



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Fundación Clínica Médica Sur

**Registro Retrospectivo De La Frecuencia Y Etiología
Del Estado Epiléptico En Un Hospital Privado De
Tercer Nivel (Fundación Clínica Médica Sur) En La
Ciudad De México**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA
HÉCTOR SPINOLA MAROÑO

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. IRIS ENRIQUETA MARTÍNEZ JUAREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2022.



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.

Índice

1. ANTECEDENTES.....	4
Epidemiología.....	5
Etiología.....	5
Presentación clínica.....	5
Manejo.....	6
Mortalidad.....	6
2. Marco de referencia.....	7
3. Planteamiento del problema.....	10
4. Justificación.....	10
5. Objetivo.....	10
Primario:.....	10
Secundario:.....	10
6. Hipótesis.....	11
7. Diseño.....	11
8. Materiales y método.....	11
8.1. Universo de estudio:.....	11
8.2. Tamaño de la muestra:.....	11
8.3. Muestreo.....	11
8.4. Criterios de Selección:.....	11
8.5. Definición de variables.....	12
8.5.1 Variables independientes.....	12
8.5.2 Variables dependientes.....	12
8.6. Descripción de procedimientos.....	12
8.7. Diagrama de flujo.....	13
8.8. Calendario.....	13
8.9. Recursos.....	13
8.10. Validación de datos y análisis estadístico.....	14
9. Resultados.....	14
9.1 Datos demográficos.....	15
9.2 Tratamiento.....	17
9.3 Escalas y desenlaces.....	18
10. Discusión.....	19

11. Conclusión	22
12. Consideraciones éticas	23
13. Referencias bibliográficas.	23

1. ANTECEDENTES.

Los escritos sobre epilepsia datan de los tiempos de Hipócrates, en su trabajo “De Morbo Sacro” (Sobre la enfermedad sagrada). No obstante, fue hasta 1822 que Prichard describió formalmente una condición peligrosa de múltiples crisis sin recuperación entre ellas. Dicha condición adquirió un papel permanente en la bibliografía médica al ser nombrado “état de mal” y ser definido por Calmeil en 1824 como una sucesión de crisis epilépticas donde la persona no tiene recuperación entre cada una (1).

Desde entonces la definición del estado epiléptico fue un tema gris en la literatura médica. Incluso en la primera iteración de la clasificación hecha por la ILAE aprobada en 1970, se definió de manera muy general al, ahora conocido como, estado epiléptico (EE) y en esa primera definición se estableció que: “se trata de una crisis epiléptica que persiste el tiempo suficiente, o se repite, lo suficiente para ser una condición fija y duradera” (2).

En 2015 se realizó un consenso tratando de ampliar la definición y abarcar los diferentes espectros de la enfermedad: “El estado epiléptico es una condición resultante de un fracaso del mecanismo responsable para terminar la crisis epiléptica o de los mecanismos que llevan a una actividad anormalmente prolongada (denominado punto “t1”). Y tiene consecuencias a largo plazo incluyendo lesión o muerte neuronal; dependiendo del tipo y duración del episodio (“t2”)(3). Estos tiempos varían dependiendo del tipo de estado epiléptico y se esquematiza en la Figura 1.

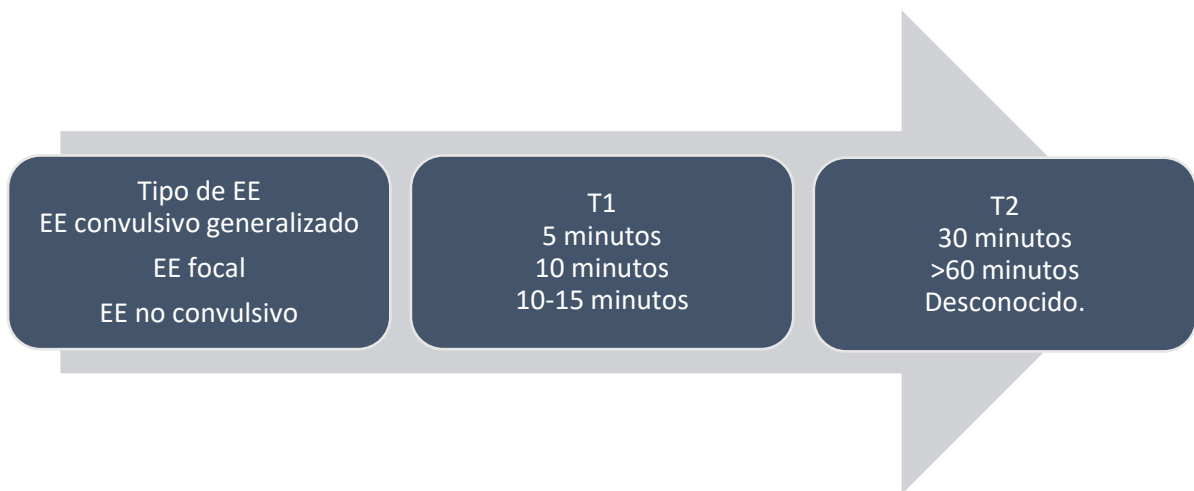


Figura 1. Definición de T1 y T2 de acuerdo con tipo de estado epiléptico. EE: estado epiléptico. T1: tiempo desde cuando aumenta probabilidad de actividad continua de la crisis. T2: Tiempo donde se inicia con daño a largo plazo a nivel neurológico secundario a estado epiléptico.

En términos de clasificación se definieron 4 ejes:

1. Semiología: Refiriéndose a la presentación clínica y es la base de la clasificación. Teniendo los principales criterios: Presencia o ausencia de síntomas motores y grado de alteración de

la consciencia. Dando así la posibilidad de estado epiléptico convulsivo y formas no convulsivas

2. Etiología: Similar a la epilepsia (aunque descartando el uso de causas genéticas por no ser consideradas causa suficiente para el estado) se define como causas conocidas/sintomáticas ya sean agudas (EVC, intoxicación, encefalitis), remotas (postraumática, postinfeccioso, etc.) o progresivas (tumoral, demencias). Y desconocidas o criptogénicas.
3. Patrones por electroencefalograma.
4. Edad: desde neonatal hasta en adulto mayor.

Epidemiología

Una revisión crítica(4) que abarco múltiples estudios poblacionales alrededor del mundo, encontró una marcada heterogeneidad tanto entre poblaciones, como en diseño de estudio e incluso en criterios para estado epiléptico. Dicho estudio reforzó la noción sobre que el EE cuenta con dos picos de incidencia en niños muy jóvenes y adultos mayores. Encontró una incidencia en menores de 60 años de hasta 18.1/100,000; misma que aumentaba hasta 79.9/100,000 en mayores de 60 años o hasta 150 y 200/100,000 en mayores de 80 y 90 años, respectivamente. Algo a remarcar es que en todos los casos se encontraron con intervalos de confianza muy amplios, atribuidos a variaciones en las distintas poblaciones (americanos con descendencia africana vs europea) e incluso a nivel geográfico con menor incidencia habitualmente en países del primer mundo. Incluso dentro de las mismas poblaciones se encontró el mismo problema, en una revisión sistemática americana (5) la incidencia varió desde 3.5 hasta 41/100,000.

Etiología

Desde 2017 la ILAE estableció una nueva clasificación para etiología de síndromes epilépticos estableciendo los grupos en etiología estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmune y desconocida ((6). No obstante, en una de las revisiones críticas más recientes sobre el EE y su etiología (7), aún se consideraba en la mayoría de los estudios analizados la clasificación previa del 2015. Que clasificaba las causas del estado epiléptico en conocidas o desconocidas. Las primeras siendo agrupadas en causas agudas (enfermedad vascular cerebral o infección), remotas (postraumática) o progresiva (tumoral). En los estudios basados en dicha clasificación mostraban una incidencia por etiología aguda sintomática mayor al resto (24.8-68.7%), seguida de una remota sintomáticas (18.6-62.7%). Posteriormente variaba dependiendo del estudio a etiología progresiva (3.1-27.3%) y la criptogénica (1.8-17.7%). Otros datos relevantes implicaron hasta un 23% de estatus febril en niños, una asociación con historia de epilepsia hasta un 60.6% de los casos.

Presentación clínica

La incidencia del EE convulsivo vs el no convulsivo es mayor teniendo una proporción del 33.1 hasta 97.5% en los estudios. Con tasas relativamente altas en Italia (27.2/100,000) o Australia (36.1/100,000), a considerar que son los centros donde se contaba con monitoreo por EEG de 24 horas (4). Naturalmente la incidencia del EE no convulsivo ha cambiado tras nuevas definiciones y criterios de este, por ejemplo, en Australia se reportó una incidencia de 34.4%, mismo que sobresale por un estudio retrospectivo del mismo país (8) que reportaba de 1935 a 1944 sólo un 3%. Misma incidencia que ascendía a 13% en el periodo de 1975 a 1984, y llama la atención por casi triplicarse en las siguientes décadas.

Manejo

Actualmente varias organizaciones han sacado sus propias guías: la Federación Europea de Sociedad Neurológicas(9), la Sociedad de Cuidados Neuro críticos (10) o las sociedades francesas de medicina de emergencia y de cuidados intensivos (11). No obstante, por parte de la ILAE se mencionan las guías de Sociedad Americana de Epilepsia del 2016(12). Importante a resaltar, las guías publicadas después del 2015 mencionan los criterios de la ILAE del 2015 como definitorias de EE, mientras que las previas no establecen plazos claros. Todas comparten el orden y escalonamiento en tratamiento, aunque con pequeñas variaciones en los plazos entre los que se administran. Tomando como central las guías de la Sociedad americana de Epilepsia se utilizan los primeros 5 minutos de la crisis para estabilización y monitorización de signos. La primera línea son universalmente las benzodiazepinas con posibilidad de una doble dosis (en caso de Lorazepam y Diazepam). Como segunda línea se manejan antiepilépticos como fenitoína, ácido valproico y levetiracetam en dosis de carga. En caso de no responder a estas 2 líneas se considera como un EE refractario y la evidencia de los tratamientos subsecuentes se vuelve de menor calidad. Desde repetir la dosis del antiepiléptico de segunda línea, hasta anestésicos y sedantes en infusión (Midazolam, Propofol o Fenobarbital). Si después de 4 líneas de tratamiento, o posterior a 24 horas de actividad, se considera un estado super refractario (13).

Quizás secundario a lo particular que puede ser el EE es el pobre apego incluso a las guías previamente comentadas. En un estudio del 2018, se estableció la desviación respecto a las guías entre 10.7 y 66.1% en 22 estudios. Siendo el primer motivo el retraso en tratamiento oportuno y en segundo lugar sobredosis de benzodiazepinas, pero también incluyendo líneas de tratamiento inadecuadas o dosis insuficientes(14). Importante mención dado que desde 2010 se estableció que la adherencia a un protocolo adecuado tenía hasta 6.8 veces más posibilidades de resultar en terminación del estatus, menor tiempo de cuidados intensivos y menores complicaciones derivadas del mismo (15). Estos hallazgos se repitieron, y expandieron con el tiempo de retiro de anestésicos afectando potencialmente el desenlace en otro estudio reciente (16).

Mortalidad

Los reportes de mortalidad dentro del hospital varían desde 5 hasta el 24.4%. Curiosamente extendiéndose también tras el egreso, mostrando una mortalidad a 30 días desde 4.6% hasta 39%(4). Comportamiento que parece mantenerse pese a la región, por ejemplo, en EE. UU. la mortalidad fue estimada en 21% a 30 días, hasta 31.2% a 10 años, sin embargo, solo con 2.7% de mortalidad intrahospitalaria(5), misma que otro estudio de Perú reportó en 8.47% aunque sin documentar la mortalidad a largo plazo ((17).

Dentro de los factores que aumentan la mortalidad se encuentran edad, etiología, complicaciones de ventilación mecánica, sepsis, injuria renal aguda o acidosis. Siendo la edad la mejor descrita, dado que múltiples estudios descriptivos han reportado mortalidad de 8.6% sólo en adultos mayores y un RR desde 2.2 para mortalidad respecto sus contrapartes en adultos jóvenes(18).

Si bien ha sido poco estudiado en nuestro medio, en 2017 una experiencia por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social describió una mortalidad dentro de los parámetros establecidos por otros. Incluso estimando mortalidad de los refractarios o super refractarios entre 20 y 47%(19).

2. Marco de referencia

Desde su descripción original, hasta 2006, el curso y pronóstico del EE era algo incierto. Con tasas de mortalidad tan variables y respuestas tan distintas, fue natural que se buscaran factores pronósticos. Quizás los más importantes, descritos hasta el día de hoy son: etiología potencialmente fatal, edad mayor a 65 años y deterioro del estado de alerta (estupor-coma) al ingreso (20). Tal impacto pronóstico se atribuyó a la edad y al deterioro del estado de alerta que junto al tipo de crisis (en aquel entonces: parcial simple o compleja, generalizada o no convulsiva) e historia de crisis previas; fueron organizados en la primera escala pronóstica nombrada STESS (escala de severidad del estado epiléptico por sus siglas en inglés). En su descripción original, (21) se encontró una asociación entre un puntaje mayor a 3 con desenlaces fatales y un puntaje menor con desenlaces favorables, con un valor predictivo negativo alto 96-100%. Desde entonces ha tenido múltiples validaciones externas, tanto por el equipo desarrollador (22), como equipos independientes; con resultados favorables, aunque no sin problemas. Entre ellos es que estudios han encontrado diferentes puntos de corte entre 3 (23,24) y 4 (25,26). Si bien uno de los puntos más grandes a favor de esta escala fue la rapidez en la cual se podía calcular, sin necesidad de estudios complementarios; también se fue haciendo evidente que tenía un límite en su uso particularmente en pacientes mayores de 65 años sin antecedentes de epilepsia, dado que, pese a que con la edad continúa aumentando la mortalidad, la escala no lo reflejaba (27). Eventualmente se desarrolló una modificación que incluyó la escala modificada de Rankin, llamada mSTESS o mRSTESS. Basados en la hipótesis que alguien con secuelas previas al EE tendría peor desenlace y aumentando el punto de corte de edad a 70 años (28), buscaron mejorar la eficiencia de la herramienta, con relativo éxito (24,27).

Por otro lado, tiempo antes que dicha modificación se realizara al STESS, otro grupo describió una nueva escala basada en un modelo epidemiológico de los factores de riesgo, para calcular la mortalidad del EE. Llamada EMSE (escala de mortalidad en estado epiléptico basada en epidemiología, por sus siglas en inglés) produciendo 2 variantes en su análisis EMSE-EAC (usando etiología, comorbilidades y grupo etario) y EMSE-EACE (agregando patrón por electroencefalograma a las otras 3 características). A cada apartado se le otorgó puntaje basado en estimados de mortalidad epidemiológicos. Con puntos de corte de 27 para EMSE-EAC y 64 para EMSE-EACE ambos tuvieron mejor desempeño que el STESS y, particularmente el EMSE-EACE tuvo un valor predictivo positivo de 69% y valor predictivo negativo de 100%(29), siendo la herramienta con mayor precisión; mismos que en subsecuentes validaciones externas han fluctuado tanto con peor desempeño (30) y uno mejor que el original (24). Al partir de modelos epidemiológicos grandes y, por ende, siendo adaptable a múltiples poblaciones; su único problema inicial parecía el no incluir en sus análisis pacientes con estado epiléptico no convulsivo.

No obstante, y como eventualmente se hizo evidente en las subsecuentes revisiones de ambas herramientas (24,27,31), ninguna fue diseñada para estimar funcionalidad al egreso. Ambas tenían cierto valor predictivo para ello, particularmente EMSE ((32), sin embargo, no había herramienta para hacerlo.

Para lo anterior se desarrolló otra escala independiente por un grupo chino, END-IT. En un estudio retrospectivo se encontraron 5 variables (Encefalitis, estado epiléptico No convulsivo, resistencia a Diazepam, Imagen e intubación Traqueal) las cuales tuvieron mayor OR para discapacidad a 3 meses.

Se atribuyó 1 punto a cada apartado, salvo que en imagen había 3 opciones: sin hallazgos (0 puntos), hallazgos unilaterales (1 punto) o hallazgos bilaterales/lesión difusa (2 puntos). Se calculó la mejor área bajo la curva con un punto de corte de 3 e inicialmente tuvo resultados superiores a STESS y EMSE para predecir disfunción al egreso con valor predictivo positivo de 70.3% y negativo de 82.8%. No obstante, hasta el día de hoy no cuenta con una validación externa o prospectiva; y ha mostrado resultados variables en otras revisiones, resultando tanto desfavorables (33), como no superiores (34) hasta positivos (35). En la Tabla 1 se resumen todas las escalas discutidas hasta el momento, sus variables y puntos de corte.

A la par del desarrollo y análisis de dichas escalas, también se encontraron asociaciones entre diversos parámetros de laboratorio y desenlace de los pacientes. En un estudio inicial (36) se encontró una asociación inversa entre niveles altos de albúmina vs estado refractario y muerte, con OR de 0.91 al ingreso y OR 0.88 medida un día después. Mismo estudio reportó hallazgos inconsistentes con la proteína C reactiva (PCR). Estos hallazgos concuerdan con otro estudio donde también se incluyó la medición de Procalcitonina y tuvo una asociación positiva para mortalidad, al igual que mayores niveles de albúmina se asociaron a supervivencia y la PCR tuvo resultados no significativos (37). Es importante señalar que la procalcitonina se asoció a peor desenlace, pero no a infección. Otro estudio señaló la asociación de niveles altos de ácido úrico y un EE refractario(38), aunque curiosamente, no sólo asoció bajos niveles de albúmina con mortalidad, sino con desenlace funcional con un OR de 0.38 durante la medición inicial. Otros marcadores han sido estudiados con moderada utilidad, como citosinas (IL-1, IL-6, IL-8), enolasa específica neuronal, proteína tau y marcadores dentro de LCR; sin embargo, por su poca disponibilidad no han sido estudiadas tan extensamente(39). De igual manera se ha estudiado la PCR en otros estudios con resultados favorables, aunque a corto plazo y en asociación con otros factores como el STESS y la etiología subyacente, concluyendo la necesidad de validación con estudios más grandes(40).

En tiempos recientes se ha traído atención a la relación entre neutrófilos y linfocitos (NLR) e incluso monocitos y linfocitos (MLR) o plaquetas linfocitos (PLR) como marcadores de desenlace en múltiples entidades desde riesgo y eventos cardiovasculares(41,42), hasta desenlace en parálisis de Bell(43), cefalea tensional crónica(42,44), pronóstico en traumatismo craneo encefálico severo(45), síndrome de Guillain-Barre(46), y hemorragia intracraneal(47). Incluso fue estudiado en un grupo de pacientes con EE con resultados positivos ((48) pareciendo ser incluso de doble uso, tanto pronóstico para EE como para su posible etiología subyacente.

Tabla 1.

Escala	Variables y puntaje	Punto de corte
STESS	Estupor o coma 1 pt. Tipo de crisis: - Parcial 0 pts. - Generalizada 1 pt. - No convulsiva 2 pts. Mayor de 65 años: 2ptos. Antecedente de crisis 1 pt. Total: 6 pts.	Varía en estudios, originalmente descrito que mayor de 3 estaba asociado a mayor mortalidad. En estudios subsecuentes se encontró mejor rendimiento en >4.

mRSTESS	<p>Estupor o coma 1 pt.</p> <p>Tipo de crisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Parcial 0 pts. - Generalizada 1 pt. - No convulsiva 2 pts. <p>Mayor de 70 años: 2ptos.</p> <p>Antecedente de crisis 1 pt.</p> <p>Rankin modificado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0: 0 puntos. - 1-3: 1 pt. - >4: 2 pts. <p>Total 8 pts.</p>	>4 se atribuyó a mortalidad de 80.1% en su estudio original.
EMSE-EAC	<p>Etiología (2 a 65 puntos), comorbilidades (10 a 60 puntos) y edad (1 a 10 puntos).</p> <p>*Ver Tabla 2*</p>	Puntaje mayor a 27 puntos se asoció a peor desenlace
EMSE-EACE	<p>Igual a EMSE-EAC sólo se agrega patrón electroencefalográfico:</p> <p>60 puntos por brote supresión</p> <p>40 puntos por descargas lateralizadas, ictales poststatus o potenciales periódicos generalizados.</p> <p>0 puntos si no tiene alteraciones.</p>	Puntaje mayor a 64 se asoció a peor desenlace.
END-IT	<p>Encefalitis: 1 pt.</p> <p>Estado epiléptico No convulsivo 1pt.</p> <p>Resistente a diazepam 1 pt.</p> <p>Imagen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sin hallazgos: 0. - Hallazgos unilaterales: 1 pt. - Hallazgos difusos o bilaterales: 2 pts. <p>Requirió intubación orotraqueal: 1 pt.</p>	Puntaje mayor a 3 puntos se asoció a peor desenlace funcional al egreso.

Tabla 1. Resumen de variables evaluadas en escalas pronósticas y sus puntajes.

Puntaje de EMSE

Etiología	Comorbilidades	Edad
Anormalidades en SNC: 2	Infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular periférica, EVC, demencia, EPOC, enfermedad de tejido conjuntivo, enfermedad hepática leve, diabetes mellitus: 10	21-30: 1
Mal apego a tratamiento a FAE: 2	Hemiplejía, ERC moderada a severa, diabetes con daño a órgano blanco, tumores sólidos o hematológicos: 20	31-40: 2
Esclerosis múltiple: 5	Enfermedad hepática moderada o severa: 30	41-50: 3
EVC remota o lesión previa: 7	Tumor metastásico o SIDA: 60	51-60: 5
Hidrocefalia: 8		61-70: 7
Abuso de alcohol: 10		71-80: 8
Sobredosis de drogas: 11		> 80: 10
TCE: 12		
Criptogénica: 12		
Tumor en SNC: 16		
Metabólico (sodio): 17		
Metabólico (cualquier otro): 22		
EVC agudo: 26		

Infección en SNC aguda: 33		
Encefalopatía anoxo-isquémica: 65.		

Tabla 2. Variables evaluadas por EMSE y sus puntajes.

3. Planteamiento del problema

El estado epiléptico es una entidad clínica altamente heterogénea, que incluso en países desarrollados ha mostrado un curso complejo entre un estado epiléptico convulsivo, no convulsivo, refractarios y no refractarios; hay muchas cosas que se desconocen hasta el día de hoy. Las etiologías son muy variables dependiendo de la población y dentro de la nuestra existen pocas revisiones al respecto. Lo que sabemos es que las probabilidades de un desenlace funesto o alto grado de discapacidad, son altamente probables.

Por lo anterior es de suma importancia saber la frecuencia, etiología y curso propias de esta entidad en nuestro contexto y con gente de nuestra población para poder desarrollar mejores herramientas para el pronóstico y cuidado de ellos.

4. Justificación

Contamos con múltiples herramientas para estimar el desenlace, tanto fatal como no fatal del estado epiléptico (STESS, mRSTESS, EMSE y END-IT); sin embargo, parece que ninguna ha sido infalible o completamente precisa en los objetivos que se plantearon durante su descripción original. Lo que sabemos es que todas parecen depender de factores previamente descritos en sus poblaciones, mismos que desconocemos de la nuestra; así como otros factores que pueden complicar el desenlace de los pacientes con estado epiléptico. Por ello saber la frecuencia de aparición y etiologías de nuestros pacientes con estado epiléptico nos permitirá observar el comportamiento de este y crear mejores abordajes de él.

5. Objetivo

Primario:

- Describir la frecuencia y etiologías del estado epiléptico en los pacientes en un hospital privado de tercer nivel (Fundación Clínica Médica Sur®) en la Ciudad de México.

Secundario:

- Evaluar el tratamiento inicial en urgencias de los pacientes con estado epiléptico.
- Evaluar la funcionalidad de las escalas pronósticas (STESS, mRSTESS, EMSE, END-IT) en nuestra población.
- Analizar los parámetros paraclínicos (neutrófilos, linfocitos, plaquetas, monocitos, albúmina, PCR, ácido úrico, prolactina) de los pacientes con estado epiléptico y su relación con el desenlace.
- Describir el curso y desenlace del estado epiléptico en nuestra población.

6. Hipótesis

6.1 Hipótesis de trabajo: La frecuencia y etiología del estado epiléptico de los pacientes en un hospital privado de tercer nivel (Fundación Clínica Médica Sur[®]) en la Ciudad de México.

6.2 Hipótesis nula: Las frecuencia y etiología del estado epiléptico de los pacientes en un hospital privado de tener nivel en la Ciudad de México divergen de los descritos en la literatura médica internacional.

7. Diseño

7.1. Manipulación por el investigador: Observacional.

7.2. Grupo de comparación: Descriptivo.

7.3. Seguimiento: Transversal.

7.4. Asignación de la maniobra: Muestreo no probabilístico.

7.5. Evaluación: Abierto (todos los investigadores conocen las variables del experimento).

7.6. Participación del investigador: Observacional.

7.7. Recolección de datos: Retrospectivo.

7.8. Diseño: Transversal: la causa y el efecto están presentes en el mismo momento.

8. Materiales y método

8.1. **Universo de estudio:** Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes de pacientes ingresados en el hospital Médica sur del periodo 2020-2022 que cumplieran con los criterios para diagnóstico de estado epiléptico, estado epiléptico refractario, estado epiléptico supra refractario o estado epiléptico remitido.

8.2. **Tamaño de la muestra:** A conveniencia del investigador.

8.3. **Muestreo.** Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio:

No probabilística

Consecutivo Todos los que llegan

Conveniencia Del investigador

8.4. **Criterios de Selección:**

8.4.1. Criterios de Inclusión.

Se revisaron los expedientes de cualquier paciente adulto (mayor a 18 años) ingresado a piso de hospitalización en medicina interna o terapia intensiva que cumplieron con criterios clínicos y/o electroencefalográficos de estado epiléptico.

8.4.2. Criterios de exclusión.

Se excluyeron expedientes de pacientes menores de 18 años.

8.4.3 Criterios de eliminación.

Se descartaron expedientes donde se haya tuviera información incompleta sobre la evolución.

8.5. Definición de variables

8.5.1 Variables independientes

Variable	Tipo de variable	
Sexo	Cualitativa Nominal	Hombre o Mujer
Edad	Cuantitativa Discreta	Edad en años
Antecedente de crisis epilépticas o epilepsia	Cualitativa Nominal	Si o No
Etiología	Cualitativa Nominal	Aguda sintomática Remota Progresiva Desconocida
¿Cuenta con comorbilidades?	Cualitativa Nominal	Si o No
¿Cuáles comorbilidades?	Cualitativa Nominal	Definir enfermedades crónico-degenerativas.
Tiempo hasta inicio de tratamiento	Cuantitativa Continua	Horas desde inicio del cuadro a administración de manejo
Tratamiento inicial	Cualitativa Nominal	Medicamento aplicado de primera línea (benzodiazepinas)
Tratamiento de mantenimiento	Cualitativa Nominal	Fármacos antiepilépticos utilizados durante hospitalización.
Tipo de estado epiléptico	Cualitativa Nominal	Convulsivo o no convulsivo.

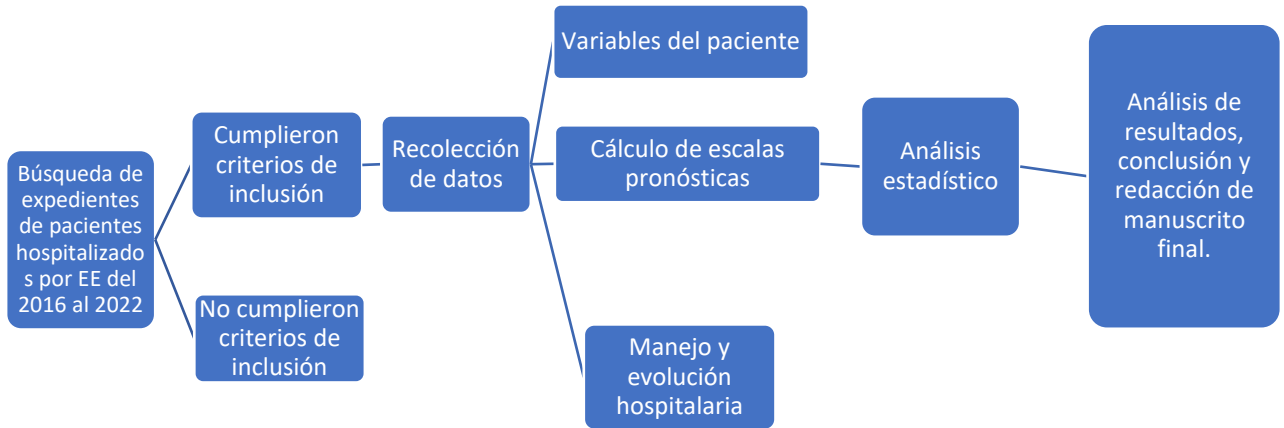
8.5.2 Variables dependientes

Escala STESS	Cuantitativa Discreta	
Escala EMSE-EAC	Cuantitativa Discreta	
Escala END-IT	Cuantitativa Discreta	
Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa Continua	Días desde ingreso a hospitalización o terapia intensiva hasta egreso a domicilio
Mortalidad	Cualitativa Nominal	Si o No.

8.6. Descripción de procedimientos.

- 1.- Definir el concepto de “Estado epiléptico” de acuerdo con lo reportado en la literatura, así como su frecuencia, etiología, comorbilidades, manejo, escalas pronósticas y mortalidad en la bibliografía internacional.
- 2.- Recabar expedientes de pacientes adultos ingresados al hospital Medica Sur, de enero de 2016 a marzo de 2022 con diagnóstico clínico o electroencefalográfico de estado epiléptico.
- 3.- Realizar una base de datos con pacientes que cumplan criterios de inclusión y sacar las variables de los expedientes.
- 4.- Clasificar a los pacientes según las diversas escalas descritas para estado epiléptico de manera retrospectiva.
- 5.- Utilizar métodos de estadística descriptiva para evaluar variables numéricas y variables nominales.
- 6.- Realizar gráficas de resultados y redactar análisis de datos obtenidos.
- 7.- Realizar conclusiones y manuscrito final.

8.7. Diagrama de flujo



8.8. Calendario.

	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022
Revisión bibliográfica								
Elaboración de protocolo								
Obtención de información								
Procesamiento y análisis de datos								
Elaboración de informa final								
Divulgación de resultados								

8.9. Recursos.

8.9.1. Recursos Humanos.

Investigador: Hector Spinola Maroño

Actividad: Elaboración de protocolo de investigación, revisión bibliográfica, elaboración de base de datos, análisis de información y elaboración de reporte final

Número de horas por semana: 14 horas por semana

Investigador: Dra. Iris E. Martínez Juárez

Actividad: Revisión de protocolo, análisis estadístico, validación y revisión de reporte.

Número de horas por semana: 4 horas.

8.9.2. Recursos materiales.

- Expedientes electrónicos de pacientes ingresados por Estado Epilépticos de 2016 a 2022.

- Equipo de cómputo y programa estadístico para realización de base de datos y análisis estadístico (SPSS ®)

8.9.3. Recursos financieros.

- Sin financiamiento requerido.

8.10. Validación de datos y análisis estadístico

a) Se utilizará estadística descriptiva para variables numéricas y nominales.: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

9. Resultados

Del periodo comprendido desde agosto del 2020 hasta Julio del 2022 se revisaron alrededor de 100 expedientes electrónicos de pacientes hospitalizados en piso de medicina interna y/o unidad de cuidados intensivos. De los cuales 22 cumplieron criterios por clínica y/o electroencefalografía de estado epiléptico. En la Tabla 1 se describen los casos estudiados.

Pac.	Sexo	Edad	A. Cr	Etiol	Específica	mSTESS	EMSE-EAC	IM-N	IM-U	IM-B	EEG	VMI	Hosp	Mort
1	H	33	+	Est	H.SD	5	24		x		NA	SI	24	No
2	M	90	+	Est	H.SD	4	32			x	BroteSup	No	2	Si
3	H	49	-	Inf	Rombencefalitis	1	36		x		DL	SI	21	No
4	M	85	-	Inf	EncefalitisxVHS	5	53			x	PPG	SI	56	No
5	H	74	+	Est	Mal apego a Tx	6	30	x			NA	No	5	No
6	M	37	+	Desc	Mal apego a Tx	1	4			x	DL	No	4	No
7	M	31	+	Desc	Mal apego a Tx	1	14	x			PPG	No	2	No
8	M	51	-	Inm	Encef-autoinm	3	27			x	OIP	SI	20	No
9	M	67	-	Est	H.SD	5	19			x	Otro	SI	20	No
10	H	31	-	Met	Hiponatremia	1	19	x			NA	No	7	No
11	H	57	+	Est	EVCh	3	91		x		NA	No	4	No
12	H	66	+	Est	ECHi	3	43		x		Otro	No	17	No
13	M	56	-	Inf	Men-encefxLM	3	58	x			Otro	SI	16	No
14	M	90	-	Est	EVCi	4	46		x		PPG	No	6	No
15	H	86	+	Est	POxTCE	4	42			x	Normal	SI	20	No
16	H	57	+	Est	Meningioma	3	21			x	BroteSup	SI	38	Si
17	M	66	-	Desc	Pb-Encef-autoinm	2	89			x	BroteSup	SI	42	Si
18	M	29	-	Inf	EncefalitisxVHS	2	44		x		OIP	SI	14	No
19	M	64	+	Inf	Encef-autoinm	3	29		x		Otro	No	3	No
20	M	30	+	Est	PostQx	2	13		x		Normal	No	7	No
21	H	74	-	Est	H.SD	6	30			x	Otro	SI	20	Si
22	H	33	+	Est	PostQx	4	24		x		Otro	SI	24	No

Tabla 1. Casos de estado epiléptico.

9.1 Datos demográficos

En nuestra población se encontró ligera predominancia de mujeres, siendo 12 (54.5%) vs 10 hombres (45.5%). Respecto a la edad encontramos una media de 57.1 con mediana de 57 pero con una distribución general en varios grupos etarios (Rango 29 – 90) aunque predominantemente en el grupo de 31-40 años (n=5, 22.7%), 51-60 años (n=4, 18.2%) y 61-70 años (n=5, 22.7%).

En nuestro grupo sólo 2 pacientes (9.1%) no contaban con comorbilidades de ningún tipo, del resto la comorbilidad que más encontramos en nuestra población fue antecedente de crisis epiléptica con 12 casos (54.5%), seguido de hipertensión arterial con 11 casos (50%). En tercer y cuarto lugar de frecuencia estuvieron enfermedad vascular cerebral y traumatismo craneoencefálico con 5 y 4 casos, respectivamente (22.7% para EVC y 18.2% para TCE). El resto de las comorbilidades encontradas se describen en la tabla (Tabla 2. Datos demográficos).

Datos demográficos	n (%)
Sexo	
Mujer	12 (54.5%)
Hombre	10 (45.5%)
Antecedente de crisis	
No	10 (45.5%)
Si	12 (54.5%)
Estado epiléptico	
EE	12 (54.5%)
EE refractario	8 (36.4%)
EE Superrefractario	2 (9.1%)
Tipo de EE	
EE convulsivo	18 (81.8%)
EE no convulsivo	4 (18.2%)
EE Gen vs Focal	n (%)
Inicio generalizado	14 (63.6%)
Inicio focal	3 (13.6%)
Inicio focal a bilateral tónico-clónico	5 (22.7%)
Etiología	n (%)
Estructural	12 (54.5%)
Infecciosa	5 (22.7%)
Metabólica	1 (4.5%)
Inmune	1 (4.5%)
Desconocida	3 (13.6%)
Comorbilidades	n (%)
Diabetes	2 (9.1%)
Hipertensión arterial	11 (50%)
Cardiopatía isquémica	2 (9.1%)
TCE previo	4 (18.2%)

EVC previa	5 (22.7%)
Neoplasia	2 (9.1%)
Diabetes insípida	3 (13.6%)
Insuficiencia cardiaca	1 (4.5%)
Deterioro cognitivo	2 (9.1%)
EPOC	1 (4.5%)
Hipotiroidismo	2 (9.1%)
Artritis Reumatoide	1 (4.5%)
Arritmia	1 (4.5%)
ERC KDIGO V	1 (4.5%)
Edad	
21-30	2 (9.1%)
31-40	5 (22.7%)
41-50	1 (4.5%)
51-60	4 (18.2%)
61-70	5 (22.7%)
71-80	2 (9.1%)
>80	4 (18.2%)
Defunción	
Si	18 (81.8%)
No	4 (18.2%)

Tabla 2. Datos demográficos.

El estado epiléptico convulsivo fue muy más frecuente en nuestra población con 18 casos (81.8%), asimismo, el inicio más frecuentemente encontrado fue inicio generalizado en 14 (63.6%), seguido de inicio focal a bilateral tónico clónico con 5 (22.7%) y finalmente inicio focal con 3 (13.6%).

Respecto a nuestras etiologías la más comúnmente encontrada fue la estructural con 12 (54.5%), seguida de infecciosa con 5 (22.7%) y desconocida con 3 (13.6%).

9.2 Tratamiento

Reportamos los tratamientos de 2 formas: los usados en el servicio de urgencias y los que se mantuvieron durante la hospitalización (Figura 1 y 2).

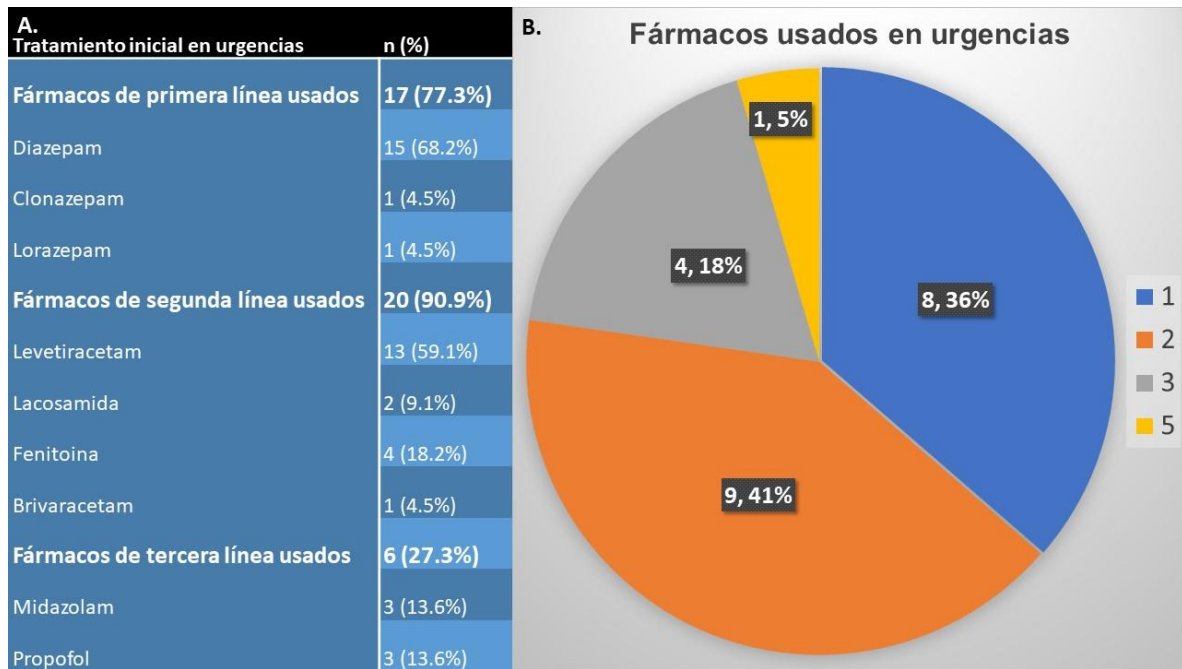


Figura 1. A. Listado de fármacos utilizados como manejo inicial en el servicio de urgencias. B. Número total de fármacos usados en el servicio de urgencias por paciente.

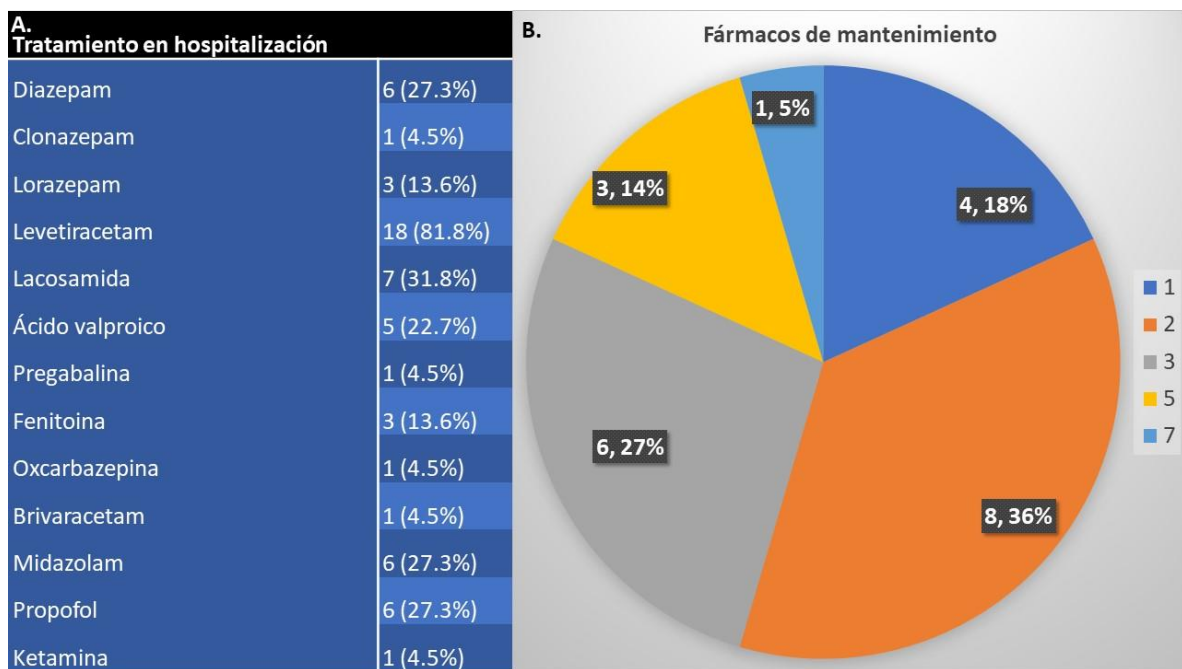


Figura 2. A: Frecuencia de utilización de distintos fármacos anticrisis en hospitalización usados como manejo de mantenimiento. B: Total de fármacos utilizados por paciente como mantenimiento.

En urgencias, de acuerdo con las guías de la sociedad americana de epilepsia de 2016, clasificamos los medicamentos en primera, segunda y tercera línea. Siendo los de segunda línea los más utilizados en 20 ocasiones, seguidos de la primera en 17 ocasiones y los de tercera sólo en 6 casos. Respecto a medicamentos el más usado en urgencias fue Diazepam en 15 casos, seguido de levetiracetam en 13.

En piso de medicina interna o terapia intensiva, como tratamiento de mantenimiento el medicamento más ocupado fue Levetiracetam en 18 casos, seguido de Lacosamida en 7 y Diazepam, Midazolam y Propofol en tercer lugar con 6. Finalmente 12 casos remitieron el cuadro con 1 o 2 medicamentos siendo 12 casos (54.6%), lo cual corresponde a nuestros casos de estado epiléptico no refractario (n= 12 casos, 54.6%). Y presentamos 8 casos refractarios a 2 líneas de tratamiento (36.4%) y 2 superrefractarios (9.1%). El inicio de tratamiento fue estimado en minutos desde inicio de la crisis hasta su tratamiento en urgencias o desde su detección en piso hasta su aplicación, la mediana fue 120 minutos, con una media de 231.59; no obstante, con un rango sumamente amplio (5-1440 minutos).

9.3 Escalas y desenlaces

Previo a la presentación del cuadro a la población se le estimó la escala de Rankin modificada, con un puntaje medio de 1.64, con una mediana de 2 y un rango de 0 a 5.

En cuestión de las escalas pronósticas calculadas: el puntaje medio de STESS fue 2.27, con una mediana de 2; de mSTESS la mediana fue de 3, con una media de 3.23; de EMSE-EAC fue una mediana de 30 con una media de 35.8; para EMSE-EACE fue una mediana de 49 con media de 58.22. Respecto a END-IT encontramos un puntaje medio de 2.73, con mediana de 3 (Tabla 3).

	Frecuencias	Media	Mediana	DE	Min-Max
Edad		57.1	57	20.9	29-90
Inicio de tratamiento (Min)		231.59	120	410.694	5-1440
Número de medicamentos usados		2.73	2	1.549	1-7
Días hospitalización		16.91	16.5	14.135	2-56
mRankin		1.64	2	1.56	0-5
STESS		2.27	2	1.241	1-5
mSTESS		3.23	3	1.572	1-6
EMSE-EAC		35.82	30	22.04	4-91
EMSE-EACE		58.22	49	34.364	13-149
END-IT		2.73	3	1.667	0-5

Tabla 3. Puntuación de escalas de estado epiléptico al ingreso.

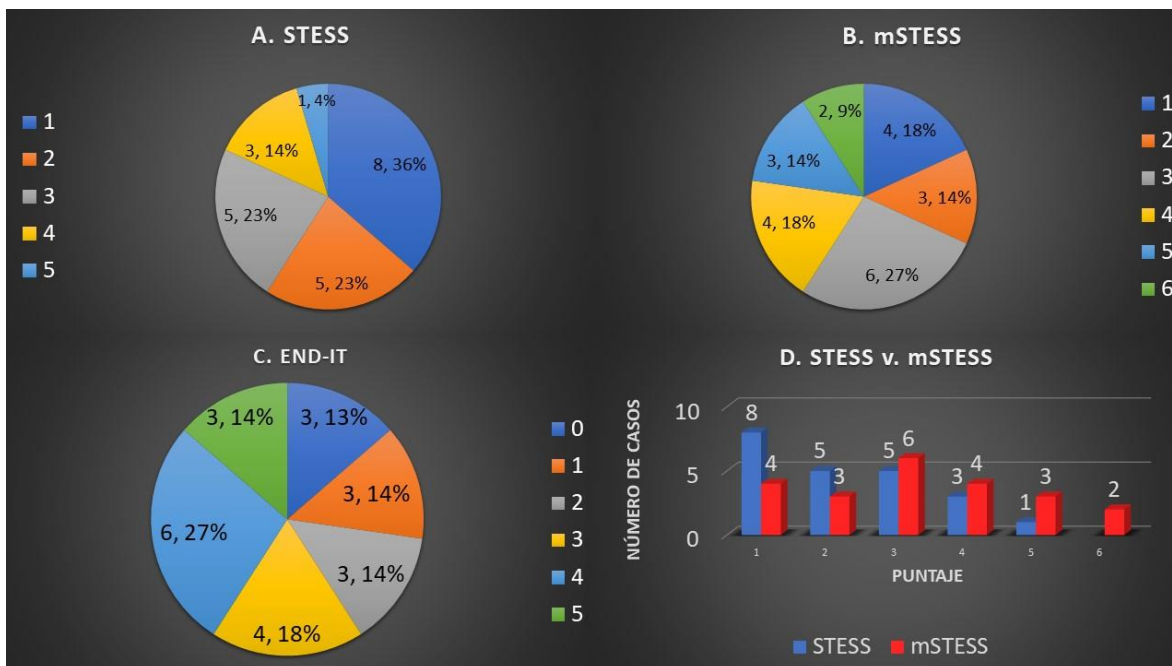


Figura 3. Puntajes obtenidos por paciente en escalas evaluadas al ingreso. A. Puntajes obtenidos por STESS. B. Puntajes obtenidos por escala mSTESS. C. Puntajes obtenidos en escala END-IT. D. Comparativa de puntajes obtenidos en pruebas STESS vs mSTESS.

La estancia media de hospitalización fue de 16.5 días, con media de 16.91, con un rango relativamente amplio desde 2-56 días. En la mayoría de nuestra población se usó ventilación mecánica invasiva (n=12, 54.5%). Con una mortalidad de 18.2% (n=4).

10. Discusión

Se realizó un estudio reportando una serie de casos, observacional, retrospectivo y descriptivo. El periodo de búsqueda comprendió alrededor de 2 años durante los cuales se identificaron 22 casos de pacientes con estado epiléptico según la última definición de la ILAE (3).

Iniciando por los datos demográficos en nuestro grupo de estudio hubo mayor cantidad de pacientes mujeres siendo 12 (54.5%) vs 10 (45.5%) hombres. Hasta el momento no se ha determinado al sexo como un factor particularmente relevante para el desarrollo o pronóstico del estado epiléptico; no obstante, una revisión reciente sugiere que con los nuevos criterios y clasificaciones podría haber cierta tendencia hacia una mayor incidencia en mujeres de estado epiléptico no convulsivo y peor pronóstico (4). Adicionalmente, en estudios similares tanto en población mexicana (19) como latino americana (49,50).

Respecto a la edad de nuestra población encontramos interesante que los dos grupos etarios con mayor número de casos fueron de 31-40 años y de 61 a 70 años con 5 casos en cada grupo (22.7%), llama la atención el primer grupo dado que si bien, la literatura describe 2 picos de incidencia (4); estos son menores de edad y mayores de 60-65 años. Salvo esa excepción nuestro grupo reflejó el aumento de casos con el aumento de edad siendo en total 11 pacientes mayores a 61 años (50%),

particularmente de 61 a 70 años como describimos, y mayores de 80 años (n= 4, 18.2%). Apropiadamente la media se determinó en 57.1 con mediana de 57, considerablemente superior a la de un estudio similar de población mexicana cuya media fue de 39 años(19), pero similar, aunque superior a otras reportadas en series del país con media de 50 (51) y de la región con media de 53 (50). Finalmente encontramos una serie con datos de Honduras, que encontraron el mayor número de casos en el grupo de 18 a 30 años, cercano a nuestro otro pico en número de casos; aunque ellos describen una disminución de incidencia con la edad(49), mismo que no se extrapola a los datos internacionales(52).

La etiología en nuestra población fue predominantemente estructural con 12 casos (54.5%), seguida de infecciosa con 5 casos (22.7%). Esto se encuentra similar a lo reportado en estudios epidemiológicos(52). No obstante, en la región ha habido resultados mixtos. Por una parte, reportan predominantemente la mala adherencia al tratamiento como principal causa (49,50) y sólo en otro estudio mexicano determina causa estructural como primer lugar(19). Llama la atención la 2da serie mexicana que encontramos, la cual describe la causa infecciosa como la más común (30%) y la metabólica como la segunda (20%), aunque presentan de manera separada la causa vascular de la neoplásica y juntas constituirían el segundo lugar con (25%)(51). Finalmente, de los estudios que reportaron antecedentes de crisis epiléptica se reportó el antecedente desde 40.7 % (52), a 42.5% en otra serie mexicana (51) y hasta un 77.4% (49) dentro de la región. Respecto a revisiones más amplias (53) se estima alrededor de un 40% de antecedente de epilepsia en pacientes con estado epiléptico y hasta un 60% asociados a crisis agudas sintomáticas. Nuestra población tuvo un resultado intermedio con un 54.5% (n= 12) de antecedente de crisis.

Desde la creación del EMSE (29) se determinó el rol pronóstico de las comorbilidades, misma situación que se ha reforzado en estudios subsecuentes(54). En nuestro grupo, encontramos como principal comorbilidad la hipertensión arterial sistémica en el 50% (n= 11) de la población, seguido únicamente de la enfermedad vascular cerebral con 5 casos (22.7%) y el traumatismo craneoencefálico en 4 casos (18.2%).

Respecto al tipo de estado epiléptico encontramos en nuestra población encontramos 18 casos de EE convulsivo (81.8%) vs 4 (18.2%) de no convulsivos. Otros estudios reportan datos similares a los nuestros reportando de 15.2 a 20% sus casos de EE no convulsivo; no obstante, otro estudio local reporto virtualmente el doble 37.5% (51) que los previos. Sobre esto, la literatura internacional también pareciera mantener esa tendencia del EE no convulsivo con menor incidencia que el EE convulsivo, no obstante, dado que su diagnóstico es considerablemente más complejo es complicado determinar con seguridad dicha situación (52).

Hablando sobre las manifestaciones del EE convulsivo en nuestro grupo fue mucho más común el inicio generalizado con el 63.6% (n=14), seguido del inicio focal a bilateral tónico-clónico con 22.7% (n=5) y finalmente el focal con 13.6% (n=3). Nuevamente, y de esperarse, nuestra información varía respecto a la literatura, principalmente por la manera de clasificar el EE. No obstante, pese a las diferentes maneras de reportarlo hay una tendencia general a la presentación generalizada (o con características motoras prominentes) y pese a no siempre estar considerado el inicio focal a bilateral tónico clónico, el estudio donde se reporta (50) muestra mayor número de casos que el inicio generalizado.

En cuestión de tratamiento y su respuesta el 54.5% (n=12) tuvo respuesta a una o dos líneas de tratamiento, mientras 36.4% (n=8) requirió más de dos líneas para su remisión y sólo 2 casos (9.1%) fueron superrefractarios, cuadro que definimos como persistencia de actividad por EEG pese a tratamiento con anestésicos. Sobre el estado epiléptico refractario se ha escrito desde hace décadas (55) y pese a que se han modificado sus definiciones, actualmente se tiene esclarecido que se trata del estado epiléptico que no responde a las primeras dos líneas de tratamiento y en una de las series más importantes por su naturaleza prospectiva se encontró que sucedía en alrededor de 22.6% de los casos de EE (56). Mientras que en estudios retrospectivos la incidencia se encuentra algo más alta hasta 40% (57,58), categoría dentro de la cual entran nuestros hallazgos. Por otro lado, el estado epiléptico es un término relativamente nuevo describiéndose alrededor de 2011 (59) y que pese a describirse inicialmente como el estatus que persiste pese a uso de anestésicos o recurre tras la suspensión de estos; las definiciones hasta el día de hoy varían en la literatura y, por ende, los datos que tenemos de ellos. Por ejemplo, en un estudio del 2017 en México (19) se describió la respuesta al tratamiento con control electroencefalográfico, pero con corte de 72 horas; con 42% persistiendo a más de 72 horas, sin definirlo como tal como estado superrefractario, pero adaptándose a la definición. El resto de los estudios de la región no definieron propiamente la respuesta al tratamiento. Mientras tanto otras series revisadas la incidencia fue de hasta 16.9% de los casos de EE y mucho más común en niños menores y, secundariamente adultos mayores (60); cifras mucho más bajas que las encontradas en nuestro grupo, pero quizás esperado por no contar con población pediátrica.

Describimos el tratamiento en el servicio de urgencias clasificándolo en primera línea (benzodiazepinas, excepto en infusión continua), segunda línea (LEV, LCM, DFH, BVM) y tercera línea (anestésicos/sedantes). Dentro de medicamentos de primera línea el más usado, en 15 casos (68.2%) fue Diazepam; seguido cercanamente de Levetiracetam en 13 pacientes (59.1%) y en un lejano tercer lugar fenitoína usado en 4 casos (18.2%). De importancia, notamos un mayor uso de medicamentos clasificados como de segunda línea, usados en 20 ocasiones (90.9%), respecto a los de primera línea usados en 17 (77.3%). Y sólo 6 casos requiriendo uso de medicamentos de tercera línea (27.3%). Por otro lado, en piso de hospitalización o terapia intensiva se encontró el uso promedio de 2 medicamentos para control de las crisis epilépticas con un rango desde 1 a 7 medicamentos y, con mayor uso de medicamentos anestésicos hasta en 13 de los casos (59.1%).

Las demás series mexicanas (19,51) no reportaban datos específicos sobre tratamiento, pero en la región un estudio de Honduras (49) reportó un uso similar del Diazepam como benzodiazepina de primera línea usado en 74.3% de sus pacientes, seguido de fenitoína y midazolam. De igual manera ellos reportan el medicamento de segunda línea más usado como fenitoína en 76.7%, seguido de una nueva dosis de benzodiazepinas como manejo de segunda línea. Por otro lado, un estudio español en Madrid (61), encontró que sólo el 77.1% de sus pacientes fueron manejados con benzodiazepina como primera línea, remarcando el uso de levetiracetam en 48.1% y Lacosamida 32.5% como los más comunes de segunda línea usados; datos muy similares a los encontrados en nuestra población. Finalmente, en otra serie de estados unidos se describió que la benzodiazepina más usada en urgencias fue Lorazepam, seguido de Midazolam IM, siendo Diazepam la menos utilizada (62).

El tiempo para inicio de tratamiento que reportamos tuvo una mediana de 120 minutos, con una media de 231.59 minutos; presentó un rango muy amplio desde 5 minutos hasta 24 horas. Datos

que llaman la atención, pero se han descrito en otros estudios de poblaciones de países en vías de desarrollo como el nuestro(49,63). También digno de mención es acotar la población estudiada en dichas series fue exclusivamente de estatus convulsivo; e incluso así reportaron tiempos de llegada al servicio de urgencias prolongados, reportándose en India un tiempo medio desde inicio del estado hasta tratamiento en hospital de 18.02 horas. Nosotros incluimos casos de estado epiléptico no convulsivo, 2 de los cuales recibieron su tratamiento a las 24 horas al ser llevados al servicio de urgencias incluso por otros motivos. Lo cual refuerza la idea de la importancia de difundir información sobre el cuadro a la población general y la adecuada alta sospecha en ciertos pacientes que debe tener el personal médico para evitar complicaciones por el tiempo.

Nuestra estancia intrahospitalaria tuvo una mediana de 16.5 días, con un rango amplio de 2 a 56 días. Algo más prolongado que los descritos en una serie de Colombia(50) reportando 12 días entre hospitalización y UTI; incluso en otro estudio en India se encontró una estancia de alrededor de 7 a 35 días dependiendo la refractariedad del cuadro (60). Otro estudio americano reportando una estancia entre 2 a 14 días(64). Nuestra mortalidad intrahospitalaria fue algo más elevada que la reportada en otro estudio mexicano(19) dado que tuvimos mortalidad de 18.2% (n=4) vs su mortalidad reportada del 10%. Pero es similar a la reportada en la región Colombia reportando un 16.8% en su serie y Honduras un 14.8%. Esta mortalidad entra dentro de lo reportado a nivel internacional (53) donde, pese a lo variable dependiendo de las características de la población y el cuadro; la mortalidad varía entre 10% hasta 30-40% en ciertas condiciones.

Finalmente, en las escalas evaluadas. La mediana para nuestra población de STESS fue de 2 puntos, para el mSTESS de 3 puntos, EMSE-EAC 30 puntos, EMSE-EACE 49 puntos y END-IT de 3 puntos. Al respecto encontramos interesante que de acuerdo con los puntos de corte de STESS, mSTESS y EMSE-EACE la población tenía bajas probabilidades de mal pronóstico; mientras el puntaje EMSE-EAC y END-IT fue predictivo de un peor desenlace.

11. Conclusión

El estado epiléptico es una entidad clínica que ha evolucionado progresivamente a una entidad mejor definida en el panorama clínico, pero que aún se ha lidiado con una definición adecuada y absoluta que abarque los puntos importantes. Se trata de un padecimiento con un espectro más amplio del que se suele pensar y con múltiples ramificaciones que cambian su manejo, abordaje y pronóstico.

Pese a tener un aumento en el número de estudios a nivel internacional, en nuestra región aún faltan estudios descriptivos para caracterizar mejor su presentación en la población mexicana y señalar las particularidades de un cuadro altamente heterogéneo y con múltiples complicaciones, riesgos, secuelas y potencialmente fatal. Por ello creemos que series como la nuestra que describan lo más detalladamente posible la enfermedad, tienen el potencial de brindar datos muy relevantes para una adecuada y temprana identificación, un manejo óptimo y un mejor desenlace.

12. Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Al ingreso de cada paciente al hospital Medica Sur, se firma un aviso de privacidad y un consentimiento donde se autoriza el uso de sus datos recabados en el expediente con fines de investigación.

Para el reporte de resultados no se divulgarán los nombres o registros de expedientes revisados, se reservará el uso de dicha información a los investigadores.

13. Referencias bibliográficas.

1. Hunter RA. Status Epilepticus History, Incidence and Problems. Vol. 1, EPILEPSIA. 1959.
2. W. F. Caveness, H. Gastaut, H. Landolt, A. M. Lorentz de Haas, F. L. McNaughton, O. Magnus, et al. Clinical and Electroencephalographical Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*. 1970; 11:102–13.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, 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 Oct 1;56(10):1515–23.
4. Leitinger M, Trinka E, Zimmermann G, Granbichler CA, Kobulashvili T, Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges — A critical review. Vol. 103, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2020.
5. Lu M, Faure M, Bergamasco A, Spalding W, Benitez A, Moride Y, et al. Epidemiology of status epilepticus in the United States: A systematic review. Vol. 112, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2020.
6. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr 1;58(4):512–21.
7. Leitinger M, Trinka E, Zimmermann G, Granbichler CA, Kobulashvili T, Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges — A critical review. Vol. 103, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2020.
8. Giancarlo Logroscino, Hesdorffer C, Cascino G, Annegers JF, Hauser A. Time Trends in Incidence, Mortality, and Case-Fatality after First Episode of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2001;42(8):1031–5.
9. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. Vol. 17, *European Journal of Neurology*. 2010. p. 348–55.
10. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Vol. 17, *Neurocritical Care*. 2012. p. 3–23.

11. Outin H, Lefort H, Peigne V. Guidelines for the management of status epilepticus. *European Journal of Emergency Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 420–2.
12. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents* [Internet]. 2016;16(1):48–61. Available from: <http://www.aan.com/Guidelines/>
13. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis, Minn)* [Internet]. 2018;24(6):1683–707. Available from: <http://journals.lww.com/continuum>
14. Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: A systematic review. Vol. 58, *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 147–53.
15. Aranda A, Foucart G, Ducassé JL, Grolleau S, McGonigal A, Valton L. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: A cohort study with evaluation of professional practice. *Epilepsia*. 2010 Oct;51(10):2159–67.
16. Parsons AM, Patel AA, Crepeau AZ. Treatment of Status Epilepticus: What Are the Guidelines and Are We Following Them? *Neurologist*. 2020 Jul 1;25(4):89–92.
17. Bedoya-Sommerkamp M, Chau-Rodríguez VH, Medina-Ranilla J, Escalaya-Advíncula A, Ticse-Aguirre R, De W, et al. Convulsive Status Epilepticus in a Cohort of Patients from a Peruvian Academic Hospital. *Journal of Epilepsy Research* [Internet]. 2021;11(1):83–92. Available from: www.kes.or.kr
18. Sadeghi M, Eshraghi M, Akers KG, Hadidchi S, Kakara M, Nasser M, et al. Outcomes of status epilepticus and their predictors in the elderly—A systematic review. Vol. 81, *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2020. p. 210–21.
19. Alberto J, Fredy C. Experiencia del estado epiléptico en 5 años en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI*. del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2017;55. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?>
20. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: Role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2006 May;77(5):611–5.
21. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults. *Neurology*. 2006; 66:1736–8.
22. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): A tool to orient early treatment strategy. *Journal of Neurology*. 2008 Oct;255(10):1561–6.
23. Goyal MK, Chakravarthi S, Modi M, Bhalla A, Lal V. Status epilepticus severity score (STESS): A useful tool to predict outcome of status epilepticus. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015 Dec 1; 139:96–9.

24. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Sam K, DiCapua Sacoto D, Samaniego NM, Pernas Y. Evaluation of STESS, mRSTESS, and EMSE to Predict High Disability and Mortality at Hospital Discharge in Ecuadorian Patients with Status Epilepticus. *Neurocritical Care*. 2018 Dec 1;29(3):413–8.
25. Aukland P, Lando M, Vilholm O, Christiansen EB, Beier CP. Predictive value of the Status Epilepticus Severity Score (STESS) and its components for long-term survival. *BMC Neurology*. 2016 Nov 5;16(1).
26. Sutter R, Kaplan PW, Rüegg S. Independent external validation of the status epilepticus severity score. *Critical Care Medicine*. 2013 Dec;41(12).
27. Yuan F, Gao Q, Jiang W. Prognostic scores in status epilepticus—a critical appraisal. *Epilepsia*. 2018 Oct 1; 59:170–5.
28. González-Cuevas M, Santamarina E, Toledo M, Quintana M, Sala J, Sueiras M, et al. A new clinical score for the prognosis of status epilepticus in adults. *European Journal of Neurology*. 2016 Oct 1;23(10):1534–40.
29. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohrachner A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE). *Neurocritical Care*. 2015 Apr 1;22(2):273–82.
30. Yechoor N, Adeli A, Hafeez S. External validation of the epidemiology-based mortality score in status epilepticus in an American intensive care population. *Epilepsy Research*. 2018 Dec 1; 148:32–6.
31. Sairanen JJ, Kantanen AM, Hyppölä HT, Kälviäinen RK. Outcome of status epilepticus and the predictive value of the EMSE and STESS scores: A prospective study. *Seizure*. 2020 Feb 1; 75:115–20.
32. Kang BS, Kim DW, Kim KK, Moon HJ, Kim YS, Kim HK, et al. Prediction of mortality and functional outcome from status epilepticus and independent external validation of STESS and EMSE scores. *Critical Care*. 2016 Jan 27;20(1).
33. Lin CH, Ho CJ, Lu YT, Shih FY, Chuang YC, Tsai MH. Predicting the functional outcome of adult patients with status epilepticus. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Jul 1;8(7).
34. Reindl C, Knappe RU, Sprügel MI, Sembill JA, Mueller TM, Hamer HM, et al. Comparison of scoring tools for the prediction of in-hospital mortality in status epilepticus. *Seizure*. 2018 Mar 1; 56:92–7.
35. Jiang Y, Cai MY, Yang Y, Geng JH, Zhang Y, Zhang LP, et al. Prediction of in-hospital mortality in status epilepticus: Evaluation of four scoring tools in younger and older adult patients. *Epilepsy and Behavior*. 2021 Jan 1;114.
36. Sutter R, Leticia G, Fuhr P, Rüegg S, Marsch S. Acute-Phase Proteins and Mortality in Status Epilepticus: A 5-Year Observational Cohort Study. *Crit Care Med [Internet]*. 2013; 41:15261533. Available from: www.ccmjournal.org
37. Sutter R, Valença M, Tschudin-Sutter S, Rüegg S, Marsch S. Procalcitonin and mortality in status epilepticus: An observational cohort study. *Critical Care*. 2015 Oct 9;19(1).
38. Choi JY, Hong JM, Kim TJ, Kim BG, Huh K. Uric acid is a useful marker to differentiate between responsive and refractory status epilepticus. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019 Sep 1;184.

39. Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Rubinos C, Claassen J. Markers in Status Epilepticus Prognosis. Vol. 37, *JoClinNeurophys. NLM (Medline)*; 2020. p. 422–8.
40. Madžar D, Reindl C, Mrochen A, Hamer HM, Huttner HB. Value of initial C-reactive protein levels in status epilepticus outcome prediction. *Epilepsia*. 2021 Apr 1;62(4): e48–52.
41. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 2018, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2018.
42. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Herkes G, Krause M. Neutrophil to lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 2018 Apr 15; 387:115–8.
43. Kum RO, Yurtsever Kum N, Ozcan M, Yilmaz YF, Gungor V, Unal A, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in Bell's palsy and its correlation with facial nerve enhancement on MRI. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2015 Jan 31;152(1):130–5.
44. Özdemir HH, Dönder A. Evaluation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and C-Reactive Protein in Tension-Type Headache Patients. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2021 Jul 1;12(3):566–70.
45. Chen W, Yang J, Li B, Peng G, Li T, Li L, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Novel Predictor of Outcome in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2018;33(1): E53–9.
46. Huang Y, Ying Z, Quan W, Xiang W, Xie D, Weng Y, et al. The clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in Guillain–Barré syndrome. *International Journal of Neuroscience*. 2018 Aug 3;128(8):729–35.
47. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Cagnetti C, di Napoli M, Silvestrini M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Acute Cerebral Hemorrhage: A System Review. Vol. 10, *Translational Stroke Research*. Springer US; 2019. p. 137–45.
48. Özdemir HH, Akil E, Acar A, Tamam Y, Varol S, Cevik MU, et al. Changes in serum albumin levels and neutrophil–lymphocyte ratio in patients with convulsive status epilepticus. *International Journal of Neuroscience*. 2017 May 4;127(5):417–20.
49. Skinner HJ, Dubon-Murcia SA, Thompson AR, Medina MT, Edwards JC, Nicholas JS, et al. Adult convulsive status epilepticus in the developing country of Honduras. *Seizure*. 2010 Jul;19(6):363–7.
50. Millán Sandoval JP, Escobar del Rio LM, Gómez EA, Ladino LD, Ospina LML, Díaz DM, et al. Validation of the Status epilepticus severity score (STESS) at high-complexity hospitals in Medellín, Colombia. *Seizure*. 2020 Oct 1; 81:287–91.
51. García-Bermúdez RJ. Epilepsy as prognostic factor of refractoriness and functionality in status epilepticus in Mexican patients. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2021;30(1):43–5.

52. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohracher A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019 Jan 1;60(1):53–62.
53. Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, Mastroianni G, Citraro R, Roberti R, et al. Epidemiology and outcomes of status epilepticus. Vol. 14, *International Journal of General Medicine*. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 2965–73.
54. Belluzzo M, Furlanis G, Stragapede L, Monti F. Role of comorbidities and in-hospital complications in short-term status epilepticus outcome. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2017 Mar 1; 154:13–8.
55. Jagoda A, Riggio S. COLLECTIVE REVIEW status epilepticus Refractory Status Epilepticus in Adults. *AnnEmergMed*. 1993; 22:1337–48.
56. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. *Epilepsia*. 2010;51(2):251–6.
57. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory Status Epilepticus Frequency, Risk Factors, and Impact on Outcome. *ArchNeurol* [Internet]. 2002; 59:205–10. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/>
58. Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory, and super-refractory status epilepticus - An update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2014;14(6).
59. Shorvon S, Trinka E. The London-Innsbruck Status Epilepticus Colloquia 2007-2011, and the main advances in the topic of status epilepticus over this period. *Epilepsia*. 2013;54(SUPPL. 6):11–3.
60. Jayalakshmi S, Ruikar D, Vooturi S, Mohandas S, Alladi S, Kaul S, et al. Determinants and predictors of outcome in super refractory status epilepticus-A developing country perspective. *Epilepsy Research*. 2014 Nov 1;108(9):1609–17.
61. Gutiérrez-Viedma Á, Parejo-Carbonell B, Romeral-Jiménez M, Sanz-Graciani I, Serrano-García I, Cuadrado ML, et al. Therapy delay in status epilepticus extends its duration and worsens its prognosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2021 Mar 1;143(3):281–9.
62. Sathe AG, Underwood E, Coles LD, Elm JJ, Silbergleit R, Chamberlain JM, et al. Patterns of benzodiazepine underdosing in the Established Status Epilepticus Treatment Trial. *Epilepsia*. 2021 Mar 1;62(3):795–806.
63. Murthy JMK, Jayalaxmi SS, Kanikannan MA. Convulsive status epilepticus: Clinical profile in a developing country. *Epilepsia*. 2007 Dec;48(12):2217–23.
64. Sánchez Fernández I, Amengual-Gual M, Barcia Aguilar C, Gaínza-Lein M. Descriptive epidemiology, and health resource utilization for status epilepticus in the emergency department in the United States of America. *Seizure*. 2021 Apr 1; 87:7–16.