



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL D.F.
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



***“FRECUENCIA Y EVOLUCION DEL ESTADO EPILEPTICO
EN PEDIATRIA EN UNA UNIDAD DE ALTA
ESPECIALIDAD”***

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A:

ADORACION MORALES IBARRA

ASESOR:

DRA. EDITH ALVA MONCAYO

MEXICO, D.F. AGOSTO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. José Luis Matamoros Tapia.
Director de educación e investigación en salud.
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Jorge E. Menabrito Trejo.
Jefe de División de Pediatría.
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Mario González Vite.
Coordinador General del curso de especialización en Pediatría.
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Edith Alva Moncayo.
Asesora de tesis y Médico adscrito al
Servicio de Neurología Pediátrica.
U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Adoración Morales Ibarra
Médico residente de 4° año de la
Especialidad en Pediatría Médica.
U.M.A.E. General Dr. Gaudencio González Garza.
Centro Médico Nacional La Raza.

AGRADECIMIENTOS:

*A Dios, por darme la oportunidad de vivir
esta gran experiencia y orientar mi camino.*

*A mis padres... Todo su esfuerzo se ve reflejado
en triunfos, éste es uno mas de ustedes; su amor,
confianza y apoyo no tiene precio.*

*Lupita, mi eterna compañera, mi amiga
y mi adoración, mi eterno agradecimiento a tu apoyo,
esto es parte de ti.*

*Dra. Edith, mi gratitud infinita por
Creer en mi, por su orientación,
paciencia y gran compromiso.*

*A los niños, que son mi fuente del saber,
día tras día su vida es mi enseñanza
y tesoro maspreciado que pueda tener.*

*Dr. Zarco, Dra. Lizalde, mi infinito agradecimiento
por la orientación y facilidad prestada.*

ÍNDICE.

Título.....	1
Resumen.....	2
Planteamiento del problema.....	3
Marco Teórico.....	4
Justificación	12
Objetivo.....	13
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	15
Resultados.....	18
Gráficas y Tablas.....	21
Discusión.....	31
Conclusiones.....	34
Flujograma de manejo.....	35
Bibliografía.....	36
Anexo.....	38

***“FRECUENCIA Y EVOLUCION DEL ESTADO
EPILEPTICO EN PEDIATRIA EN UNA UNIDAD DE
ALTA ESPECIALIDAD”***

RESUMEN

“FRECUENCIA Y EVOLUCION DEL ESTADO EPILEPTICO EN PEDIATRIA EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD”

OBJETIVO: Conocer la frecuencia y evolución del estado epiléptico en pediatría en una unidad de alta especialidad.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Retrospectivo-Prospectivo, Clínico, Transversal, Epidemiológico y Observacional.

MATERIAL Y METODOS: Se seleccionaron los pacientes que ingresaron a urgencias pediátricas y/o terapia intensiva pediátrica del 1º. de enero al 30 de julio del 2006 con diagnóstico de estado epiléptico (EE) y que cumplieron con los criterios de selección. Se recabó información de su expediente clínico en la hoja de captación, procediendo los resultados obtenidos a analizarlos.

RESULTADOS: Fueron incluidos 14 pacientes del total de la población atendida por epilepsia, en quienes no existió predominio de género. Los grupos de edades más afectados fueron los lactantes y escolares respectivamente de 35.7 y 28.5%. La causa más frecuente de estado epiléptico fue la neuroinfección como causa primaria. Las variantes clínicas del estado epiléptico fue semejante para ambos tipos de estado epiléptico: EE generalizado (7 casos) y EE parcial (7 casos), no obstante el tipo generalizado convulsivo incluyó 6 casos (42.8%). Dentro de las causas secundarias a supresión de medicamento se encontró que la dosis previa administrada fue: subterapéutica (28.5%), terapéuticas (28.5%) y con niveles tóxicos (21.4%). Dentro de la terapia con mejor respuesta en el control del estado epiléptico, fue el empleo de valproato IV, usado en el 35.7% de los casos con remisión del estado epiléptico en promedio de 19.8 horas. A diferencia de tiempos muy variables para el control de las crisis entre 20 minutos hasta 48 horas, se encontró en los casos en que se utilizó la politerapia y asociaciones de hasta 4 fármacos en un mismo tiempo, pero con variabilidad en el tiempo de estancia. Las patologías concomitantes al estado epiléptico se registraron en el 49.5% de los casos, incluidos: neumonía, hipertensión endocraneana, sepsis, desequilibrio hidroelectrolítico y sangrado de tubo digestivo bajo. Las complicaciones se presentaron en el 35.7% del total casos incluidos. Finalmente solo el 28.5% evolucionaron a estado epiléptico refractario.

CONCLUSIONES: La frecuencia de EE dentro de la población portadora de epilepsia atendida en una unidad de tercer nivel correspondió al 1.4%. Los grupos de edad afectados principalmente por EE fueron lactantes y escolares. El tipo de estado epiléptico predominante en el grupo de pacientes seleccionados aunque fue proporcional 7 parcial y 7 generalizado, en el caso del EE generalizado convulsivo ocupó 6 casos de la variante generalizada. Los tratamientos instituidos fueron variables sin un protocolo específico y por ende la respuesta variable, con utilización de más de dos antiepilépticos simultáneos. La mortalidad en el grupo analizado fue del 14%, menor a lo reportado en la literatura. El estado epiléptico parcial fue el que peor respuesta tuvo, donde se presentaron las dos defunciones. El tratamiento que mejor respuesta tuvo fue el midazolam seguido de valproato y con menor cantidad de complicaciones. Entre mayor cantidad de fármacos utilizados (más de tres en menos de una hora) se incrementa el riesgo de refractariedad y morbimortalidad. Las dosis elevadas de benzodiacepinas incrementa la mortalidad, solo o asociado con barbitúricos. No existieron modificaciones del estado epiléptico posterior a la administración de la fenitoína sola o asociada. Resulta deseable contar con alternativas paralelas para el control de EE, y de acuerdo a los resultados obtenidos y la revisión de la literatura se propone un flujograma de manejo que se pondrá a consideración de expertos en el tema para su aplicación en el paciente pediátrico.

Palabras clave: Estado epiléptico, midazolam, valproato, fenitoína, estado epiléptico refractario.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia y evolución de los pacientes pediátricos con estado epiléptico atendidos en una Unidad de alta especialidad médica?

MARCO TEORICO

ESTADO EPILEPTICO

El estado epiléptico (EE) es una condición aguda y que requiere de un manejo intensivo que permita remitir la persistencia de crisis epilépticas y en consecuencia disminuir el riesgo de daño permanente a nivel neuronal. No existe casuística en nuestro país, sin embargo la frecuencia de casos en los Estados Unidos es aproximadamente de 102,000 a 152,000 por año y produce 55 000 muertes anualmente, es decir 50% mueren en este período crítico. El 12 a 13% de los pacientes epilépticos pueden debutar como estado epiléptico, o ser un evento desencadenante de epilepsia.¹ En pediatría, es considerada como una emergencia neurológica por la presencia de secuelas neurológicas permanentes. Se reporta que de 4 a 8 niños/1000 pueden experimentar un episodio de status epiléptico antes de los 15 años.²

DEFINICION

En 1981, la Liga Internacional contra la Epilepsia (LICE) definió al estado epiléptico como la presencia de crisis epilépticas que dura por más de 20 minutos, y no hay recuperación entre un evento y otro, pudiendo afectar el estado de conciencia. Determinando que dicha duración de la descarga neuronal persistente es suficiente para causar daño a neuronas del sistema nervioso central.¹

Sin embargo si una convulsión se prolonga por más de 5 minutos o si no hay recuperación del estado de conciencia entre dos crisis, es meritorio de tratamiento de urgencia.²

CLASIFICACION DEL ESTADO EPILEPTICO

La clasificación del estado epiléptico está basada en la clasificación aún vigente de la LICE de 1981, que incluye:

- Estado epiléptico parcial: simple y complejo
- Estado epiléptico generalizado: Convulsivo y no convulsivo.

En el estado epiléptico generalizado se consideran a dos grupos: Convulsivo y no convulsivo.

- El EE convulsivo generalizado se define como una crisis generalizada de 20 minutos o más, el más frecuente esta caracterizado por crisis tónico-clónicas repetitivas, sin recuperación del estado de conciencia y que por definición duran mínimo 30 minutos. La fase tónica del EE puede tener menor duración, seguida del estado clónico continuo del mismo, afectando el estado de conciencia. Posteriormente se presenta un estado de somnolencia pero hay recuperación de estado de conciencia de manera gradual. Si esto no ocurre después de un tiempo razonable debe considerarse la posibilidad de continuar la actividad epiléptica sin una señal motora. Esta disociación eléctrica puede constituir una crisis no convulsiva o un EE no convulsivo sin presentar manifestaciones motoras. Se requiere de un EEG para confirmarse el diagnóstico. El EE convulsivo se manifiesta por crisis detectables clínicamente con variantes tónicas, clónicas, mioclónicas, que se identifican clínicamente, pero con el uso del electroencefalograma correlacionamos claramente las características neurofisiológicas de repercusión en ambos hemisferios cerebrales.
- El EE Tónico es aquel donde hay una contracción continua de los músculos extensores y puede asociarse a cianosis e hipoventilación, este tipo de patrones se ha visto en el Sx de Lennox Gastaut.
- El EE Mioclónico se caracteriza por movimientos bruscos, ocurre en niños con historia previa de epilepsia mioclónica o puede asociarse con daño cerebral agudo o crónico y con pronóstico peor.

ESTADO EPILEPTICO PARCIAL

- En el EE convulsivo focal hay movimientos rítmicos de una parte del cuerpo. Puede haber movimientos sutiles como movimientos de los ojos o rotación del tronco o pueden generalizarse secundariamente.
- Existe repercusión en una región de la corteza y en este caso la pérdida de la conciencia no sucede en todos los pacientes, por ello no se ha considerado como una verdadera urgencia, no obstante el daño focal es permanente dependiendo de la duración y causa desencadenante
- La epilepsia parcial continua es un tipo de status motor focal que se observa en la Encefalitis de Rasmussen. Hay movimientos bruscos regulares o irregulares de una parte del cuerpo, mas frecuente de cara o mano y puede continuar por horas, semanas y hasta años.³

ETIOLOGIA

Se clasifican de modo siguiente:

- Idiopático: Cuando las convulsiones no se relacionan con disfunción del SNC ni con algún otro trastorno metabólico, pero existen antecedentes hereditarios de presentación de epilepsia.
- Criptogénico: Cuando las convulsiones no se relacionan con disfunción del SNC ni con algún otro trastorno metabólico.
- Estado epiléptico febril: si las crisis están provocadas por fiebre mayor o igual a 38.5°C.
- Estado epiléptico sintomático agudo: si se produce durante la fase aguda de una enfermedad relacionada con disfunción metabólica o del SNC.
- Estado epiléptico sintomático remoto: es el que se diagnostica, sin relación demostrable con ninguna causa aguda, en pacientes portadores de lesiones antiguas del SNC que se asocian a un riesgo convulsivo.
- Estado epiléptico asociado a encefalopatía progresiva producido durante el curso de una enfermedad progresiva del SNC (metabólica o neurocutánea).⁴

Las causas pueden variar de acuerdo al grupo de edad en donde se presente el estado epiléptico, pudiendo ser identificadas por grupos de edad:

NEONATOS (1° mes de vida): Hipoxia neonatal, hemorragia intraventricular, malformaciones congénitas, alteraciones metabólicas (hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia) , errores congénitos del metabolismo e infecciones (meningitis).

2 MESES A 2 AÑOS: Hipoxia neonatal, convulsiones febriles (3 meses a 6 años), infecciones, trastornos metabólicos, traumatismos, patologías neurocutáneas, enfermedad cerebral degenerativa, tumores, idiopáticas.

3 A 5 AÑOS: Traumatismos, patologías neurodegenerativas, sistémicas y neoplásicas.

>6 AÑOS A ADOLESCENTES: Hipoxia neonatal, traumatismos, infecciones, epilepsia con niveles séricos inadecuados de anticonvulsivantes, enfermedad cerebral degenerativa, tumores, medicamentos y sustancias tóxicas (anestésicos tópicos, antiepilépticos, hipoglucemiantes, xantinas, antidepressivos tricíclicos, simpaticomiméticos, belladona, órgano-fosforados), toxinas, idiopáticas.^{4,5}

FISIOPATOLOGIA

La pérdida de la autorregulación cerebral puede producir un daño isquémico y edema cerebral. En adición a la pérdida de la autorregulación neuronal, la hiperexcitabilidad contribuye a un daño neurológico con tendencia a producirse en áreas vulnerables en diversas regiones del sistema nervioso como el hipocampo. La hiperexcitabilidad neuronal esta mediada por una falla en el neurotransmisor inhibitorio GABA. Una falla del efecto inhibitorio del GABA es responsable, parcialmente, del inicio y continuación del estado epiléptico.

Los aminoácidos excitatorios como el glutamato, también contribuyen al daño neuronal. La activación de receptor N-metil-D-aspartato por el glutamato produce un incremento en el flujo intracelular de calcio. Entonces, la pérdida de la autorregulación cerebral y el cambio a la hiperexcitabilidad cerebral, se ha visto que ocurre aproximadamente en 30 minutos después del comienzo de las crisis. Los fenómenos iniciales desencadenados por la isquemia a nivel celular, además de la acidosis, serían la salida de K^+ al espacio extracelular, originando una despolarización incipiente, responsable de la corriente inicial de entrada de calcio y el progresivo aumento de calcio citosólico como consecuencia de la liberación desde depósitos intracelulares. El aumento de calcio unido a la despolarización inicial condicionaría posteriormente una cascada de reacciones cuyo efecto sería amplificar estos trastornos para perpetuar el proceso de lesión isquémica.

El estado convulsivo generalizado es generador de cambios sistémicos y metabólicos. La taquicardia, hipertensión, hipertermia, hiperglicemia y un incremento en el gasto cardiaco son resultado de un aumento de la estimulación simpática. Inicialmente el incremento en las demandas metabólicas cerebrales son reguladas por un incremento del flujo cerebral. Hay incremento de ácido láctico por lo que se desarrolla acidosis metabólica. Después de 30 a 60 minutos ocurre una descompensación y se daña la autorregulación cerebral. Cae la perfusión cerebral por hipotensión; cuando se interrumpe el flujo sanguíneo cerebral se produce un foco de infarto con muerte celular rodeado de una zona de "penumbra isquémica", sometida a menor daño isquémico la cual no es suficiente para mantener la función cerebral normal, al presentarse un flujo sanguíneo cerebral $< 16-18$ ml/100 gr/min) se produce pérdida de la actividad eléctrica neuronal y al disminuir hasta 10-12 ml/100 gr/min se pierden los gradientes iónicos transmembrana conduciendo a la muerte celular. El efecto lesivo de la isquemia cerebral acontece primariamente como resultado de la perturbación del metabolismo energético celular. La disminución del aporte de oxígeno condiciona el metabolismo anaerobio de la glucosa y consecuentemente un aumento de H^+ (en relación directa con los niveles previos de glucemia), a la vez que el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa origina descenso en la producción de ATP y otros nucleótidos energéticos. En la pared arterial se produce ruptura de la barrera hematoencefálica y abolición de la reactividad vascular normal y de la capacidad de regulación de la circulación cerebral por cualquiera de sus mecanismos: fisico-mecánicos, metabólicos humorales y neurógenos. Este fenómeno contribuye a perpetuar los trastornos fisiopatológicos en la isquemia.

El edema pulmonar y la aspiración secundaria contribuyen a la hipoxemia e hipercapnia. La estasis venosa y la trombosis venosa cerebral pueden producirse por hipotensión y depleción de volumen circulante.¹⁵ La formación de edema pulmonar concomitante y broncoaspiración contribuyen a perpetuar la hipoxia e hipercapnia. En un estado prolongado puede ocurrir rhabdomiolisis y mioglobinuria con falla renal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Antes que se instale un tratamiento es importante tener la certeza del diagnóstico. Un examen físico y una historia clínica pueden ayudar a establecer la diferencia. A continuación se enumeran fenómenos diferenciales:

1. Postura de decerebración y decorticación: Puede incrementar la presión intracraneana en los niños produciendo una herniación concomitante, la cual dicha postura puede confundirse con un estado epiléptico.
2. Trastornos del movimiento, incluyendo corea, hemibalismo o disquinesia paroxística pueden dificultar distinguirlo de un EE especialmente si se desarrolla en el contexto de una encefalopatía aguda o por trauma craneal.
3. Mioclonias del sueño neonatal, pueden simular un EE. Estas se limitan por si mismos, el movimiento se caracteriza por comienzo de movimientos mioclónicos solo durante el sueño con ausencia de cambios electroencefalográficos.
4. Crisis psicógenas: pueden evolucionar a pseudo-estado epiléptico prolongado.

En los casos donde es difícil realizar un diagnóstico, se requiere de un electroencefalograma (EEG) para confirmarse.

MANEJO

El tratamiento está dirigido a controlar las convulsiones de manera rápida así como identificarlas y tratar la causa fundamentalmente, para evitar la recurrencia.

Durante la evaluación inicial con sospecha o historia potencial de EE es necesaria una evaluación y examen físico breve, así mismo es necesario cualquier soporte para la vía aérea, respiración y circulación (ABC de reanimación).

HISTORIA: Incluye antecedentes de trauma reciente, infección, patologías previas, ingestión, convulsiones previas y medicamentos administrados.

EXPLORACIÓN: Incluye la valoración de la vía aérea, respiración, circulación, temperatura, signos de trauma externo, dermatosis, estado neurológico, estigmas neurocutáneos. Monitorización continua de la saturación de oxígeno, pulso, presión sanguínea, frecuencia respiratoria y electrocardiograma. Debe observarse y registrarse el tipo de conducta ictal.

PARACLINICOS: Para la búsqueda del agente causal, es necesario investigarse los niveles de glucosa sanguínea, urea, electrolitos, calcio, magnesio, gases arteriales. Niveles de drogas en sangre, hemocultivo si se sospecha de infecciones. Si se sospecha de trastornos metabólicos son necesarios niveles de aminoácidos séricos, ácidos orgánicos en orina, lactato y amonio sanguíneos. Un examen toxicológico en sangre y orina es necesario si la causa del EE no es clara. La punción lumbar es necesaria en búsqueda de procesos infecciosos solo se limita si hay presencia de hipertensión endocraneana y una lesión con efecto de masa.

Las indicaciones para TC de cráneo urgente son cuando se asocia a traumatismo craneal, crisis parciales, datos de focalización o anomalías focales en el EEG.

MEDIDAS GENERALES

Inicialmente debe administrarse Oxígeno al 100%, la respiración debe valorarse y apoyarse con ventilación con mascarilla facial o tubo endotraqueal mas apropiado. La sonda nasogástrica u orogástrica puede descomprimir el estómago y reducir el riesgo de aspiración. El apoyo circulatorio se realiza con cristaloides vigilando la sobrehidratación. Si se sospecha en una infección, puede iniciarse el tratamiento específico de acuerdo a etiología. Como son el caso de administración de antibióticos, aciclovir y antipiréticos.³

La hipertermia es muy frecuente en el estado epiléptico (del 28 a 79% de los pacientes) y en muchos casos es la primera manifestación del comienzo de las convulsiones que evidencian una infección. Ante esto, debe manejarse de manera pasiva con medios físicos.¹

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

La meta del tratamiento es el cese rápido de la actividad epiléptica, para reestablecer lo más rápido posible las condiciones clínicas basales del paciente. Los medicamentos deben administrarse fácilmente con efecto inmediato y remitir las convulsiones futuras, libres de efectos a nivel cardiorrespiratorio y en el estado de conciencia. Desafortunadamente la mayoría de los tratamientos generales decaen de su ideal. Las benzodiazepinas y barbitúricos deprimen el estado de conciencia y el automatismo respiratorio con manejo dosis-dependiente. Las infusiones de fenitoina y fosfenitoina producen hipotensión y arritmias cardiacas y limita el rango de administración intravenosa retrasando el efecto máximo anticonvulsivo de la fenitoina y fenobarbital.¹

Aun así, se ha preferido iniciar el tratamiento con benzodiazepinas, cuyo efecto es directamente a nivel del GABA (ácido gama amino hidroxibutírico), que al unirse a los sitios con receptores del mismo, incrementa la transmisión gabaérgica. El inicio con diazepam rectal a 0.5 mg/kg tiene efecto rápido pero es altamente liposoluble y rápidamente redistribuido al tejido graso produciendo disminución de sus niveles sanguíneos y cerebrales. Si se tiene un acceso intravenoso se describe que el Lorazepam a 0.1 mg/Kg tiene un rápido resultado y efecto de acción con mayor duración que el diazepam porque es menos liposoluble. Sin embargo se tiene la gran desventaja de que ambos producen depresión respiratoria e hipotensión.⁴ En revisiones de Cochrane se refiere que una dosis de diazepam rectal de 30 mg es mejor que 20 mg sin que haya un incremento de efectos adversos.¹²

El midazolam es una droga de acción rápida, una benzodiazepina hidrosoluble con una vida media de 4 a 6 horas. Se metaboliza en el hígado cuyo metabolito activo se excreta vía renal. La mayor desventaja del midazolam es la anafilaxia. Después de 24 a 48 , se puede incrementar la dosis para mantener control en las convulsiones. La dosis administrada es de 0.2 mg/kg, seguida de una infusión de 0.75 a 10 mcg/k/min .

Al persistir el EE después de los primeros 10 minutos se considera una segunda dosis de lorazepam. Independientemente de esta administración deberá indicarse en forma paralela el uso de fenitoina a 15-20 mg/k IV en 20 minutos , administrados con extrema precaución a una velocidad de infusión de 25-50 mg/kg/minuto.⁴ Se ha descrito una mayor efectividad del lorazepam ante la fenitoina en EE generalizado con evidencia de cese de la actividad eléctrica convulsiva en 10 minutos y sin recurrencia de las convulsiones en los siguientes 20 minutos.⁶ De continuar el EE será necesaria la secuencia de intubación rápida usando tiopental IV a 4 mg/k IV con apoyo de UTIP, e inclusive se ha llegado a utilizar anestesia general.

ESTADO EPILEPTICO REFRACTARIO

Se define como un estado epiléptico resistente al tratamiento de primera línea de drogas antiepilépticas (benzodiazepinas) y uno de la segunda línea de drogas antiepilépticas (fenitoina, fenobarbital o ácido valproico). Se desarrolla en el 3 a 46% con estado epiléptico, y tiene un rango de mortalidad de 16 a 22%.^{7,8}

Se ha relacionado la presencia de encefalitis, niveles séricos inadecuados de anticonvulsivantes, la hiponatremia temprana en el transcurso del EE puede facilitar el desarrollo de respuesta refractaria a los esquemas de tratamiento habituales. En una serie de casos reportados se encontró que la falla de los medicamentos de primera y segunda línea se asoció hipoxia-isquemia, encefalopatía metabólica e infección del sistema nervioso central.¹⁶

La mortalidad a 30 días después del EE se ha descrito entre 7 y 39%. En las complicaciones reportadas se incluyen: Déficit neurológico focal severo, retraso cognitivo y desarrollo de epilepsia en 3 a 13% de los casos. La prevención del estado epiléptico refractario es vital, y se asocia a un pronóstico variable dependiendo de la respuesta al tratamiento y en la mayoría de los casos es malo.⁹

Ante lo anterior, el tratamiento con fenitoina IV es menos caro, pero el riesgo de producirse un "Síndrome de guante morado" por el uso de fenitoina es controversial, en el cual se produce edema, decoloración y dolor de la extremidad después de la extravasación de fenitoina IV. En éste síndrome rara vez se necesita de amputación de la extremidad. La dosis usual de fenitoina es de 20 mg/kg, si falla puede administrarse otros 5 a 10 mg/k con una dosis máxima de 50 mg/min.

Una alternativa a la fenitoina es el ácido valproico IV ya que se ha encontrado que es seguro y efectivo. Una dosis de 20-30 mg/k/dosis de ácido valproico administrado en un lapso de 3 a 6 mg/k/min produce niveles sanguíneos de 130 mcg/ml aproximadamente. Su utilidad particularmente en pacientes con hipersensibilidad a fenitoina o en pacientes en quienes reciben fenitoina pero con niveles sanguíneos desconocidos. La fenitoina no detiene el EE generalizado de ausencia, pero el ácido valproico es una mejor opción para pacientes con epilepsia generalizada conocida o en aquellos en quienes el EEG muestra descargas generalizadas y aunque se observe evidencia de crisis parciales. Cuando es necesario alcanzar niveles terapéuticos altos de un medicamento rápidamente, la fosfenitoina o el valproato serán la opción.¹⁰ En un estudio reportado por *Treiman DM*¹³ se reportó la incidencia de hipotensión durante el tratamiento de EE de 25.8% con fenitoina, 34.1% con fenobarbital 31.6% con diazepam y fenitoina y 27% con lorazepam. La fosfenitoina también produjo hipotensión pero en menor magnitud que la fenitoina.

A través de varias investigaciones realizadas en los últimos 6 años, reportes registrados en la literatura han demostrado el uso del ácido valproico en infusión IV para mitigar crisis convulsivas, dentro de los datos reportados la seguridad del fármaco a nivel local no ha presentado adversos, a nivel sistémico no ha producido cambios en la presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria. *Limdi Na*¹⁷ encontró una adecuada tolerancia a la infusión rápida de ácido valproico para las convulsiones agudas utilizando una dosis de 20 mg/kg como impregnación y de mantenimiento de 15 a 20 mg/k/día cada 6 a 8 hrs. Posterior a la impregnación con una adecuada tolerancia y seguridad en su administración.

La *Food and Drug Administration Currently*, en 1996, recomendó una infusión de valproato con rango de 20 mg/min. Sin embargo, en adultos, se observó que una dosis hasta de 32 mg/kg puede alcanzar niveles séricos rápidamente sin tener efectos adversos. Se ha visto que esta infusión es más efectiva en aquellos pacientes en quienes se ha usado inicialmente el valproato antes de otros medicamentos con un control de 80% de las convulsiones.¹⁴

Dentro de las últimas terapéuticas en estudio se encuentra el uso de propofol y barbitúricos como última fuente para remisión de síntomas refractarios, produciendo coma, sin embargo no se han demostrado cambios en la mortalidad a futuro. La dosis de propofol 1 a 3 mg/k en infusión durante 5 minutos, además infusión continua de 2 a 10 mg/k/hr.¹¹

JUSTIFICACION

En un servicio de urgencias, así como en una unidad de cuidados intensivos pediátricos la cantidad de pacientes que llegan en estado epiléptico (EE) es variable. A pesar de los diferentes esquemas de tratamiento, no existe casuística confiable que determine la frecuencia y tiempo de evolución del EE. En nuestro medio desconocemos el número de casos atendidos en una unidad médica de alta especialidad, ni tampoco conocemos el tiempo de estancia en Urgencias o Terapia Intensiva Pediátrica para lograr el control de las crisis y en consecuencia, podrá ser determinante en el costo–beneficio hasta lograr la remisión del estado epiléptico que permitir ser manejado como externo.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia y evolución del estado epiléptico en pediatría en una unidad de alta especialidad médica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Conocer si existe predominio de género relacionado con la frecuencia de estado epiléptico en pediatría.
2. Conocer la evolución y tiempo de recuperación posterior al tratamiento instituido para el control del estado epiléptico en pediatría.
3. Identificar las causas generadoras de estado epiléptico en pediatría.
4. Conocer los tratamientos establecidos con mejores resultados para el control y remisión del estado epiléptico en pediatría.

HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL

La frecuencia del estado epiléptico en pediatría es mayor en el escolar que en otras edades pediátricas y su evolución variable en consecuencia.

HIPOTESIS ALTERNA

La frecuencia de estado epiléptico en pediatría es mayor en el escolar que en otras edades pediátricas y su evolución variable en consecuencia.

HIPOTESIS NULA

La frecuencia de estado epiléptico en pediatría es igual en cualquier edad pediátrica, con evolución semejante.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Retrospectivo-Prospectivo, Clínico, Transversal, Observacional y Epidemiológico.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes pediátricos hasta 16 años con crisis epilépticas que duren más de 20 minutos o que no tengan recuperación del estado de conciencia.
2. Estado epiléptico parcial o generalizado que ingresen al servicio de Urgencias de pediatría y/o terapia intensiva pediátrica.
3. Ambos géneros: Masculino y femenino
- 4 Que se encuentren hospitalizados con diagnóstico confirmado de estado epiléptico en la UMAE Dr. Gaudencio González Garza.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Que no se confirme diagnóstico de estado epiléptico

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Expediente incompleto que no confirme diagnóstico de Estado epiléptico.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Frecuencia de estado epiléptico en pediatría
Evolución del estado epiléptico

Definición operacional:

Frecuencia de Estado epiléptico: Número de casos atendidos en una unidad de alta especialidad con diagnóstico de estado epiléptico, el cuál se define como la presencia de crisis epilépticas con una duración de mas de 20 minutos y sin recuperación entre un evento y otro, presente en el paciente pediátrico de recién nacido a 16 años.

Evolución del estado epiléptico: Tiempo que transcurre entre el inicio de síntomas y la remisión de los mismos.

Definición conceptual:

Número de casos con diagnóstico de estado epiléptico atendidos en un lugar y tiempo determinado.

Evolución del estado epiléptico: Tiempo que transcurre entre el inicio de síntomas y la remisión de los mismos

Tipo de variable: Ordinal

Unidad de medición:

Número de casos presentes del 1° de enero al 31 de julio del 2006.

Tiempo de duración de las manifestaciones en minutos.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Estado epiléptico

Definición operacional:

Se define como la presencia de crisis epilépticas con una duración de mas de 20 minutos y sin recuperación entre un evento y otro, presente en el paciente pediátrico de recién nacido a 16 años.

Definición conceptual:

Se define como la presencia de crisis epilépticas con una duración de mas de 20 minutos y sin recuperación entre un evento y otro, presente en el paciente pediátrico de recién nacido a 16 años.

Tipo de variable: Nominal

Unidad de medición:

Presente

Ausente

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de estado epiléptico clínico que ingresaron al servicio de Urgencias y/o terapia intensiva pediátrica de la UMAE cuyas edades fueron entre recién nacidos hasta los 16 años, durante el período de tiempo del 1° de Enero al 30 de julio del 2006.

METODOLOGIA:

Aquellos pacientes que ingresaron a urgencias pediátricas y/o terapia intensiva pediátrica y reunieron los criterios de inclusión durante el período de tiempo antes referido, en quienes en hoja de captación se captó la información, de datos generales demográficos como edad, género, diagnósticos previos, motivo que condicionó llevarlo al EE, patrón clínico de crisis, tratamientos instituidos hasta la remisión de las crisis, dosis y fármacos administrados. A los pacientes que se les confirme el estado epiléptico convulsivo o no convulsivo y se clasificarán en el tipo de acuerdo a la clasificación descrita por Delgado Escueta, para ser seleccionados. Una vez remitido el estado agudo se procedió a conocer cuales son los fármacos y la dosis de mantenimiento de los antiepilépticos seleccionados y los suspendidos en su caso; posteriormente se captó información para conocer la evolución del paciente y la decisión de manejo posterior; que pudo haber sido egreso a domicilio con seguimiento externo, hospitalización en la unidad a los diferentes servicios de acuerdo a patologías coadyuvantes o estado clínico del paciente. Toda la información se captó en hoja especial hasta la remisión de las crisis epilépticas motivo de ingreso. Anexo 1

Una vez pasada la etapa aguda determinamos el tiempo de recuperación de sus condiciones basales entre cada medicamento y ver si su egreso fué directo del servicio o fué traslado de acuerdo a sus condiciones generales al servicio correspondiente, que ha sido supervisado y manejado por su médico tratante.

RESULTADOS

Fueron seleccionados 14 pacientes del total de población atendida por epilepsia en la UMAE "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza del 1° de enero al 30 de julio del 2006, que correspondieron a 1000 pacientes, con una frecuencia de 1.4% de estado epiléptico (EE) del total de casos. Ingresan a los servicios de urgencias de pediatría y Terapia Intensiva Pediátrica. Y al controlarse el EE, algunos pacientes permanecieron por complicaciones secundarias: 5 casos en la UTIP, 5 se hospitalizaron en diferentes servicios, Solo 2 casos fueron controlados en urgencias dentro de las siguientes 24 horas, uno de ellos fue egresado como alta voluntaria, pero remisión de las crisis y otro más por estado de ausencia con recuperación de estado de alerta. Con una mortalidad de 2 pacientes en dicho período de tiempo.

El predominio de género fue de 1.5:1 a favor del sexo femenino, sin ser estadísticamente significativo (Gráfica 1). Los grupos de edades predominantemente fueron los lactantes y escolares respectivamente de 35.7 y 28.5%. (Gráfica 2)

Las causas condicionantes del estado epiléptico se agruparon en cinco grupos, donde la más frecuente correspondió a las neuroinfecciones en 6 casos (42.8%), y la epilepsia en 5 casos (35.7%), los otros grupos en menor frecuencia pero presentes sumando 5 los factores etiológicos principales. (Gráfica 3)

Las variantes clínicas del estado epiléptico fueron semejantes para los estados epilépticos generalizados (7 casos) que los parciales (7 casos), no obstante el tipo generalizado convulsivo incluyó 6 casos (42.8%), no convulsivos 1 (7.14%) y EE parcial 7 con su variedad parcial simple en 4 casos (28.5%) y secundariamente generalizados en 3 casos (21.4%) .(Gráfica 4)

En relación a los tratamientos previos 3 casos debutaron como EE, y 7 pacientes recibieron monoterapia de los cuales 4 se utilizó fenitoina, 2 con valproato y 1 con Topiramato. El resto de los pacientes recibían politerapia con 2 y 3 medicamentos antiepilépticos que incluían asociaciones como fenitoina y Valproato (1 caso), fenitoina y fenobarbital (1 caso), y de 3 antiepilépticos: valproato, fenitoina y Clonazepam (1 caso), y otro con lamotrigina, oxcarbazepina y topiramato (1 caso). En estos casos tuvimos la precaución de conocer dosis terapéuticas establecidas antes del inicio del estado epiléptico encontrando 4 casos que se les administraba dosis subterapéuticas (28.5%), terapéuticas en 4 casos (28.5%) y niveles tóxicos en 3 casos (21.4%). (Tabla 1)

Una vez ingresados a los servicios de urgencias y terapia se procedió a establecer manejo farmacológico con diferentes esquemas de tratamiento para yugular y/o disminuir la recurrencia de eventos convulsivos encontrando que las dosis administradas de los fármacos indicados la dosis fue variable, predominando la utilización de politerapia en periodos de tiempo desde 20 minutos hasta 48 horas y en términos generales asociaciones de hasta 4 fármacos al mismo tiempo. Dentro de las asociaciones establecidas como esquemas de tratamiento tenemos:

1. Diazepam+midazolam+fenitoina+ tiopental	2 casos
2. Fenitoina+midazolam+diazepam	1casos
3. Fenitoina+midazolam +diazepam+valproato	1 caso
4. Fenitoina+midazolam	2 casos*
5. Fenitoina+ Valproato	1 caso
6. Fenitoina+midazolam+tiopental	1 caso**
7. Valproato de sodio	5 casos
8. Midazolam	1 caso

* Falleció en las siguientes 24 horas de establecido el diagnóstico y tratamiento.

** Falleció después de establecido el diagnóstico por complicaciones 41 días después. (Tabla 2)

Las dosis de los diferentes medicamentos indicados variaron en todos los casos sin establecer una dosis estándar para todos ellos encontrando márgenes de dosis mínimas y máximas como se muestra en la tabla 3. Donde por ejemplo la dosis mínima de valproato fue de 20 y máxima de 55 mg/kg/dosis cuyo margen difiere de los lineamientos establecidos para este uso. Y otro caso de hacer mención es el midazolam con dosis mínimas de 0.1 y máximas de 0.42mg/kg/dosis, recomendando dosis-respuesta de 0.1mg/kg/dosis a 0.2. Y en este apartado llama la atención las infusiones administradas con variaciones en los 3 casos específicos de su administración de 500, 7 y 21mcg/kg/min, y particularmente las administraciones máximas correspondieron a las defunciones. En cuatro casos se aplicó diazepam y particularmente en ellos se había administrado en forma casi simultánea midazolam. En los casos de uso de diazepam, la dosificación por arriba de lo indicado en la literatura con dosis de 1.5 y 3.8 mg/k/dosis. (Tabla 3)

La remisión del cuadro agudo se analizó dentro de las primeras 48 horas posteriores al diagnóstico establecido, encontrando los siguientes datos:

Remisión en menos de 1 hora	5 casos
2-6 horas	2 casos
6-12 horas	1 caso
12-24 horas	5 casos
24-48 horas	1 caso

Cabe mencionar que los pacientes que remitieron en la primera hora de administración recibieron de 1 a 4 medicamentos, uno de ellos recibió infusión con midazolam, otro caso con 2 antiepilépticos: fenitoina y midazolam; 2 casos recibieron 4 medicamentos incluidos fenitoina, midazolam, diazepam y tiopental, y 1 caso con valproato. (Tabla 2)

El tiempo de remisión del EE varió con cada medicamento, siendo de menor tiempo con el empleo de politerapia pero con variabilidad en su estancia. La remisión más inmediata se observó con el midazolam, y el valproato el menor tiempo de estancia correspondió al uso de politerapia sin embargo en este grupo existió una defunción, y por supuesto la mayor parte de casos de complicaciones inmediatas severas.

- | | |
|--|------------------------|
| - Valproato: 19.8 horas | Días de estancia: 59.2 |
| - Midazolam: 45 minutos | Días de estancia: 10 |
| - Fenitoina + Midazolam: 8 horas, 50 minutos | Días de estancia: 41.5 |
| - Fenitoina + Valproato: 24 horas | Días de estancia: 30 |
| - Fenitoina + Midazolam + Diazepam: 3 horas | Días de estancia: 18 |
| - Fenitoina + Midazolam + Diazepam + Tiopental: 40 minutos | Días de estancia: 8 |
| - Fenitoina + Midazolam + Tiopental: 8 horas | Días de estancia: 4 |
| - Valproato + Fenitoina + Midazolam + Tiopental: 50 min | Días de estancia: 43 |

Los días de estancia posterior a la atención del cuadro agudo de estado epiléptico varió según las complicaciones asociadas siendo la estancia mínima de 1 día y máxima de 155 como se muestra en la tabla 4. Dentro de la evolución de los pacientes, hubo necesidad de ventilación mecánica en 6 casos (42.8%), 4 de ellos recibieron tratamiento con politerapia y 2 de estos fueron las defunciones, 1 caso fue manejado con midazolam y otro con valproato.

Las patologías concomitantes al estado epiléptico se registraron en un 49.5% de los pacientes, las cuales fueron: neumonía (21.4%), hipertensión endocraneana, sepsis y sangrado de tubo digestivo bajo . (Tabla 5).

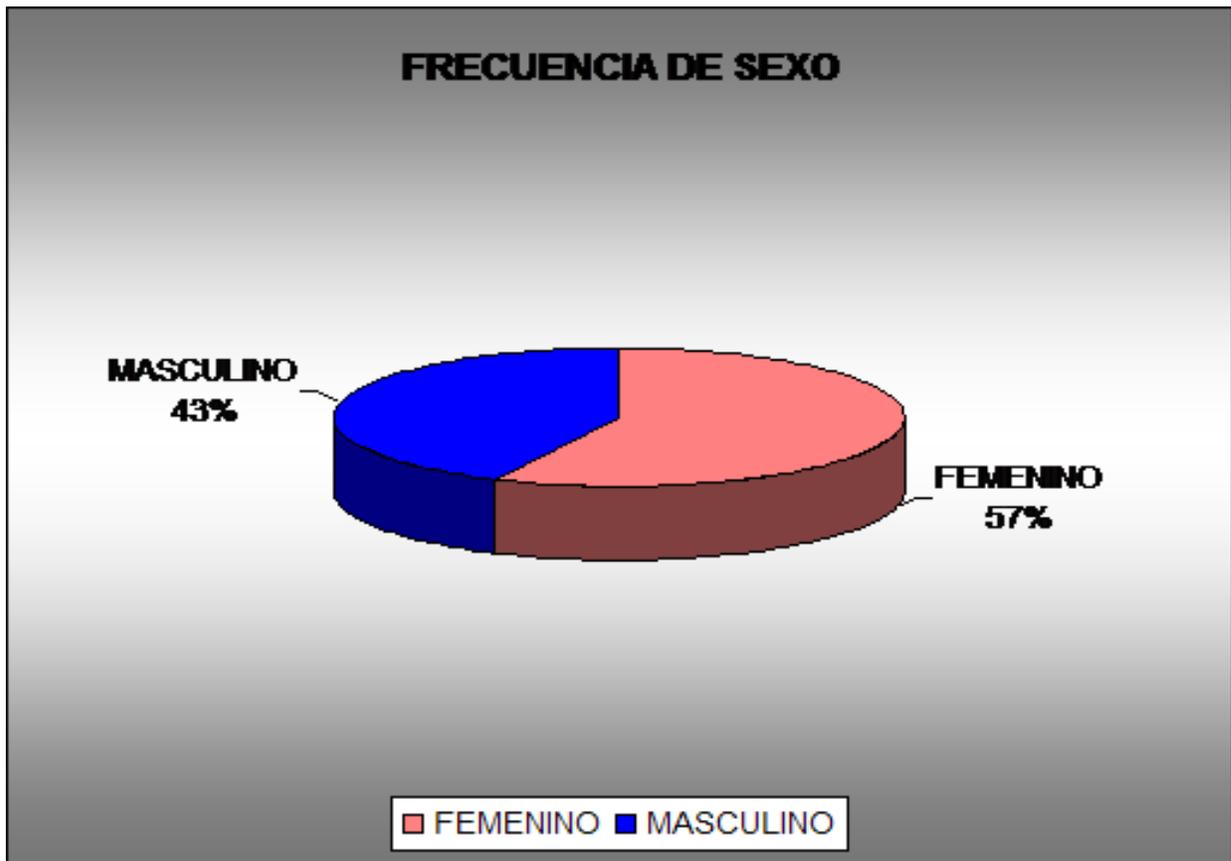
Las complicaciones se presentaron en el 35.7% de todos los casos, las reportadas fueron: Estado epiléptico refractario en 4 casos que corresponde al 28.5% con edades variables desde recién nacido hasta los 13 años 1 de ellos manejado con 4 antiepilépticos, 2 con valproato, otro con midazolam; y un desequilibrio electrolítico.(Tabla 6)

GRAFICA No. 1

FRECUENCIA DE SEXO DE PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DEL 2006.

SEXO	N° PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	8	57.14%
MASCULINO	6	42.80%
TOTAL	14	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

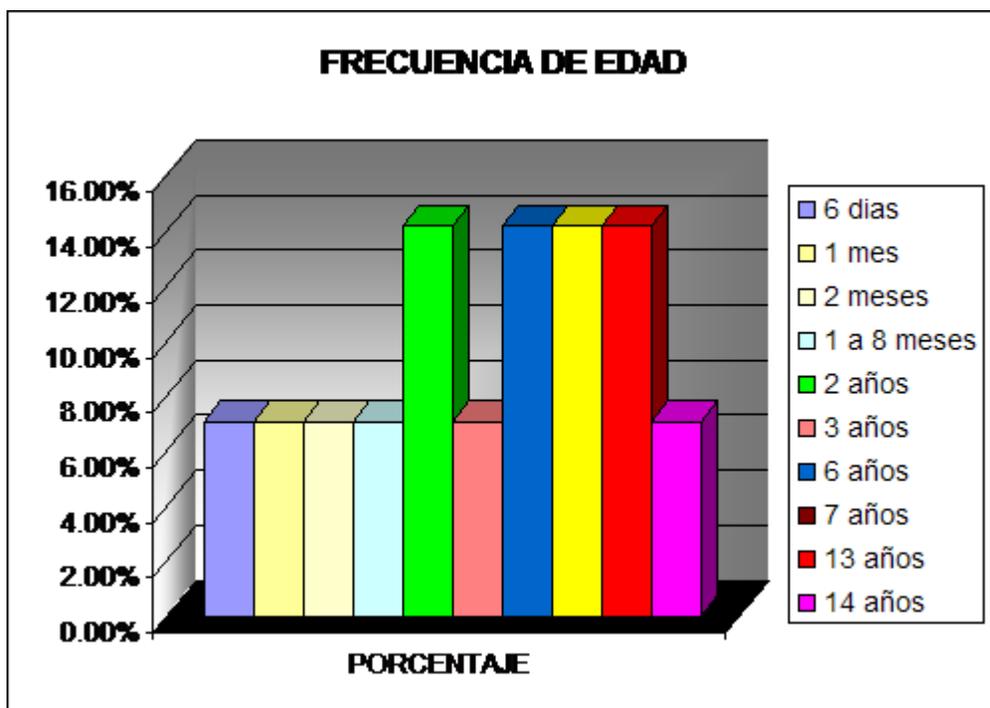


GRAFICA No. 2

FRECUENCIA DE EDAD DE PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DEL 2006.

EDAD	N° PACIENTES	PORCENTAJE
6 días	1	7.10%
1 mes	1	7.10%
2 meses	1	7.10%
1 a 8 meses	1	7.10%
2 años	2	14.20%
3 años	1	7.10%
6 años	2	14.20%
7 años	2	14.20%
13 años	2	14.20%
14 años	1	7.10%
TOTAL	14	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

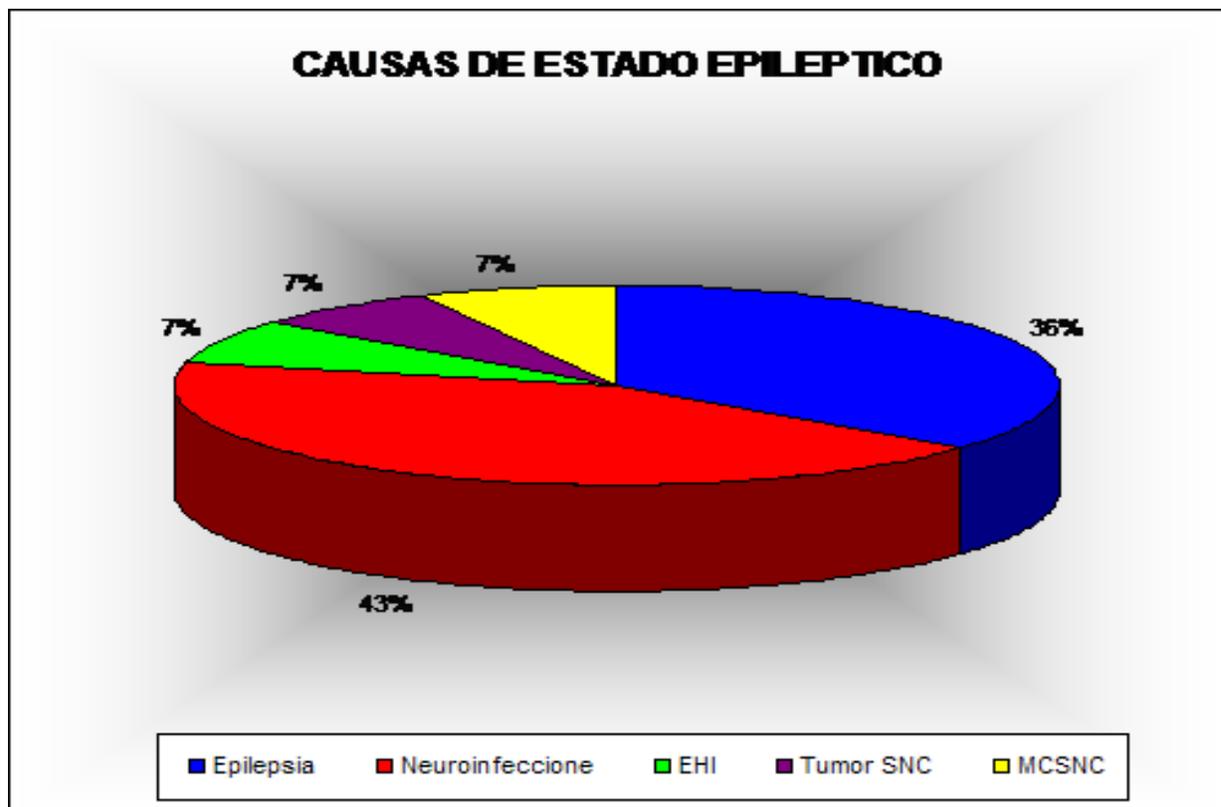


GRAFICA No. 3

CAUSAS DE ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DEL 2006

GRUPO DE EDAD	MALFORMACION DE SNC	NEUROINFECCION	EPILEPSIA	ENFERMEDAD HIPOXICO ISQUEMICA	TUMORES	TOTAL
Neonatos	1					1
Lactantes		3	1	1		5
Preescolar			1			1
Escolar		3	1			4
Adolescente			2		1	3
TOTAL	1	6	5	1	1	14
PORCENTAJE	7.10%	42.80%	35.70%	7.10%	7.10%	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



GRAFICA No.4

TIPOS DE ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DEL 2006

TIPO EDO. EPILEPTICO	CASOS	PORCENTAJE
GENERALIZADA CONVULSIVA	6	42.8%
GENERALIZADA NO CONVULSIVA	1	7.10%
PARCIAL SIMPLE	4	28.50%
PARCIAL SECUNDARIAMENTE GENERALIZADA	3	21.40%
TOTAL	14	100.00%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

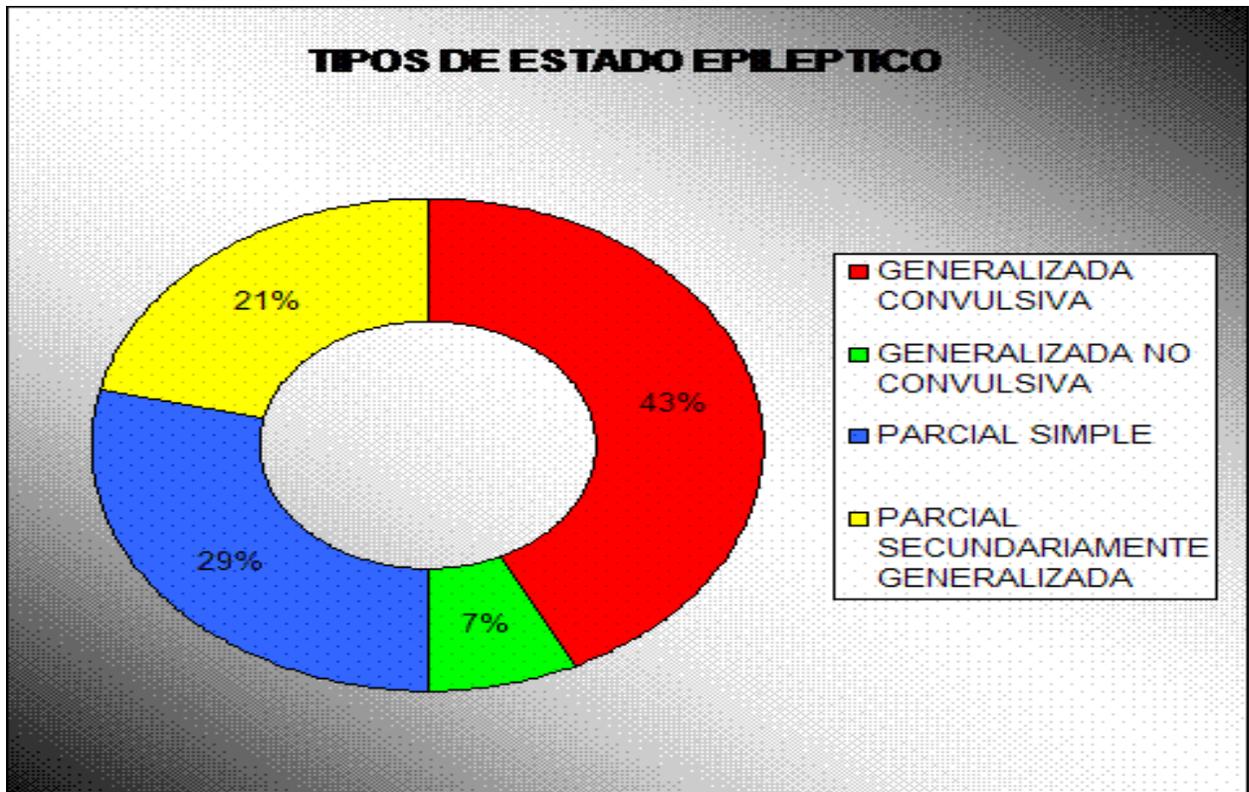


TABLA No. 1

DOSIS PREVIAS DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS UTILIZADAS EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DEL 2006

DOSIS	No. PACIENTES	PORCENTAJE
SUBTERAPEUTICA	4	28.55%
TERAPEUTICA	4	28.55%
DOSIS TOXICA	3	21.45%
SIN TRATAMIENTO	3	21.45%
TOTAL	14	100.00%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TABLA No. 2

ASOCIACION DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS Y TIEMPO DE REMISION DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LA UMAE "DR.GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DE 2006

EDAD	MEDICAMENTOS PREVIOS	MEDICAMENTOS USADOS EN EE	TIEMPO DE REMISION	DEFUNCION
6 DIAS	DFH	VPA	3HORAS	NO
1 MES	NINGUNO	DFH+MIDA	17HORAS	SI
2 MESES	DFH	VPA	48HORAS	NO
1ª 8 MESES	VPA+DFH+CLZ	VPA	18HORAS	NO
2 AÑOS	NINGUNO	DFH+DZP+MIDA	3HORAS	NO
2 AÑOS	VPA	DFH+DZP+MIDA+TIOP	20MIN	NO
3AÑOS	DFH+FNB	DFH+MIDA+TIOP	8HORAS	SI
6AÑOS	DFH	VPA+DFH+MIDA+DZP	50MIN	NO
6AÑOS	TPM	VPA+DFH	24HORAS	NO
7AÑOS	VP+DFH	DFH+MIDA+DZP+TIOP	1 HORA	NO
7AÑOS	NINGUNO	VPA	18 HORAS	NO
13 AÑOS	DFH	DFH+MIDA	30MIN	NO
13AÑOS	VPA	VPA	12HORAS	NO
14 AÑOS	OXC+LMG+TPM	MIDA	45MIN	NO

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DFH: fenitoina, VPA: valproato de sodio, MIDA: midazolam, DZP: Diazepam, TIOP: tiopental, CBZ: Carbamacepina, OXC: oxcarbamazepina, FNB: fenobarbital, LMG: lamotrigina, TPM: topiramato, CLZ: clonazepam

TABLA No. 3

DOSIS DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS UTILIZADOS EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1° DE ENERO AL 30 DE JULIO DE 2006

EDAD	VALPROATO	FENITOINA	MIDAZOLAM	DIAZEPAM	TIOPENTAL	TIEMPO DE REMISION
6 DIAS	30 mg/k/dosis					3HORAS
1 MES		33mg/k/dosis	21.5 mcg/k/hr			17HORAS
2 MESES	25 mg/k/dosis					48HORAS
1 A 8 MESES	26.3 mg/k/dosis 63 mg/k/dia					18HORAS
2 AÑOS		19 mg/k/dosis	1.42 mg/k/dosis	0.6 mg/k/dosis		3HORAS
2 AÑOS		15 mg/k/dosis	0.3 mg/k/dosis	1.5 mg/k/dosis	75 mg/k/hr	20MIN
3 AÑOS		22 mg/k/dosis	500 mcg/k/hr		48 mg/kg/hr	8HORAS
6 AÑOS	55 mg/k/dosis	20.9 mg/k/dosis	0.3 mg/k/dosis	3.8 mg/k/dosis		50MIN
6 AÑOS	30 mg/k/dosis	20mg/k/dosis				24HORAS
7 AÑOS		14 mg/kg/dosis	0.39 mg/k/dosis	0.32 mg/k/dosis	4 mg/kg/hr	1 HORA
7 AÑOS	40 mg/k/dia					18HORAS
13 AÑOS		7 mg/kg/dosis	0.1 mg/kg/dosis			30 MIN
13 AÑOS	20 mg/k/dosis					12 HORAS
14 AÑOS			7 mcg/k/hr			45 MIN
MEDIA	31 mg	18.8mg	0.3 mg	1.5 mg	42.3 mg	10.96 HR
MODA	30 mg	20mg	0.3 mg			3 HORAS
MEDIANA	28.1 mg	29.5 mg	0.3 mg	1.05 mg	48 mg	5.5 HORAS
DESV. ST.	12.3	7.48	0.52	1.57	35.82	13.48

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TABLA No. 4

DIAS DE ESTANCIA DE PACIENTES PEDIATRICOS CON ESTADO EPILEPTICO EN LA UMAE "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1 DE ENERO AL 31 DE JULIO DE 2006"

EDAD	DIAS ESTANCIA
6 DIAS	155 DIAS
1 MES	41 DIAS
2 MESES	78 DIAS
1 A 8 MESES	35 DIAS
2 AÑOS	18 DIAS
2 AÑOS	1 DIA
3 AÑOS	4 DIAS
6 AÑOS	43 DIAS
6 AÑOS	30 DIAS
7 AÑOS	1 DIA
7 AÑOS	16 DIAS
13 AÑOS	42 DIAS
13 AÑOS	12 DIAS
14 AÑOS	10 DIAS
MEDIA	34.7
MODA	1
MEDIANA	24
DESV. EST.	40.6

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TABLA No. 5

COOMORBILIDAD PATOLOGICA DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LA UMAE " DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1º. DE ENERO AL 30 DE JULIO DE 2006

COMPLICACIONES	CASOS	PORCENTAJE
NEUMONIA	3	21.42
HIPERTENSION ENDOCRANEANA	2	14.28
SEPSIS	1	7.14
SANGRADO TUBO DIG. BAJO	1	7.14
TOTAL	7	49.50%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TABLA No. 6

**COMPLICACIONES DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES PEDIATRICOS EN LA UMAE
"DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CMN LA RAZA DEL 1º. DE ENERO AL 31 DE JULIO
DE 2006**

COMPLICACIONES	CASOS	PORCENTAJE
EE REFRACTARIO	4	28.57%
DESEQUILIBRIO ELECTROLITICO	1	7.14%
TOTAL	5	35.71%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DISCUSION

La casuística a nivel nacional del estado epiléptico se desconoce, en nuestro trabajo del total atendido por epilepsia en dicho período de tiempo de 1000 pacientes con epilepsia, 14 pacientes llegan a presentar estado epiléptico, que corresponde al 1.4%. Sin embargo, comparado con la literatura internacional, nuestra casuística es elevada, pero debemos considerar que se trata de una unidad de alta especialidad, por lo que es factible que las cifras se incrementen inclusive una vez captadas población de una región del país. La mortalidad en esta revisión correspondió al 14.2% a diferencia del 50% reportado mundialmente. El predominó del sexo femenino en esta muestra evaluada no es significativa estadísticamente por lo que no podemos concluir si es una condición propia de género. Lo que resulta de interés enfatizar es los grupos de edad, con mayor repercusión en la lactancia y edad escolar. (*Daniel H.*)

Dentro de las causas generadoras del EE la principal reportada en la literatura (*Chin, Myourg*) es semejante a nuestros hallazgos, es decir predominan las neuroinfecciones como principal causa, seguida muy de cerca de descontrol de crisis en pacientes epilépticos conocidos, y particularmente aquellos que las dosis no se administraron, pero en nuestros casos correspondió a dosis inadecuadas llámese subterapéuticas, e inclusive dosis tóxicas (49.4%).

Un fármaco en nuestros casos que tuvo relación directa con descontrol de crisis fue la administración de fenitoina, y aún a pesar de dosis terapéuticas evolucionaron muchos de estos pacientes a EE, y por otra parte eran pacientes que en ningún momento de su evolución lograron controlarse.

Se registró un mayor uso de politerapia en el manejo agudo, combinando hasta 4 medicamentos en un tiempo menor a una hora y en la mayoría de los casos sobredosificación de midazolam, diacepam y tiopental. Dentro de los algoritmos indicados se refiere el uso de dos medicamentos en una hora como máximo 3, dando margen al tiempo de acción de éstos. Se reporta el uso de midazolam de 0.2 mg/kg/dosis con infusiones de 0.75 a 10 mcg/k/min con buenos resultados, sin embargo esta monoterapia a esta dosificación fue usada en un solo caso con control convulsivo en 45 minutos, pero se incrementaron las estancias hospitalarias por complicaciones secundarias que fueron hasta de 155 días- estancia

También se observó que el uso de 3 y 4 medicamentos con dosis mas elevadas a las recomendadas controló el evento convulsivo en menos de una hora, sin embargo hubo una mayor relación de defunción con la sobredosificación de benzodiazepinas empleadas (500 y 21.5 mcg/k/min).

Dentro de la terapia con mejor respuesta en el control del estado epiléptico, fue el empleo de valproato IV, usado en el 35.7% de los casos con un control del estado epiléptico en un tiempo promedio de 19.8 horas, y grupos de edad desde recién nacido hasta los 14 años, ofreciendo un margen de seguridad mayor y menor repercusión de complicaciones mediatas e inmediatas que prolonguen la estancia del paciente. (*Sinha*)

El uso de más de 3 fármacos simultáneamente generó la mayor proporción de complicaciones, inclusive en este grupo de pacientes correspondieron a los casos de defunciones y al estado epiléptico refractario.

Se utilizó sedación profunda en el 42.8%, en 3 casos se utilizó sobredosis de midazolam, diazepam y tiopental, con más de 3 días bajo ventilación mecánica, que seguramente fueron factores condicionantes de prolongar la ventilación asistida, que a su vez facilita la aparición de complicaciones y por ende de prolongar la estancia hospitalaria por mayor tiempo.

El estado epiléptico refractario reportado en nuestra casuística fue de 28.5%, semejante si se compara con lo reportado en la literatura mundial de 3 a 46%, con una mortalidad de 16 a 20%, comparado con los resultados obtenidos no existen defunciones asociadas a epilepsia refractaria en nuestros casos, que a pesar de tratarse de un periodo de tiempo corto (siete meses) y transpolar nuestros datos en 1 año seguramente podemos inferir, debido a que se trata de un evento agudo, súbito y de manejo inmediato no existe mortalidad en nuestra revisión a diferencia de lo reportado que es mayor. (*Rosseti, Mayer*)

El estado epiléptico en pediatría tiene una evolución variable, pero resulta indispensable por la repercusión en los grupos de edad principales que fueron los lactantes y escolares de nuestros casos estudiados; el determinar una ruta crítica específica que permita disminuir el tiempo de recuperación del evento agudo, pero sobre todo disminuir los riesgos potenciales que generan la utilización indiscriminada y paralela de fármacos que como las benzodiazepinas tiene efectos de potenciación por efectos de toxicidad secundaria, o bien dadas las interacciones farmacológicas se genera persistencia de las crisis. (*Chin*)

Otro factor que resulta determinante de tomarse en cuenta es que debido a las bases fisiopatológicas demostradas recientemente con repercusión a nivel de neocorteza, hipocampo, tálamo y cerebelo debemos considerar los grupos de edad debido a que cada grupo reacciona diferente por las fases graduales de mielinización y sinaptogénesis. Por otra parte la respuesta variable que se observa en nuestra población que aunque sea una muestra preliminar resulta de interés la evolución de este grupo representativo de pacientes. Si bien es cierto el estado epiléptico es una verdadera urgencia médica, y debe ser tratado en forma rápida una vez realizado el diagnóstico; deberá iniciarse desde antes de ingresar a los servicios de Urgencias o terapia intensiva para respuesta más rápida de la recuperación y disminuir el riesgo potencial de desarrollar estado epiléptico refractario.

Aunque la mayoría de artículos publicados recomiendan manejo en los primeros sesenta minutos, y por los efectos secundarios de los fármacos administrados o por la persistencia de las crisis y el estado de coma inducido por fármacos, se mantiene durante las primeras 24-48 horas en una unidad de terapia intensiva, situación que como se pudo apreciar es uno de los factores generadores de complicaciones inmediatas en dichos servicios.

Dentro de los lineamientos nacionales e internacionales se tiene de primera intención por su acción rápida la administración de benzodiacepinas del tipo diazepam y en caso de falta de respuesta después de máximo dos dosis administradas, pero en forma paralela administrar en otra vía medicamento antiepiléptico de sostén que bien pudiera ser fenitoina, barbitúrico. Desafortunadamente no hubo respuesta satisfactoria en los casos incluidos, comparado con la administración inicial de valproato semisódico observamos mejor control más permanente y menor cantidad de complicaciones inmediatas debido a la evaluación paralela de estado de conciencia, y manejo posterior de sostén del mismo antiepiléptico que no generó recurrencia por supresión de fármacos.

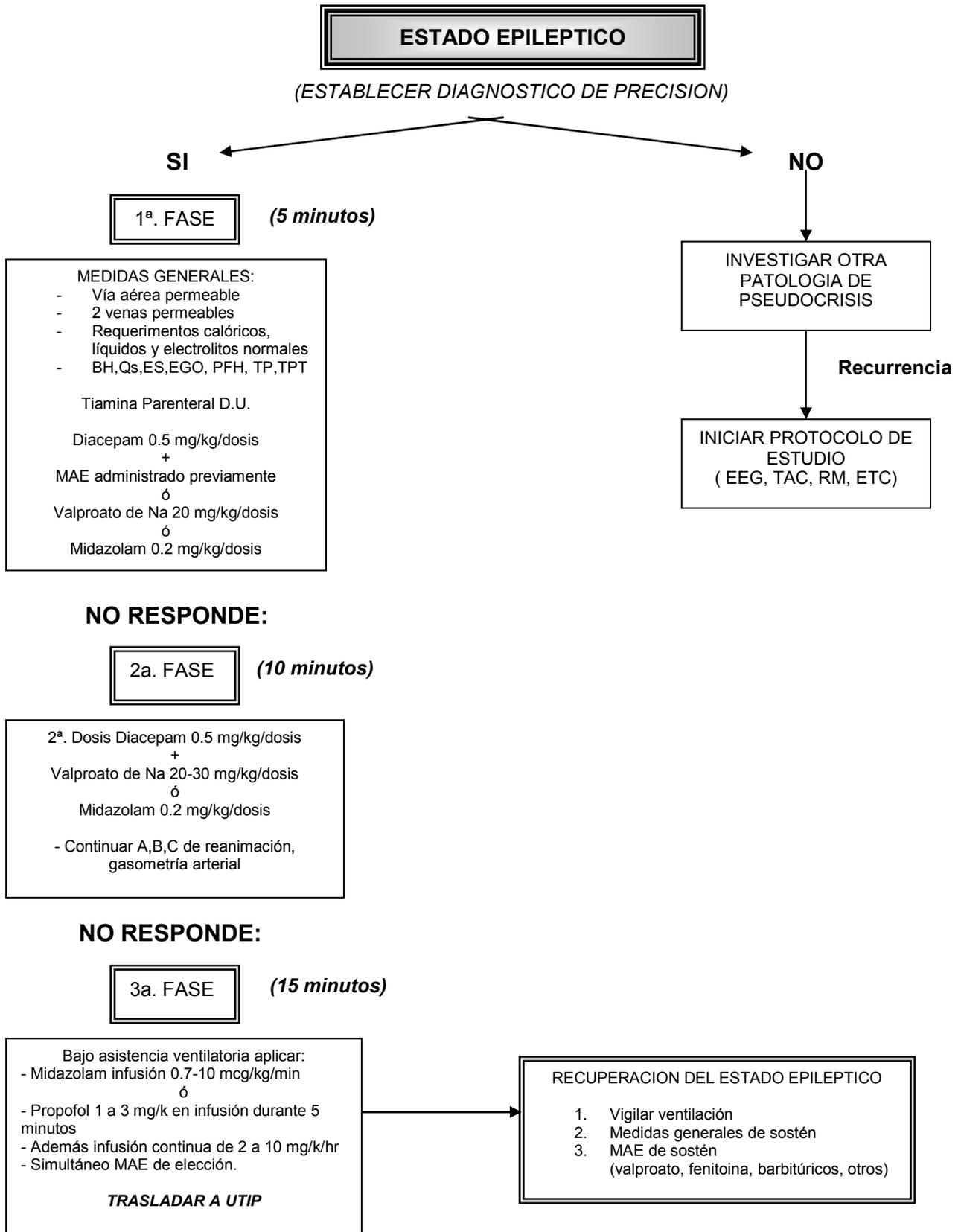
Existen muchos protocolos de manejo propuestos de acuerdo a las experiencias internacionales y solo a través del consenso de expertos en epilepsia se propuso en un período mínimo de 30-40 minutos ante la falta de remisión de las crisis llevarlos a anestesia para bloquear dichos eventos epilépticos y por ende disminuir el riesgo de daño neurológico permanente. (*Kanner*)

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de EE dentro de la población portadora de epilepsia atendida en una unidad de tercer nivel correspondió al 1.4%.
- 2.- Los grupos de edad afectados principalmente por EE correspondió a los lactantes y escolares principalmente.
- 3.- El tipo de estado epiléptico predominante en el grupo de pacientes seleccionados aunque fue proporcional 7 parcial y 7 generalizado, en el caso del EE generalizado convulsivo ocupó el mayor número.
- 4.- Los tratamientos instituidos fueron variables sin un protocolo específico y por ende la respuesta variable, con utilización de más de dos antiepilépticos simultáneos.
- 5.- La mortalidad en el grupo analizado fue del 14%, menor a lo reportado en la literatura.
- 6.- El estado epiléptico parcial fue el que peor respuesta tuvo, donde se incluyeron las dos defunciones.
- 7.- El tratamiento que mejor respuesta tuvo fue el midazolam seguido de valproato y con menor cantidad de complicaciones.
- 8.- Entre mayor cantidad de fármacos utilizados (más de tres en menos de una hora) se incrementa el riesgo de refractariedad.
- 9.- Las dosis elevadas de benzodiacepinas incrementa la mortalidad, solo o asociado con barbitúricos.
- 10.- La administración de fenitoina sola o asociada no modificó la evolución natural del estado epiléptico.

No todos los centros de atención de segundo o tercer nivel tienen la oportunidad de realizar las etapas propuestas por consensos nacionales e internacionales, para el manejo del EE, por lo que resulta deseable contar con alternativas paralelas para su control, y de acuerdo a los resultados obtenidos y la revisión de la literatura entre ellos Treiman, Lowenstein entre otros, se propone el siguiente flujograma que se pondrá a consideración de expertos en el tema para su aplicación en pediatría.

FLUJOGRAMA DE MANEJO DE ESTADO EPILEPTICO



BIBLIOGRAFIA

1. Basu H. Status Epilepticus: Beyond Guidelines. Current Paediatrics. 2005;15:324-332.
2. Walker Matthew. Status epilepticus: an evidence based guide. BMJ, 2005;331:673-677.
3. Daniel H, et al. Status Epilepticus. N Eng J of Med. 1998;338:970-976.
4. Chin, et al. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1584-1588.
5. Myourg G. Pediatrics, status epilepticus. Feb 2005. www.emedicine.com
6. Teiman, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. N Eng J of Med. 1998;339 (12):792-798.
7. Rossetti A. Refractory status epilepticus. Arch Neurol,2005;62:1698-1702.
8. Mayer SA, Classen J, Lakin J. Refractory status epilepticus frequency, risk factor, an impact on outcome. Arch Neurol. 2002;59:205-210.
9. Holtkamp M, et al. Preditors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:534-539.
10. Jeffrey S Nicholl. Seizures in the emergency department. 2002. www.emedicine.com
11. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K. Predictors of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:534-539.

12. Prasad K; Al-Roomi, K; Krishnan, PR; Anticonvulsant therapy for status epilepticus. The Cochrane data base of systematic reviews, 2005.
13. Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993;34: Suppl 1:S2-S11.
14. Sinha S, Naritoku KD. Intravenous Valproate is well tolerated in unstable patients with status epilepticus. *Neurol* 2000; 55:722-724.
15. Castillo Jose. Trombosis, fármacos antitromboticos y enfermedad cerebrovascular. Gráficas Boada, Barcelona, 1995: 415-423.
16. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology*. 1999;43:483-488.
17. Limdi, Na, Faught E. The Safety of rapid valproic acid infusion. *Epilepsia* 2000 oct; 41(10): 1442-1445.
18. Kanner AM, Tompson A, Lawson B. Estado epiléptico: manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento en: Campos MG, Kanner AM. *Epilepsias, diagnóstico y tratamiento*. 1ª. Ed. Barcelona España Edit. Mediterraneo 2004. pp280-96.

ANEXO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD: _____ SEXO: _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: _____

DIAGNOSTICO NEUROLOGICO: _____

TIPO DE ESTADO EPILEPTICO: _____

TIPO DE CRISIS EPILEPTICA: _____

ALTERACION DEL ESTADO DE CONCIENCIA: SI _____ NO _____

MEDICAMENTOS PREVIOS: _____

DOSIS: _____

HORA ULTIMA DE ADMINISTRACION: DE DICHS FÁRMACOS _____

FARMACOS UTILIZADOS A SU INGRESO, DOSIS y TEMPOD E ADMINISTRACIÓN: SI _____ NO _____

	VALPROATO	FENITOINA	OTROS
DOSIS			
DOSIS TOTAL			

MANEJO

REMISION DE LAS CRISIS: SI _____ NO _____ TIEMPO: _____

EVOLUCION: UTIP _____

HOSPITALIZACION: _____

ALTA: _____

MOTIVO: _____

DX DE EGRESO: _____

ESTADO CLINICO DEL PACIENTE: _____

RECUPERACION: SI _____ No _____
