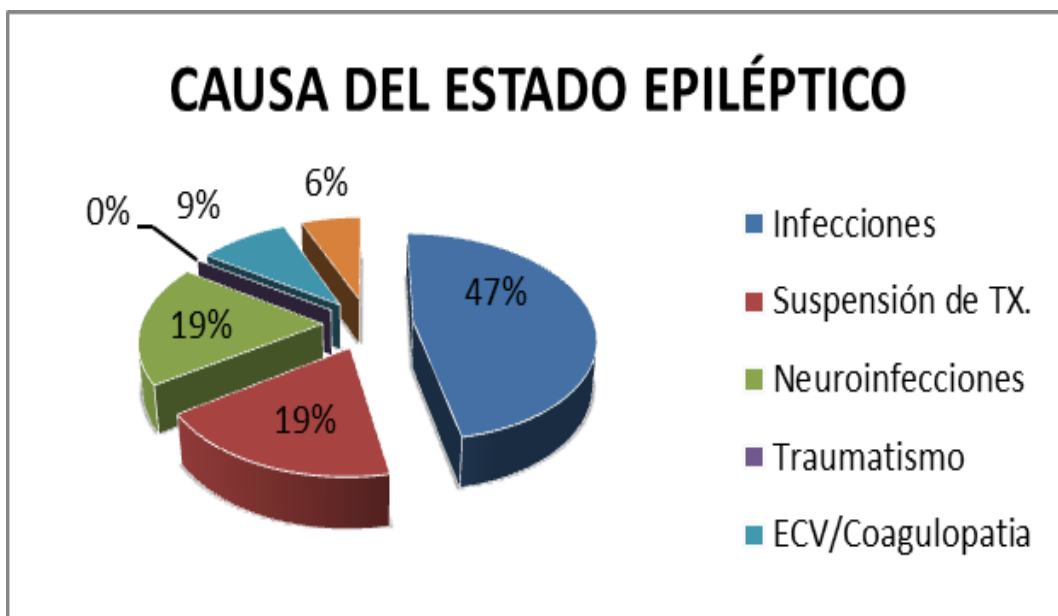


Gráfica 6.

- CAUSAS DE ESTADO EPILÉPTICO: De los 32 pacientes la mayor causa de estado epiléptico fueron infecciones 15 (47%), 6 pacientes fue por suspensión de tratamiento antimicrobial (19%) y neuroinfecciones 19%, 3 (9%) pacientes fueron pacientes que reportaron isquemia cerebral y hemorragia intraventricular, y otras 6% representan los 2 pacientes que tenían diagnóstico de higromas.

CUADRO 7. Causas de estado epiléptico

CAUSA DEL ESTADO EPILÉPTICO	NO. DE PACIENTES
Infecciones	15
Suspensión de TX.	6
Neuroinfecciones	6
Traumatismo	0
ECV/Coagulopatía	3
Otras	2



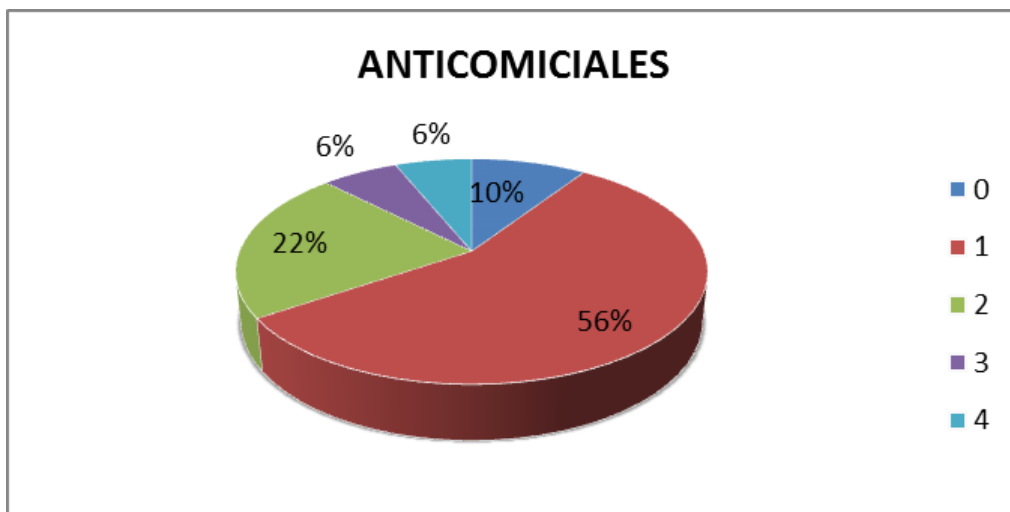
Gráfica 7.



- **NÚMERO DE FÁRMACOS ANTICOMICIALES:** 18 pacientes tuvieron manejo con monoterapia, el más usado fue DFH, 11 pacientes fueron manejados con más de 2 anticomiciales.

CUADRO 8. Número de anticomiciales

ANTICOMICIALES	NO. DE PACIENTES
0	3
1	18
2	7
3	2
4	2



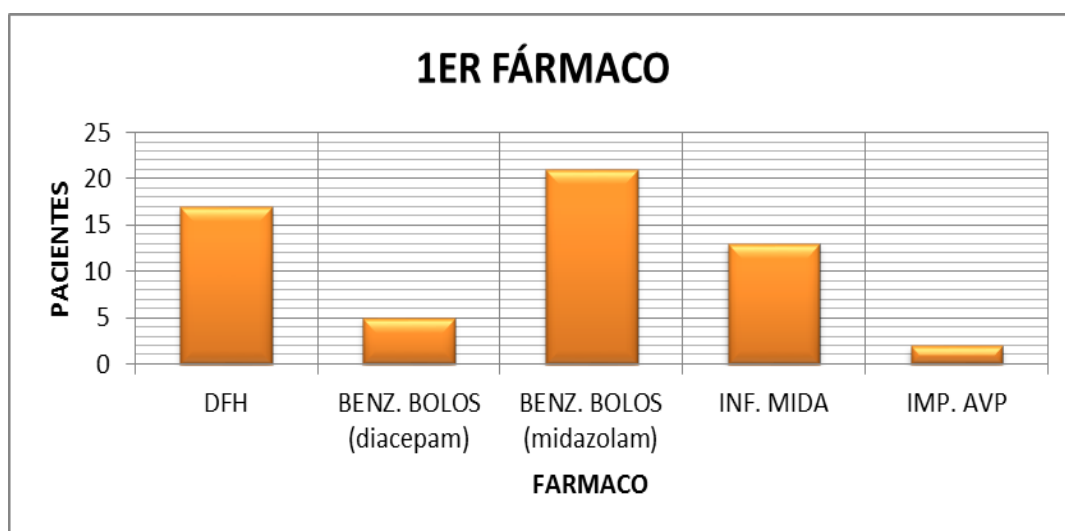
Gráfica 8.

## b) Apego a la Guía de Práctica Clínica.-

- PRIMERA LÍNEA DE FÁRMACOS: El manejo más frecuente que se hace en el Hospital Pediátrico Legaria es con bolos de midazolam para yugular la crisis convulsiva, siguiendo con impregnación con DFH. Cabe mencionar que de estos pacientes manejados con DFH, continua con evento de crisis convulsivas por lo que se inició manejo con infusión de midazolam.

CUADRO 9. Primera línea de fármacos

1ER FÁRMACO	NO. DE PACIENTES
DFH	17
BENZ. BOLOS (Diacepam)	5
BENZ. BOLOS (Midazolam)	21
INF. MIDA	13
IMP. AVP	2

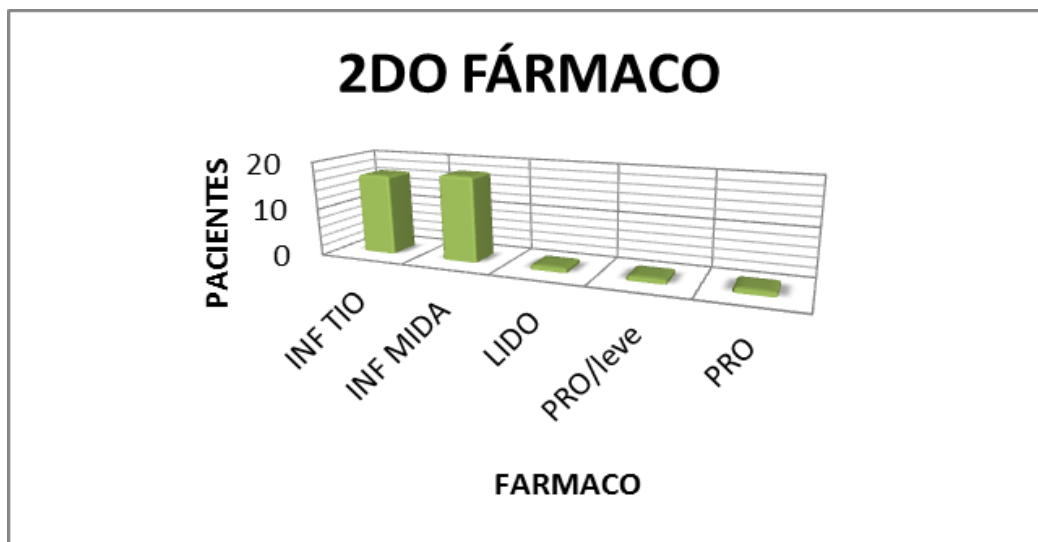


Gráfica 9.

- SEGUNDA LÍNEA DE FÁRMACOS: El segundo fármaco de manejo fue infusión de midazolam. 17 pacientes requirieron de manejo de coma barbitúrico con tiopental. De los casos con estado epiléptico refractario se reportó manejo además con otros fármacos como lidocaína, propofol y levetiracetam en combinación.

CUADRO 10. Segunda línea de fármacos

2DO FÁRMACO	NO. DE PACIENTES
INF TIOPENTAL	17
INF MIDAZOLAM	18
LIDOCAINA	1
PROPOFOL/LEVETIRACETAM	1
PROPOFOL	1

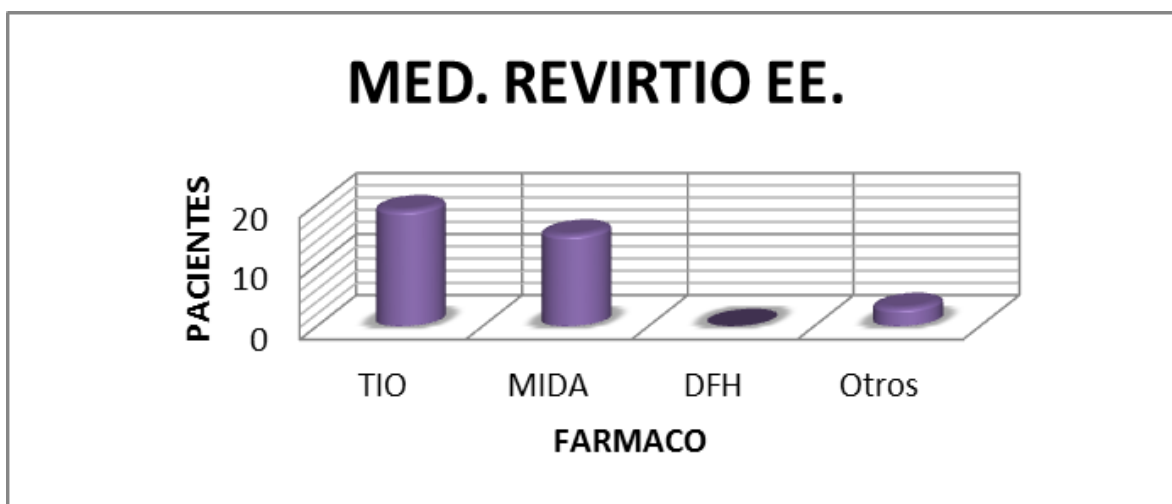


Gráfica 10.

- MEDICAMENTO QUE REVIRTIÓ EL ESTATUS EPILÉPTICO.  
Aunque fue mayor el manejo con infusión de midazolam, el medicamento que tuvo mayor éxito para yugular el estado epiléptico fue el coma barbitúrico con tiopental con 19 pacientes representando 51%.

CUADRO 11. Medicamento que revirtió el estatus epiléptico

MED REVIRTIO EE.	NO. DE PACIENTES
TIOPENTAL	19
MIDAZOLAM	15
DFH	0
Otros	3

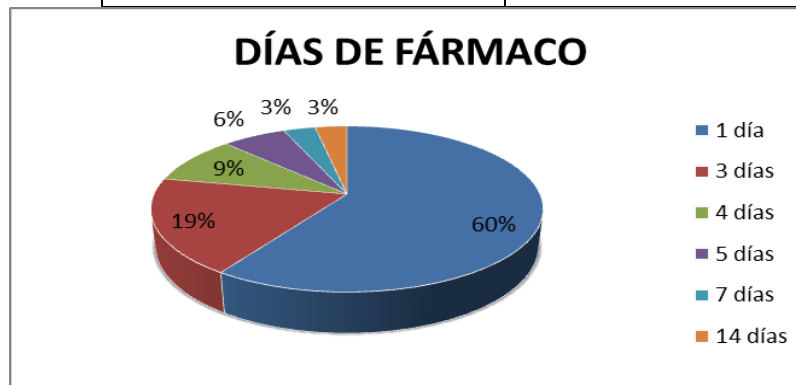


Gráfica 11.

- **DÍAS DE FÁRMACO Y DE COMA BARBITÚRICO:** el 60 % de los pacientes solo requirieron 24hrs de coma barbitúrico para yugular el estado epiléptico.

CUADRO12. Días de fármaco y de coma barbitúrico.

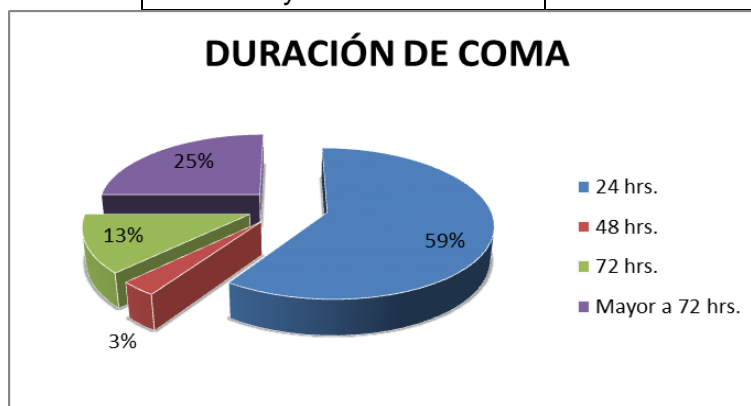
DÍAS DE FÁRMACO	NO. DE PACIENTES
1 día	19
3 días	6
4 días	3
5 días	2
7 días	1
14 días	1



Gráfica 12.

CUADRO 13. Duración de coma barbitúrico

DURACIÓN DE COMA	NO. DE PACIENTES
24 hrs.	19
48 hrs.	1
72 hrs.	4
Mayor a 72 hrs.	8

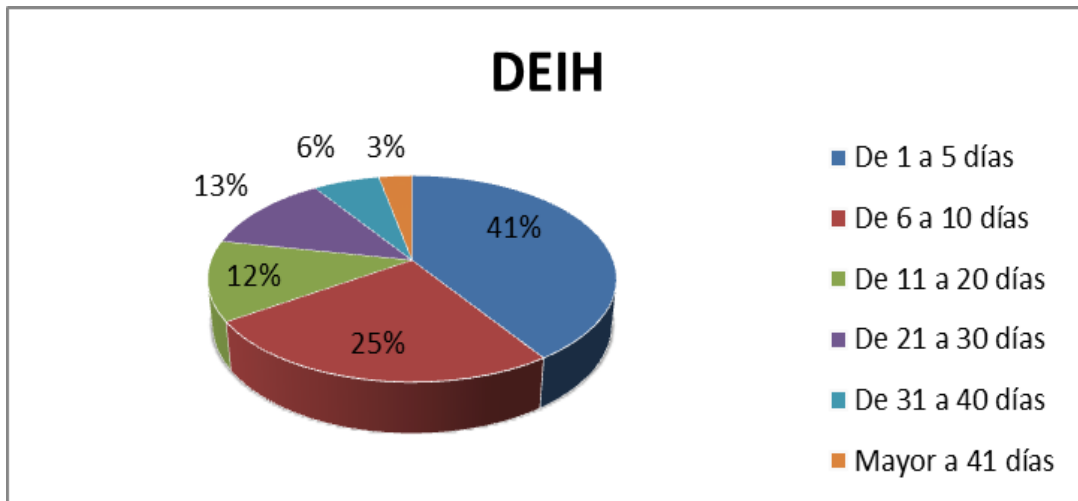


Gráfica 13.

- **DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN TERAPIA INTENSIVA:**  
 Cabe señalar que la estancia hospitalaria en terapia intensiva más frecuente fue menor de 5 días, siendo en promedio de 2.5 días. Los pacientes que requirieron mayor estancia hospitalaria fueron los reportados con estatus epiléptico refractario, o complicaciones agregadas principalmente cardiovasculares.

CUADRO 14. Días de estancia hospitalaria en terapia intensiva.

DEIH	NO. DE PACIENTES
De 1 a 5 días	13
De 6 a 10 días	8
De 11 a 20 días	4
De 21 a 30 días	4
De 31 a 40 días	2
Mayor a 41 días	1

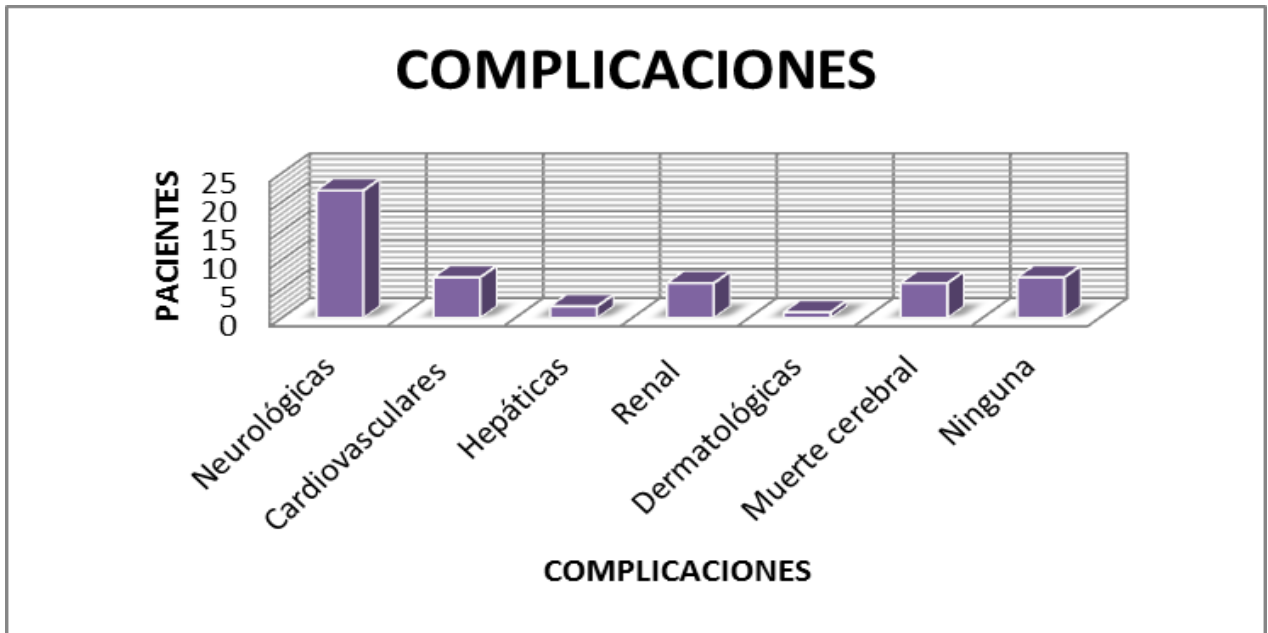


Gráfica 14.

- **COMPLICACIONES:** Principalmente los pacientes presentaron secuelas neurológicas en el 43%, cardiovascular en el 13% y renales 12%.

CUADRO 15. Complicaciones

COMPLICACIONES	NO. DE PACIENTES
Neurológicas	22
Cardiovasculares	7
Hepáticas	2
Renal	6
Dermatológicas	1
Muerte cerebral	6
Ninguna	7

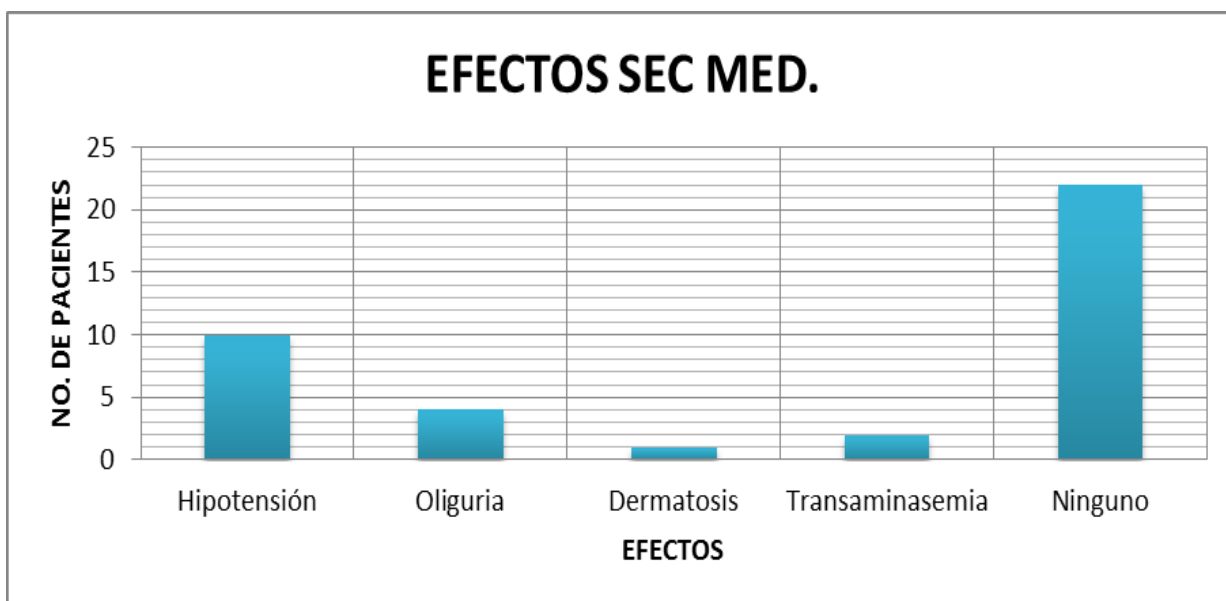


Gráfica 15.

- EFECTOS SECUNDARIO A LOS MEDICAMENTOS: Se reportaron principalmente efectos secundarios a manejo con tiopental, el principal hipotensión, requiriendo manejo aminérgico, posteriormente oliguria. 56% de los pacientes no presentaron ningún efecto adverso.

CUADRO 16. Efectos secundarios a los medicamentos

EFECTOS SEC MED.	NO. DE PACIENTES
Hipotensión	10
Oliguria	4
Dermatosis	1
Transaminasemia	2
Ninguno	22



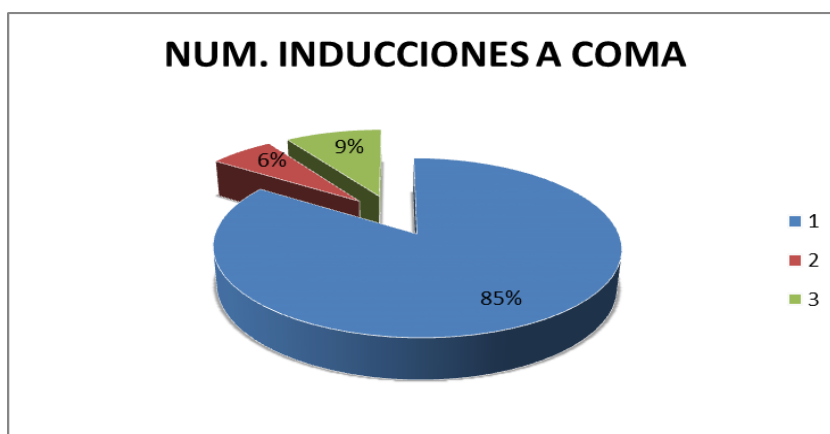
Gráfica 16.



- **NUMERO DE INDUCCIONES A COMA Y RECURRENCIA DEL ESTADO EPILÉPTICO:** el 85% de los pacientes solo requirieron una inducción a coma barbitúrico para yugular la crisis convulsiva. 84% de los pacientes no recurrió la crisis convulsiva.

CUADRO 17. Numero de inducciones a coma

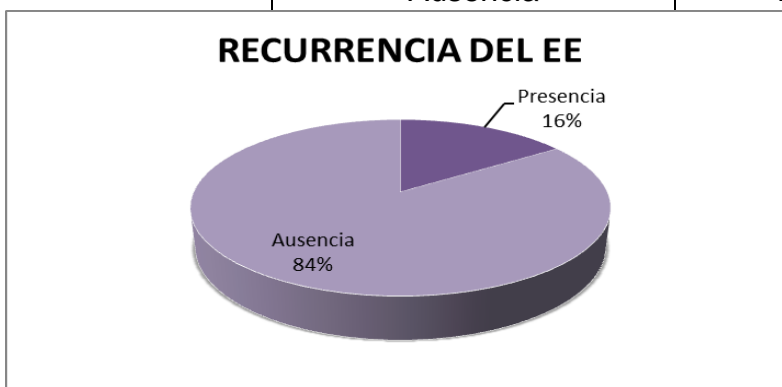
NUM. INDUCCIONES A COMA	NO. DE PACIENTES
1	27
2	2
3	3



Gráfica 17.

CUADRO 18. Numero de recurrencia del estado epiléptico

RECURRENCIA DEL EE	NO. DE PACIENTES
Presencia	5
Ausencia	27



Gráfica 18.

## 9. DISCUSION

En el presente estudio, la distribución por género no reporta diferencia, ya que existe el mismo porcentaje de pacientes tanto de sexo masculino como del femenino. De acuerdo a la literatura, la frecuencia de esta patología es más elevada en los extremos de la vida, principalmente en el primer año de vida, lo que concuerda con nuestro estudio, ya que el grupo de edad con mayor frecuencia fue el de lactantes con un porcentaje de 44%, segundo lugar los preescolares 19%, reportando una mediana de 3.5 años y una media de 5.8 años.

Está descrito en la GPC de CENETEC (1) que el 25% de los niños, presentan historia de epilepsia. En el presente estudio, 18 pacientes ya presentaban diagnóstico previo de epilepsia, ocupando el 56% de la muestra total. De estos 18 casos, el 56% presentó etiología fue de origen infeccioso y el 44% restante sucedió por suspensión de anticomiciales. Las otras causas de estado epiléptico reportadas en el estudio fueron: neuroinfecciones 19%, coagulopatias 9%, en otras causas fue reporte de 2 pacientes con diagnóstico de higromas 6%. Los datos anteriores son similares a los reportados por el CENETEC.

Según la OMS y la ILAE se considera estatus epiléptico, como punto de corte menor de 30 min, con condición epiléptica continua, aun cuando el estado de conciencia del enfermo se encuentre preservado. Dicha definición fue considerada porque a partir de este tiempo aparece muerte neuronal inducida por crisis epilépticas (7). De acuerdo a la guía de práctica clínica de Diagnóstico y

tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo nivel de atención se define el Estado epiléptico generalizado como la actividad epiléptica de más de cinco minutos o dos o más crisis sin recuperación de la conciencia en adultos y niños mayores de cinco(1).

En niños, sin embargo, las crisis pueden ser más largas que cinco minutos, especialmente si presenta crisis febriles. Mientras más larga la crisis, más difícil es de detener, sin embargo, es razonable utilizar un corte más laxo entre 5 a 10 minutos, que el estricto de los 5 minutos del adulto (15). En el estudio, el tiempo de instauración del estado epiléptico más frecuente fue el rango de 5 - 10min (47%), posteriormente de 10 - 60min (23%). La forma más común del estado epiléptico es aquella que cursa con crisis convulsivas generalizadas (64%). El estado parcial motor corresponde a la presencia de crisis motora localizada en alguna región del cuerpo con generalización secundaria. La frecuencia del estado parcial motor es de 17% y del estado epiléptico complejo de 2.5% (1). Concordando con el presente estudio donde se reportan crisis generalizadas en el 72% y parciales en el 28%.

Se describe que el Estado Epiléptico Refractario (EER) es una crisis clínica o eléctrica, o ambas, de más de 60 minutos de duración que persiste a pesar de haber recibido un tratamiento antiepiléptico de primera y de segunda línea (cuando no responden a dos o tres antiepilépticos) (4).

En 9 pacientes del estudio se cumplió este criterio, y fueron diagnosticados como estatus epiléptico refractario (30%). Además, en el estudio se reportó el número de fármacos anticomiciales ya que existe mayor riesgo de presentar EER cuando no

responde al manejo con biterapia o más antiepilépticos, encontrando que la mayoría de los pacientes 58% (18) contaban con un solo fármaco de manejo, siendo de uso más común la fenitoína; 11 pacientes eran manejados con 2 fármacos o más, presentando EER solo 2 pacientes con 18%.

Las variables más relevantes en este estudio, fueron las líneas de manejo del estatus epiléptico, reportadas como primera línea de fármacos y segunda línea de fármacos de acuerdo a la guía de práctica clínica “diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico”(1), en el presente estudio se evidenció que el fármaco que se utilizó con mayor frecuencia para remitir las crisis convulsivas fue del grupo de las benzodiacepinas(45%); representando los bolos de midazolam lo más frecuentemente utilizado, hasta en el 36% de los casos en comparación con el diazepam en únicamente 9%, en segundo lugar se utilizó la impregnación con fenitoína 29%, utilizando en 2 ocasiones impregnación con ácido valproico 4%.

De acuerdo a la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones” (1,15) los medicamentos de primera línea de acción específica son las benzodiacepinas (lorazepam, diazepam) y antiepilépticos que controlan entre 60 y 80 % de los estados epilépticos, teniendo un nivel de evidencia I (1).

En México no se cuenta con lorazepam, a pesar de que las guías de práctica clínica internacionales recomiendan a la benzodiacepina como de primera elección para yugular una crisis convulsiva; sin embargo, sí contamos con diazepam y

midazolam, además de DFH, evidenciándose en el presente estudio que en el Hospital Pediátrico Legaria se utiliza con mayor frecuencia midazolam en bolos. Es importante resaltar que en la literatura el midazolam es eficaz como otros medicamentos comainductores; sin embargo, por su acción rápida y ultracorta se asocia con una recurrencia mayor de las crisis convulsivas, de hasta un 57% frente a 16% del diazepam (17), por lo que se sugiere el uso del diazepam para yugular evento convulsivo.

En cuanto a la segunda línea de fármacos para el estatus epiléptico ante la falta de respuesta de crisis convulsivas, según la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico” son (1):

- Tiopental: 2-4 mg/kg en bolo y en infusión de 2 a 8 mg/Kg/hora.
- Fenobarbital: 10 -15 mg en bolo y en infusión de 1 a 3 mg/kg/hora.
- Pentobarbital: 10 a 15 mg/Kg en bolo (durante uno a dos minutos) y en infusión 1 a 3 mg/Kg/hora.
- Propofol: 2 mg /Kg bolo y en infusión de 1 a 5 mg/Kg/hora.
- Midazolam: 0.2 mg/Kg en bolo y en infusión de 0.1 a 0.6 mg Kg/hora.

En el estudio se evidenció que en el Hospital Pediátrico Legaria, el fármaco de segunda línea que más se empleó fue la infusión de midazolam (47%), posteriormente infusión de tiopental (45%), el 3% manejo de otros fármacos como propofol, levetiracetam y lidocaína, siendo utilizados en los casos de estatus epiléptico refractario. Entre los medicamentos que revirtieron el estatus epiléptico,

se reportó con mayor frecuencia: tiopental 51%, midazolam 41%, DFH no remitió estatus, y otros anticomiciales 8%.

Se reporta en el estudio duración de coma 24hrs (59%), mayor a 72hrs (25%), 72hrs (13%) y 48hrs (3%). La frecuencia de días de fármacos 1 día 60%, 3 días 19%. La guía de práctica clínica recomienda manejo barbitúrico con tiopental, propofol o midazolam, en ese orden de preferencia, lo que se logra en 13, 21, y 30hrs respectivamente (1).

El número de inducciones al coma barbitúrico fue en una sola ocasión 85%, y que requirieron más inducciones en 2 ocasiones 6% y 3 ocasiones 9%.

Dentro de las complicaciones del estado epiléptico que se identificaron en el estudio las más importantes fueron las secuelas neurológicas 43%, 13% cardiovasculares, renal 12% y muerte cerebral 12%, solo 14% de los pacientes no presentaron ningún tipo de secuela.

## 10. CONCLUSIONES

- El estado epiléptico es una de las urgencias neurológicas más frecuentes que se asocia a alta morbimortalidad, requiriendo por lo tanto de un manejo precoz y eficaz para evitar complicaciones como secuelas neurológicas.
- Generalmente la actividad convulsiva menor de 30 min de duración, lo considera la OMS y la ILAE, como estatus epiléptico; sin embargo, según la definición operacional en la guía de práctica clínica un tiempo mayor de 5min es suficiente para establecer el diagnóstico. Para fines prácticos todos los pacientes que presenten actividad epiléptica a su llegada a un servicio de urgencias de un hospital debe de ser tratados inmediatamente sin tomar en cuenta la duración previa de las crisis convulsivas principalmente para evitar mayor daño neuronal.
- En México, el fármaco de elección para yugular las crisis convulsivas, es el diazepam con nivel de evidencia I. De acuerdo a la literatura se recomienda no utilizar bolos de midazolam ya que se asocia a recurrencia mayor de crisis convulsivas.
- El fármaco de segunda línea de tratamiento más recomendado es el tiopental, remitiendo el estado epiléptico dentro de las primeras 24hrs.

- La principal recomendación en este estudio es prevenir el curso a estado epiléptico, conociendo y aplicando la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones SSA\_092\_08”. El Hospital Pediátrico Legaria, por ser un hospital de referencia de segundo nivel cuenta con los fármacos recomendados para el manejo oportuno de los pacientes pediátricos con estado epiléptico.



## 11. BIBLIOGRAFIA

1. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud; 2008.
2. Huanca, D.J. Estado epiléptico en niños: Actualización. Rev. Perú. Pediatr. 61 (1) 2008.
3. García, S. Sauri S, Meza E. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. Rev. Asoc. Méx. Med. Crit. y Ter. Int. 2013;27(1):43-52
4. Fernández, F. Gómez de Quero, P. Estado Epiléptico. Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátrico, Marzo 2013.
5. Palencia L. R. Estado de mal convulsivo: protocolo de actuación. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008
6. Malagón, V. Estado de mal epiléptico en pediatría. Actualización en neurología infantil IV. Medicina (Buenos Aires) 2013; 73 (Supl. I): 77-82
7. Hernández VL, Martínez JI. Epilepsia. Series del Instituto nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez. México. Primera edición 2014.
8. Raspall CM, Martínez BA., y Cols. Manejo de la crisis convulsiva prolongada en la comunidad: resultados del estudio PERFECT en España. An Pediatr (Barc). 2013
9. Lee J, Huh L, y Cols. Guideline for the management convulsive status epilepticus in infants and children. Bc. Medical Journal Vol. 53 No. 6, July/August 2011.

10. Daniel J. Costello MD, Treatment of Acute Seizures and Status Epilepticus. Journal of Intensive Care Medicine. 2006
11. Brophy GM, Bell R, Claassen J. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. Neurocrit Care 2012
12. Friedman JN. Emergency management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus. Paediatr Child Health Vol. 16 No 2 February 2011.
13. Hiba A, Lawrence J. Treatment of Status Epilepticus. Seminars In Neurology/Volume 28, Number 3. 2008.
14. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: A critical review. Epilepsy & Behavior 15 (2009) 10–14.
15. Solari BF. Estado Epiléptico, Consideraciones Sobre Manejo Y Tratamiento. Rev. Med. Clin. Condes 2013; 24(6) 938-945.
16. Escribá De La Fuente A, Elorz I, A. Fernández S. Y. Manejo de la crisis epiléptica en urgencias en el paciente epiléptico pediátrico. Emergencias 2013; 25: 116-118
17. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: Literature review and a proposed protocol. Pediatr Neurol 2008;38:377-390.
18. Cardoso I, Acevedo K, Hernández M, y Cols. Estado epiléptico refractario en niños: caracterización de las epilepsias, monitorización electroencefalográfica continua y respuesta al tratamiento. Rev. Neurol. 2013; 56 (8): 401-408.

## 12. ANEXO.

### i. GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA MEXICANA

#### ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO OPORTUNO DEL ESTADO EPIÉPTICO

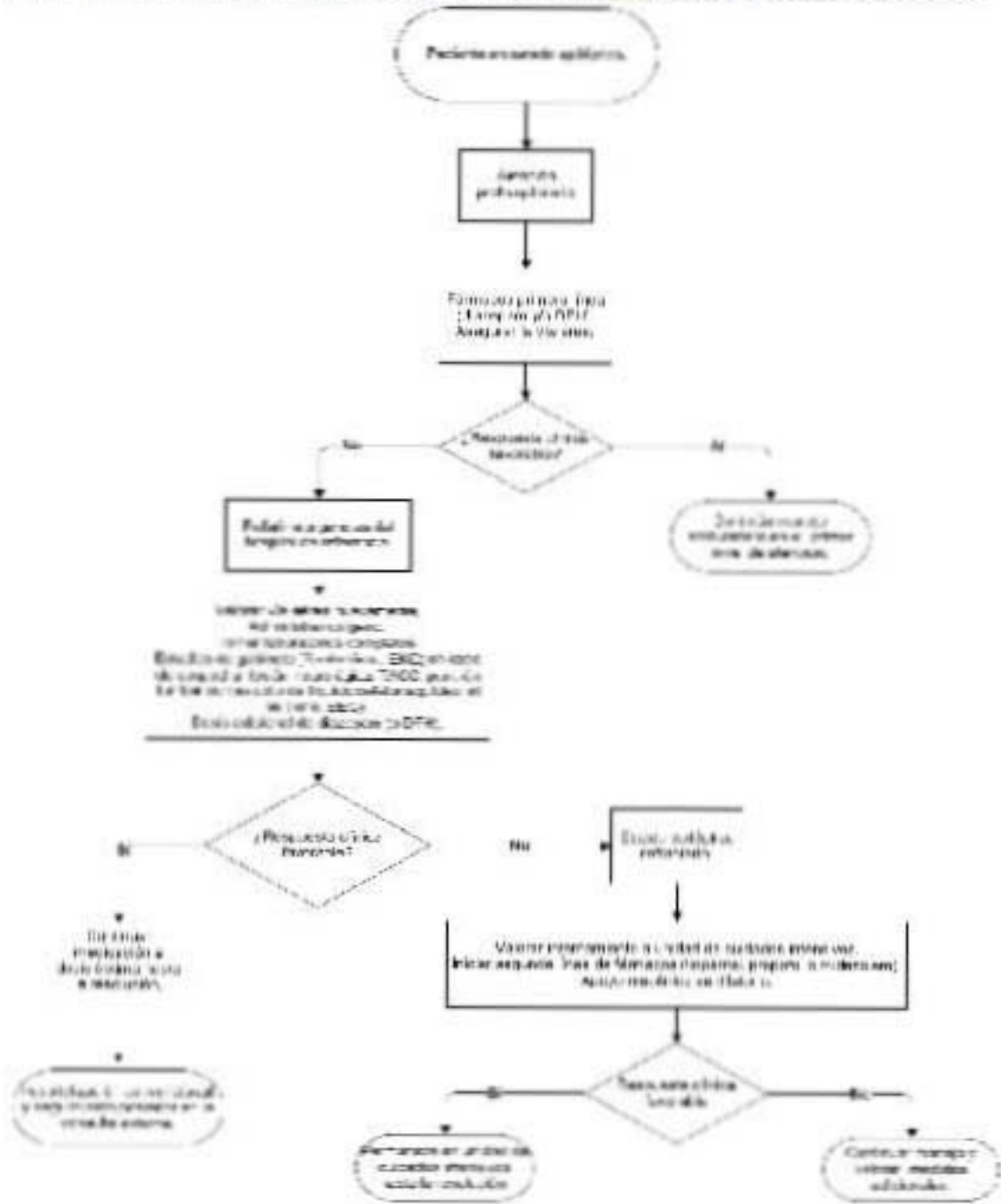


FIGURA 1. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud; 2008.

## ii. GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA ESPAÑOLA

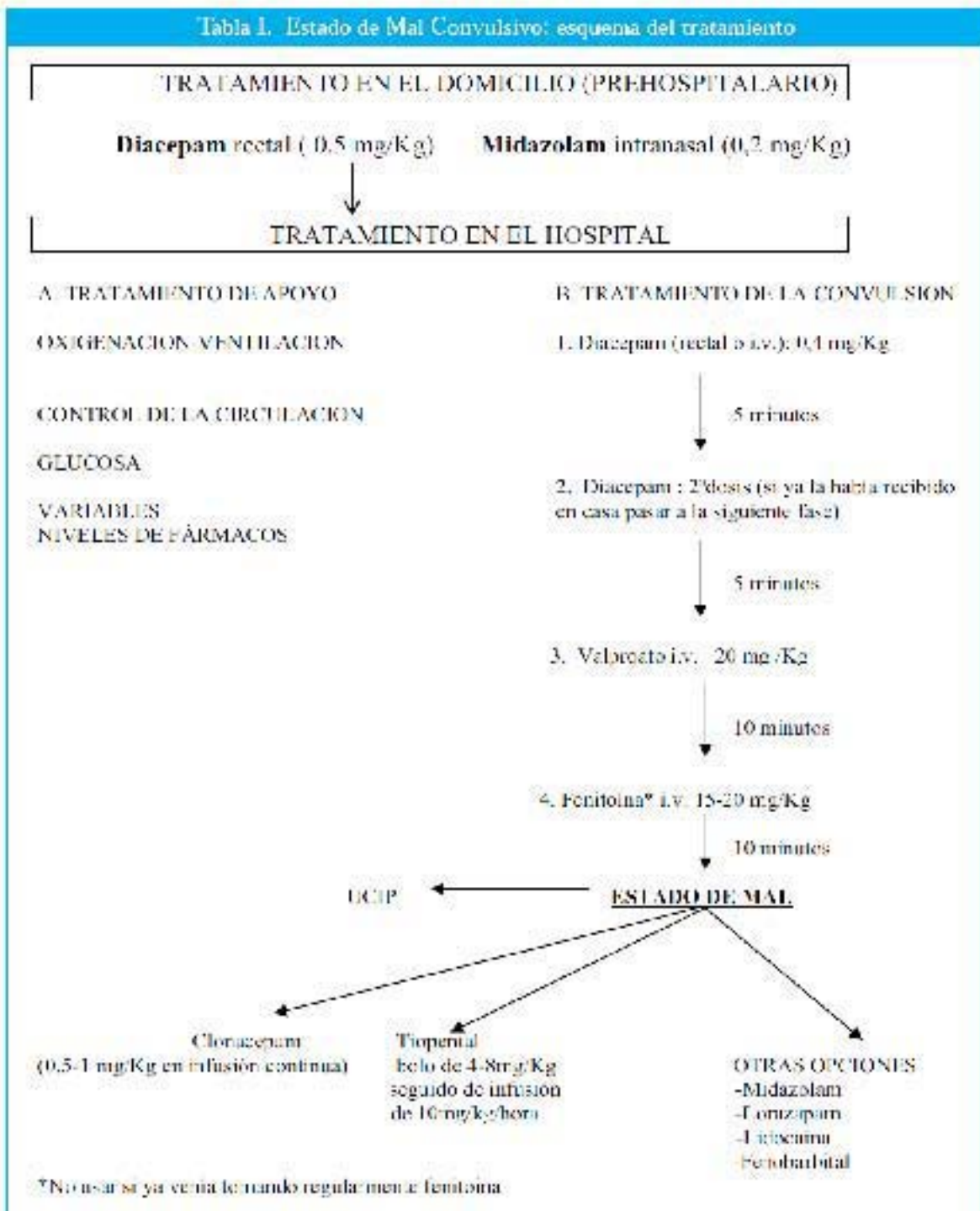
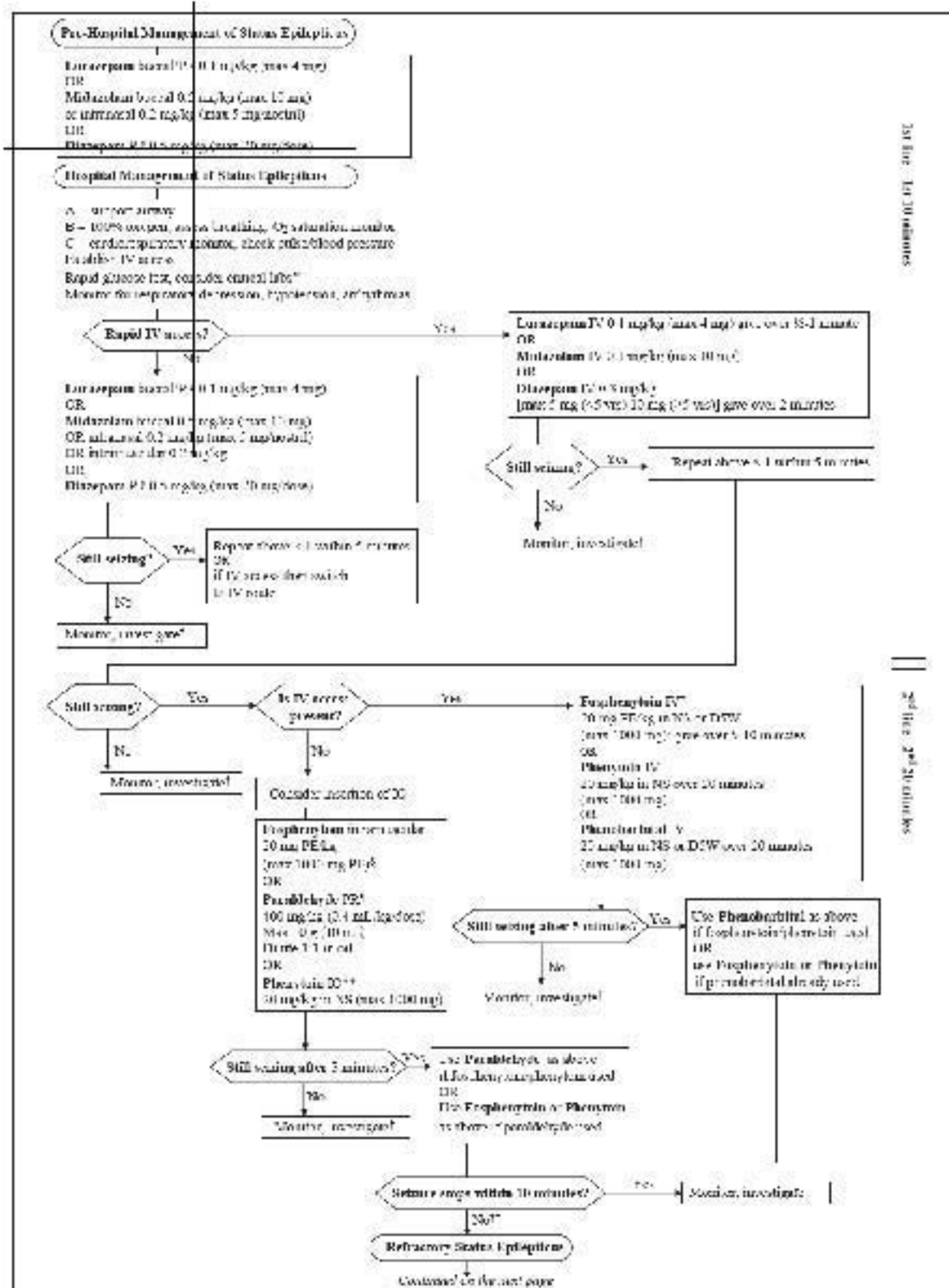
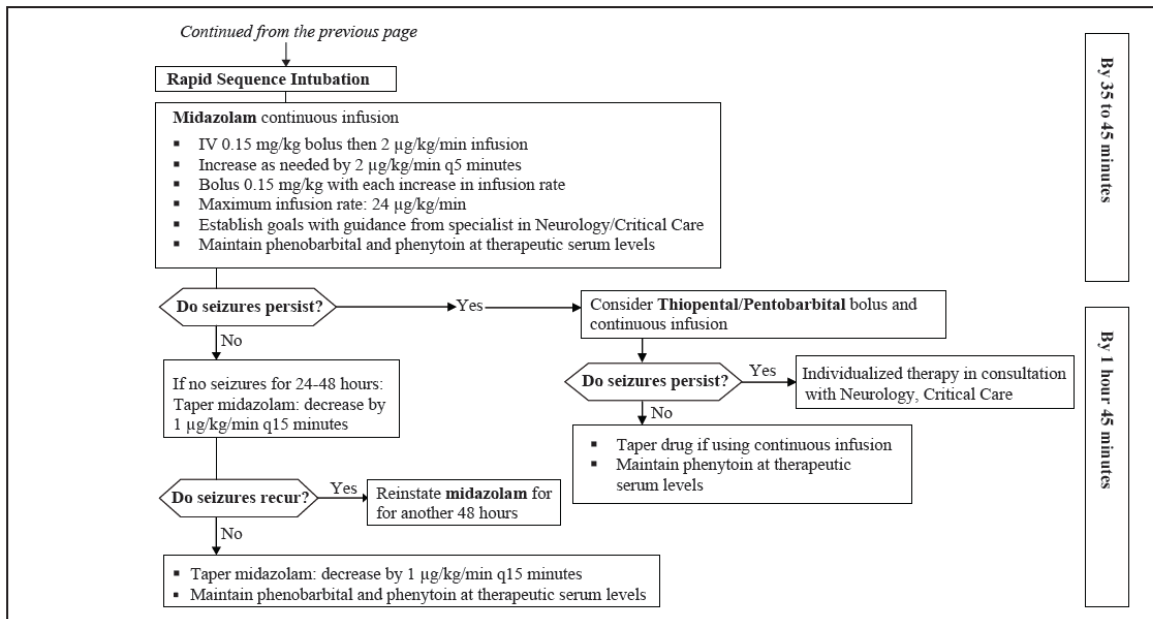


FIGURA 2. Fernández, F. Gómez de Quero, P. Estado Epiléptico. Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátrico, Marzo 2013.

### iii. GUIA DE PRACTICA CLINICA CANADIENSE

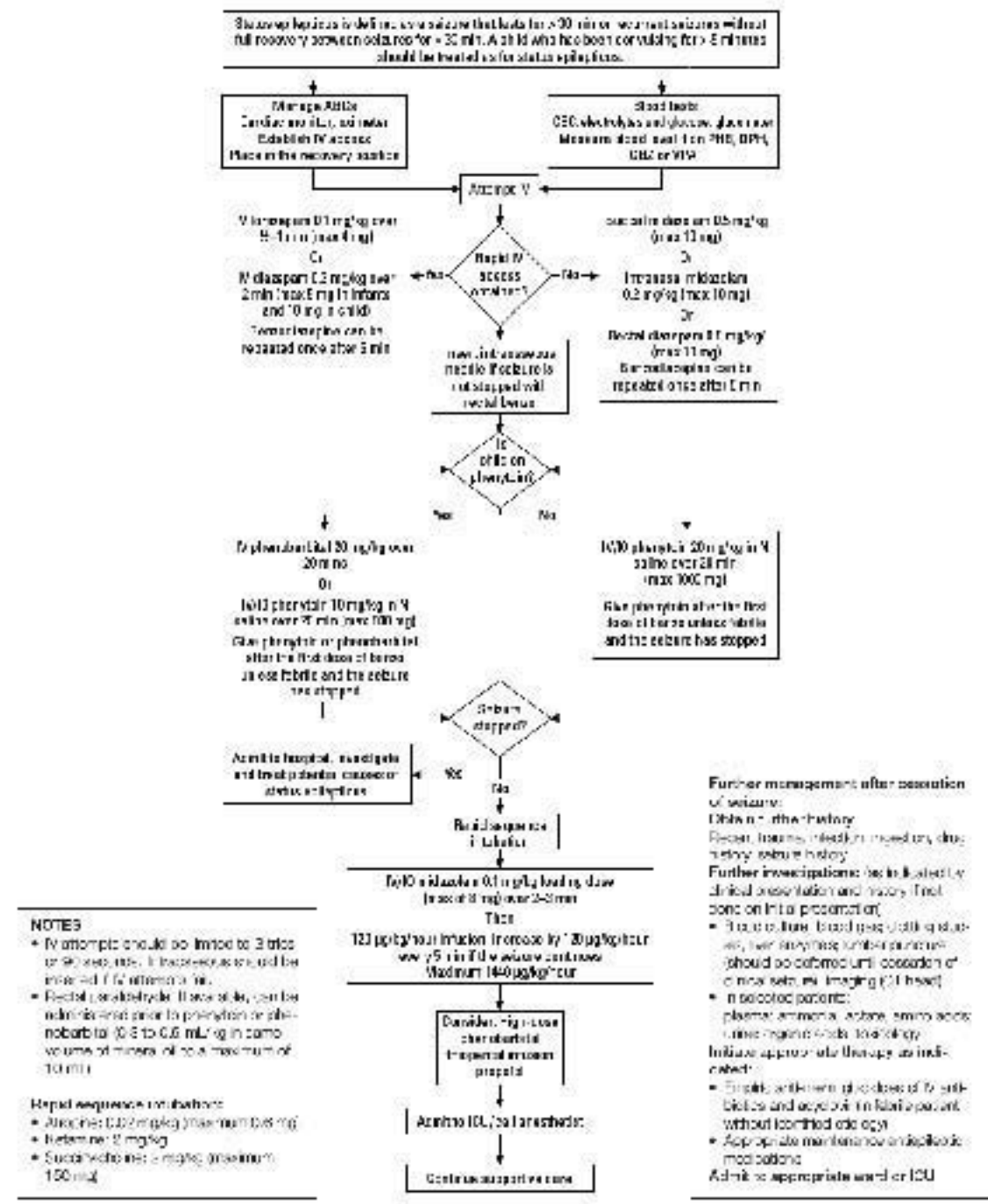




**Figure 1** Guidelines for emergency department management of convulsive status epilepticus (CSE) in infants (older than one month of age) and children. \*Consider critical laboratory tests (labs): includes electrolytes, glucose, blood gas and calcium. Consider complete blood count/differential, anticonvulsant levels, liver function tests, toxicology screen, metabolic screen and blood culture when appropriate. For further detail, see the section entitled, "Diagnosis and initial therapy of life-threatening causes of CSE"; †Investigate, monitor: see section entitled, "Diagnosis and initial therapy of life-threatening causes of CSE"; ‡Fosphenytoin (if available) is preferred as the initial loading dose. Otherwise, use phenytoin unless the patient is already on phenytoin maintenance or a neonatal patient, in which case phenobarbital should be considered first; §Maximum (max) dose per intramuscular (IM) site is 3 mL (if child is heavier than 30 kg, IM dosing may not be practical because multiple IM sites are required); ¶Paraldehyde is available through Health Canada's Special Access Programme but, currently, is only used in a few parts of the country; \*\*Intraosseous (IO) phenytoin 20 mg/kg in normal saline (NS) (max 1000 mg) is an option, but evidence for safety and efficacy is scant; ††In children younger than 18 months of age, consider a trial of intravenous (IV) pyridoxine (vitamin B<sub>6</sub>) 100 mg initially, then 50 mg IV or by mouth twice a day. D5W 5% dextrose water; PE Phenytoin equivalent; PR Per rectum; q Every; yrs Years. Adapted from The Hospital for Sick Children (Toronto, Ontario) and BC Children's Hospital (Vancouver, British Columbia)

FIGURA3. Friedman JN. Emergency management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus. Paediatr Child Health Vol. 16 No 2 February 2011

#### iv. GUIA DE PRACTICA CLINICA ESTADOUNIDENSE



**Figure. Management of convulsive status epilepticus in infants and children.**

1. FIGURA 4. Lee J, Huh L, y Cols. Guideline for the management convulsive status epilepticus in infants and children. Bc Medical Journal Vol. 53 No. 6, July/August 2011.