

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

FACTORES PRONÓSTICOS EN EL ESTADO EPILÉPTICO PROLONGADO

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA

DR. FRANCISCO ALEJANDRO GUTIÉRREZ MANJARREZ

TUTOR:

DR. HORACIO SENTÍES MADRID

CO-TUTOR:

DR. HÉCTOR MANUEL BARRAGÁN CAMPOS

MÉXICO D.F. AGOSTO DEL 2008



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.

Dr. Horacio Senties Madrid
Tutor de Tesis

Dr. Héctor M. Barragán Campos
Co-Tutor de Tesis

Dr. Guillermo García Ramos
Jefe del Departamento
de Neurología y Psiquiatría

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Jefe de Enseñanza

SEDE: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DEDICATORIA:

A la China, el amor de mi vida, que desde que la conocí me ha ayudado a ser mejor y crecer como persona en los sentimental y académico.

A Teresa, mi madre, que desde que tengo razón de ser esta conmigo dándome el ejemplo y apoyandomé para alcanzar mis objetivos.

A Juan mi hermano, amigo incondicional, que a pesar de mis defectos esta a mi lado siempre que lo necesito.

AGRADECIMIENTOS.

A los Dres. Horacio Sentíes Madrid y Héctor Barragán Campos:

Por su ejemplo, tiempo y disposición en todo momento para la realización de esta tesis.

Al Dr. Guillermo García Ramos:

Quién con el ejemplo me ha mostrado la mejor forma de entender la Neurología y como llegar a ser mejor en la vida.

A mis adscritos:

Dr. Bruno Estañol Vidal

Dr. Carlos Cantú Brito

Dr. Felipe Vega Boada

Dr. Luis Dávila Maldonado

Por inculcarme el espíritu de superación personal y estar siempre dispuestos a corregir mis errores.

Al Dr. José Luis Ruiz Sandoval:

Por su gran interés a la Neurología que ha sabido trasmitirme.

A mis amigos:

Carlos Castillo, Humberto González, Sergio Chang, Bernarndo Cacho, Josefina Fletcher, Iván Valdes, Fernando Flores, Héctor Padilla, Federico Zavala, Isael Reyes, Victor Arevalo y Manuel Sierra. Todos ellos forman parte importante de mi vida.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
ANTECEDENTES.....	9
OBJETIVOS.....	23
HIPÓTESIS.....	24
JUSTIFICACIÓN.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
Diseño del estudio.....	27
Análisis de datos.....	27
Criterios.....	28
Definición de variables.....	29
RESULTADOS.....	35
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXO.....	48

INTRODUCCIÓN.

El estado epiléptico [al cual nos referiremos en adelante como estado epiléptico establecido (EE) para poder diferenciarlo de otras modalidades que incluyen el estado epiléptico refractario (EER), el estado epiléptico inminente (EEI) y el estado epiléptico prolongado (EEP)] basado en las conferencias de Marsella de 1962 y siguiendo el concepto tradicional dado por la Liga Internacional en contra de la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés), se define como “una condición caracterizada por crisis epilépticas, repetitivas o constantes que evolucionan a crisis epilépticas permanentes y duraderas”.¹ Esta definición engloba los conceptos propuestos por la mayoría de los expertos en el tema.¹

Una definición operacional extensamente utilizada en protocolos de investigación es la presencia de actividad epiléptica continua que dura >30 minutos o ≥ 2 crisis secuenciales sin una recuperación completa del estado de alerta.²

El EE es una patología común y potencialmente fatal, con una mortalidad a corto plazo del 7 al 50%.^{3,17}

En el EE hay cambios fisiológicos y en algunas ocasiones patológicos que lo convierten en un problema de salud urgente de tratar, obligando a interrumpir las crisis para evitar resultados que potencialmente propicien una morbilidad y mortalidad incrementada.⁴

Un abordaje terapéutico agresivo se recomienda para el EE, incluyendo inducción de anestesia general en el EER a fármacos antiepilépticos (FAE) de primera y segunda línea.

Por lo anterior, el mejor entendimiento de los factores pronósticos del EE tendrán un impacto importante sobre las estrategias de tratamiento, ayudando

a seleccionar a la población que se beneficie con un tratamiento agresivo, y potencialmente se disminuya el riesgo de sobretratar a otros.³

Algunos estudios retrospectivos han demostrado que la etiología del EE y pacientes con mayor edad se relacionan con un peor pronóstico funcional.³

Resultados menos consistentes se han encontrado para otras variables como género, alteración del estado de alerta, tiempo de inicio de tratamiento y el control de las crisis.

En relación a la evaluación del EEP, el cual se define como aquel con una duración >2 horas, existen dos estudios que valoran su repercusión en la morbilidad y mortalidad, dejando cierta incertidumbre sobre su importancia real.^{5,6}

El presente trabajo tiene como finalidad el describir retrospectivamente las características demográficas, manifestaciones clínicas, paraclínicas, los factores de riesgo, así como la morbilidad y mortalidad en pacientes con EEP.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El EE es una emergencia médica y neurológica con una mortalidad de 7-50%.^{3,17} Se han descrito varios factores de riesgo que se relacionan con mayor morbilidad y mortalidad.

Estudios previos muestran que mayor edad y una etiología sintomática aguda están en relación a un peor pronóstico, pero resultados menos consistentes se presentan para otras variables como género, grupo étnico, y el estado de conciencia.³

Los estudios sobre el efecto de la duración del EE a corto plazo son inconsistentes, siendo un predictor de mortalidad en el estudio poblacional de Richmond ⁵ pero no en el estudio de Rochester ⁶ después de ajustarlo para otros factores de riesgo. Por esto queda la interrogante de conocer si los pacientes con EEP tienen mayor morbilidad y mortalidad, así como identificar cuales son los factores de riesgo para que éste se presente.

ANTECEDENTES.

El término EE nunca ha tenido una verdad completa y su definición no es fácilmente trasladada a estudios clínicos o dentro de la práctica clínica diaria.¹

Algunas investigaciones muestran que crisis repetitivas llevan a auto-sostenerse y a ser farmacorresistentes a los 15-30 minutos y que pueden llevar a daño neuronal en el mismo tiempo. Con el paso de los años, la duración que fue aceptada para EE tiende a disminuir, de 30 minutos en las guías del “Epilepsy Foundation of America’s Working Group on Status Epilepticus” a 10-20 minutos en el “Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperation Study”, y más recientemente a <5 minutos.⁴

Estas nuevas propuestas de clasificar al EE tomando en cuenta el tiempo de evolución clínica radica en la necesidad de tratar a estos pacientes lo más pronto posible y mejorar así su sobrevida.

Existen nuevas definiciones propuestas por algunos autores. El EEI o temprano es aquel que se presenta con crisis continuas o intermitentes que duran >5 minutos, sin una completa recuperación del estado de alerta. Esta definición reconoce la necesidad de tratar a los pacientes de forma intravenosa con altas dosis de FAE, debido a que el riesgo de desarrollar EE es alto, pero es importante reconocer que no todos estos pacientes tienen el mismo riesgo. Richmond mostró que más del 40% de las crisis que duraron >10-29 minutos se detuvieron espontáneamente sin tratamiento y tuvieron una mortalidad del 2.6% contra 19% del EE que duró >30 minutos ($p < 0.001$).⁴

EE se refiere a los pacientes con crisis clínicas o electroencefalográficas que duran >30 minutos sin una completa recuperación del estado de conciencia entre crisis. Esta definición se acepta como la duración necesaria para

consolidar el diagnóstico de EE tanto en la práctica clínica como para estudios clínicos.⁷ Este criterio solo aplica al EE convulsivo en adultos y niños mayores de 5 años.⁴

Otro término acuñado por Treiman, el EE subclínico es aquel que se presenta cuando en un EEP, tanto la expresión motora como electroencefalográfica es poco florida y el tratamiento menos agresivo comparado con el EE y lleva al paciente a un peor pronóstico clínico.⁴

En 10% de los pacientes tratados por EE, las crisis clínicas ceden o solo muestran hallazgos subclínicos, pero las descargas electrográficas continúan, lo cual lleva como definición a un EE parcialmente tratado.

El EER puede ser considerado como la última expresión de la crisis. Este es definido de forma diferente dependiendo del contexto en el cual se desarrolla, con dos características que lo hacen diferente.¹ El primer criterio típico es la duración, variando de 5, 30 o hasta 60 minutos del inicio de crisis ⁸ y hasta 120 minutos en algunos casos. El segundo criterio para hablar de EER es que continúen a pesar del uso adecuado de uno o dos FAE, fármaco de elección y a dosis apropiada, usualmente incluyendo una benzodiazepina y un agente de acción prolongada como la fenitoína, fosfenitoína o fenobarbital.¹ Mayer y colaboradores apropiadamente combinaron estos criterios temporales y de tratamiento que incluyen 60 minutos del inicio de crisis y una inadecuada respuesta a benzodiazepinas y algún otro FAE en dosis apropiadas.⁹ Esta especificación de dosis adecuada es pertinente porque los pacientes son frecuentemente tratados con dosis insuficientes, no garantizando realmente el diagnóstico de EER, si no más bien el de EE inadecuadamente tratado.

El EER es un término utilizado para describir el estado epiléptico tónico clónico generalizado (EETCG), pero es racionalmente apropiado utilizarlo en otros tipos de EE cuando las crisis permanecen después de 60 minutos de tratamiento con dos FAE apropiados con dosis adecuadas.

El término EEP (EE >2hrs) es utilizado por algunos estudios poblacionales tanto retrospectivos como prospectivos para la valoración de la evolución y pronóstico a corto y largo plazo del EE. Es un término que aparece a finales del siglo pasado y es acuñado por Logroscino para la valoración epidemiológica de estos pacientes.¹⁰ Aunque hasta la fecha no existe una opinión clara sobre la verdadera importancia de la duración del EEP, hay revisiones que justifican un tratamiento agresivo en este contexto.^{1,7}

DIAGNOSTICO DE ESTADO EPILÉPTICO

Persiste una extensa controversia sobre que tipo de actividad clínica o electroencefalográfica constituye al EE. Hay cuatro componentes primarios para el diagnóstico:

1. Manifestaciones clínicas (síntomas y signos)
2. Duración de los eventos.
3. Manifestaciones electroencefalográficas (EEG).
4. Respuesta al tratamiento con FAE.

De lo anterior diferentes componentes y criterios toman más importancia, dependiendo del objetivo de la definición. Por ejemplo, si se requiere el inicio óptimo de tratamiento, las manifestaciones clínicas son más importantes; o en la selección de casos para un estudio de investigación clínica todos los criterios son aplicados.¹

Manifestaciones clínicas: síntomas y signos.

Algunas manifestaciones en el EE son suficientes para hacer el diagnóstico, incluyendo la actividad de movimientos rítmicos, o más dramáticamente las convulsiones generalizadas con movimientos tónicos y clónicos.

Independientemente de los hallazgos en el EEG o la respuesta clínica a FAE es aceptado que los signos clínicos de actividad epiléptica continua son diagnósticos de EE.¹ Pacientes con manifestaciones motoras, incluyendo automatismos o alteración del estado de conciencia son fácilmente diagnosticados.

El EE no convulsivo (EENC) puede ser sugerido clínicamente, pero se va a requerir de la ayuda de un EEG para confirmar el diagnóstico.¹¹

Manifestaciones clínicas: duración.

Los términos “permanente y duradero” implican importante controversia al no especificar de forma exacta un tiempo requerido para el diagnóstico del EE. La mayoría de los datos que tienen que ver con la discusión de estos términos involucran al EETCG. La definición clásica del EE engloba la esencia del problema, pero diferente tiempo de duración tiende a ser aplicado para diferentes tipos de EE, por ejemplo, al EETCG, estado motor focal o el EENC.¹

Por décadas, el clínico se ha enfrentado con imprecisión temporal la definición de la ILAE que impone un criterio de 30 minutos – sin aprobación internacional o un claro soporte clínico o experimental.

Lothman y otros autores demuestran a detalle el deterioro fisiológico que se presenta en humanos con EETCG después de 30 minutos.¹ Cambios patológicos son especulados de forma paralela. En experimentos con animales no humanos, en los cuales se les administra bicuculina como desencadenante

de crisis, desarrollan convulsiones y descargas epileptiformes rápidas y prolongadas, típicamente durante horas, observando cambios sistémicos como acidosis, hiperglicemia e hipoxia, que incurren en daño neuronal y lesión principalmente del hipocampo. Las crisis en estos animales se prolongaron >30 minutos y desarrollaron daño acumulativo, por lo cual la elección clínica de 30 minutos mostró poder ser empleado en humanos.¹ Por esto, el tratamiento del EE utiliza el criterio de 30 minutos basado en modelos experimentales.

Considerado el EE como una urgencia neurológica, la duración requerida para el diagnóstico a disminuido en la pasada década. Un estudio multicéntrico de diferentes FAE para el tratamiento de EETCG evaluó a 518 pacientes con EETCG clínico o EENC por EEG. En este estudio se considero obligado el iniciar tratamiento a los 10 minutos. Los pacientes con un EE menos obvio o subclínico y que no respondieron al tratamiento inicial fueron particularmente refractarios y tuvieron una mayor mortalidad. Posteriormente, en un estudio prospectivo, aleatorizado que evaluó a 205 pacientes con crisis generalizadas, prolongadas o repetidas tratados por paramédicos en San Francisco, EUA, con diazepam, lorazepam o placebo. Como crisis prolongadas se definieron aquellas con duración >5 minutos y el tratamiento se instauró lo antes posible. Se describen efectos benéficos para los pacientes tratados con benzodiazepinas antes de su llegada a la unidad de emergencias.^{1,2}

Lowenstein, Bleck y Macdonald propusieron una definición “operacional” para el EETCG, con 5 minutos el tiempo en el cual debe de ser detenido el EE y así evitar mayor morbilidad y mortalidad o el EEP.⁴

La definición “operacional” del EE en 30 minutos es apropiado para la práctica clínica. Apoyando esta definición, un estudio llevado a cabo en los Institutos

Nacionales de Salud (NIH) en los Estados Unidos, analizó a 120 pacientes con crisis convulsivas tónico clónico generalizadas y 47 pacientes con epilepsia refractaria. Se encontró que la duración media de una convulsión generalizada (registrado con video) fue de 62 segundos; solo uno duró 2 minutos. Con ello se concluye que la duración >2 minutos sale fuera del rango habitual, por lo que la terapia con FAE intravenosos se deberá iniciar.

Las crisis con duración >10 minutos tienen menor posibilidad de detenerse espontáneamente.¹

Por otro lado, para el EETCG, en estudios retrospectivos, 30 minutos deben de permanecer como una definición estandar, principalmente para poder comparar los resultados de un estudio con otro. A si mismo, las definiciones “operacionales” que implican menor tiempo para el diagnóstico de EEI tendrán que ser rápidamente aplicadas en la práctica clínica y esto llevar a mejoras en el pronóstico de los pacientes con crisis prologadas.

Manifestaciones electroencefalográficas.

A pesar de que el diagnóstico de EETCG es hecho rápidamente por la observación clínica, algunas formas de EE requieren de un EEG para ayudar a hacer el diagnóstico.

Las características clínicas y la duración en la definición de EE son controversiales, muy al contrario de los criterios EEG que dan una isla de tranquilidad en un mar tempestuoso.¹

Crisis intermitentes contra descargas continuas.

Más de 30 minutos con crisis electrográficas recurrentes e intermitentes en el EEG es suficiente para los epileptólogos en el diagnóstico del EE. El EEG es importante cuando esta ausente alguna manifestación clínica durante las crisis electrográficas intermitentes.

Existen varios estudios que indican que no existe una importante diferencia clínica entre los pacientes con crisis electroencefalograficas intermitentes y aquellos con descargas continuas.

Características EEG típicas del EE.

Las características EEG que involucran a todas las definiciones del EE incluyen la espiga epileptiforme o descargas de onda aguda o lenta con una apariencia rítmica y rápida.

Estas manifestaciones EEG pueden ser incluidas con ≥ 2 crisis electrográficas con un discreto inicio de descargas ictales típicas o con descargas continuas durante el registro, y siempre en un paciente con algún déficit clínico.¹

Granner y Lee revisaron los EEG de 85 episodios de EENC en 78 pacientes con un diagnóstico confirmado por EEG y respuesta a los FAE. La morfología de las ondas en el EEG fueron bastante variables e incluyeron descargas de espigas típicas y atípicas, descargas de polipuntas, y actividad delta rítmica con espigas intermitentes. La frecuencia de las descargas estuvo siempre entre 1 a 3.5 Hz (media 2.2), y solo el 4% fueron de ≥ 3 Hz. Dos terceras partes fueron generalizadas y un 13% focales, con otro 18% generalizadas con un inicio focal. En resumen, el EEG en este gran grupo de casos de EENC tuvo tres características típicas: 1) espiga epileptiforme, descargas de onda aguda o

enlentecimiento con características agudas; 2) ritmicidad; y 3) frecuencias recurrentes de >1Hz.

En la tabla 1 se presentan los criterios EEG para el diagnóstico del EE.

Criterios electroencefalográficos de EE

Descargas ictales continuas o recurrentes que duren más de 30 minutos sin regresar a un estado clínico o EEG preictal

A. Descargas ictales recurrentes

- **Espigas repetitivas o rítmicas, focales o generalizadas, ondas agudas, complejos de espigas, ondas agudas u ondas rítmicas con frecuencia de 3 – 20 Hz**
- **Duración de las descargas de >10 s**
- **Cambios paroxísticos de la actividad de EEG de la línea basal**
- **Evolución en frecuencia y amplitud**
- **Enlentecimiento focal o generalizado post ictal o atenuación del voltaje**

B. Descargas ictales continuas (>30 min)

Frecuencias >3 Hz: mismas que arriba

Frecuencias <3 Hz (requiere 1-3, sin o con las 4 siguientes:

- **Espigas repetitivas o rítmicas, focales o generalizadas, ondas agudas, complejos de espigas, ondas agudas u ondas rítmicas**
- **Gradual evolución en voltaje y frecuencia**
- **Mejoría importante en el estado clínico o EEG después de FAE intravenoso**
- **Enlentecimiento focal o generalizado postictal o atenuación de voltaje**

Tabla 1. Criterios EEG para el diagnóstico de EE.

No son raros los pacientes con descargas progresivas en el EEG, sin una obvia manifestación clínica con excepción de disminución del estado de alerta. De 164 pacientes que tuvieron EEG después de un aparente control clínico del EE en una gran serie de Virginia, en los Estados Unidos de Norteamérica, 42% tuvieron descargas epileptiformes, y 14% fueron considerados como EENC.⁵ Así mismo, pacientes en coma de cualquier etiología, posterior a un monitoreo EEG sin presentar signos clínicos de crisis tuvieron el diagnóstico de EENC en el 8%.¹

Usualmente el pronóstico del paciente con EE es determinado primordialmente por la etiología. Muchos de estos pacientes tienen serias enfermedades cerebrovasculares o encefalopatías tóxico – metabólicas.¹

Usualmente en los pacientes que mejoran de un EE rápidamente no tienen o necesitan de un EEG; aquellos todavía en EE cuando el EEG es hecho son los pacientes usualmente muy enfermos y por ende graves.

Descargas Epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs)

La mayoría de los epileptólogos no consideran a las PLEDs como una manifestación de crisis clínicas o EE. Los PLEDs son usualmente asociados con enfermedades neurológicas focales serias y agudas como el evento vascular cerebral (EVC) – la causa más común en varios reportes – tumores, y ocasionalmente infecciones, alteraciones metabólicas, etc. La mortalidad en estos casos es >50% a los 2 meses.¹ Es considerado a los PLEDs como la fase terminal del EE y muchos epileptólogos están de acuerdo en ello.

Casi todos los reportes de PLEDs muestran ilustraciones de EEG con descargas epileptiformes con una frecuencia de ≤ 1 Hz, cada 1 o 2 segundos y con intervalos >10 segundos en algunas series. La frecuencia de las descargas puede disminuir de 1.5 segundos en los primeros 2 días a la mitad de la frecuencia al final de la semana, y muchos PLEDs van a desaparecer después de días a semanas.¹

Diagnóstico por respuesta a los FAE.

Un criterio diagnóstico del EE, particularmente el EENC, requiere una respuesta satisfactoria del déficit neurológico después de la administración de FAE. No obstante, varios reportes demuestran que tal respuesta puede ser lenta.

Muchos pacientes en EE y severas enfermedades sistémicas o neurológicas responden menos a los FAE. Esta respuesta lenta hace difícil el uso de este criterio para el diagnóstico al momento de la presentación clínica. Muchos clínicos hacen el diagnóstico de EENC y tratan a los pacientes satisfactoriamente, sin esperar que se confirme el diagnóstico con la respuesta a medicamentos o un EEG. Tales casos no son elegibles para la inclusión de muchos estudios, pero el diagnóstico correcto es hecho rápidamente y el tratamiento apropiado iniciado.

Hay muchas rutas para establecer el diagnóstico de EE. Los pacientes con crisis clínicas obvias y los que tienen crisis dudosas pero con una respuesta definitiva a los FAE sostienen el diagnóstico sin mucha controversia. Una respuesta a FAE puede ser un criterio apropiado para series clínicas retrospectivas.

CLASIFICACIÓN

Para una orientación clínica rápida, la clasificación del EE, tomando en cuenta los síntomas y signos toma capital importancia. Siempre que sea posible, las características del EEG apoyarán el diagnóstico.¹

En la tabla 2 se presenta la clasificación clínica del EE.

GENERALIZADA	FOCAL
CONVULSIVO	
EETCG Primariamente generalizado. Secundariamente generalizado. Mioclónico. Tónico. Clónico. Atónico.	EE motor focal Epilepsia parcial continua.
NO CONVULSIVO	
Ausencia (clásica). Otras crisis no convulsivas generalizadas.	Otras focales sin características motoras: Afasia, EE sensitivo. EE parcial complejo, con crisis parciales prolongadas o repetidas.

Tabla 2. Clasificación clínica del EE.

El diagnosticar el EE focal y el EE generalizado puede llegar a ser muy obvio, pero en el EENC, las presentaciones focales o generalizadas pueden ser idénticas en algún momento de su evolución. Es importante la distinción entre una y otra (EENC focal o generalizado) ya que tienen diferente etiología, evolución, tratamiento y pronóstico.

FACTORES DE RIESGO EN EL ESTADO EPILÉPTICO.

Los estudios de EE presentan ciertas diferencias metodológicas. Los pacientes con EE no son una población homogénea. Por ejemplo, el EE se puede presentar en pacientes con diagnóstico de epilepsia y también como manifestación inicial de epilepsia. Es frecuente que estos pacientes con su primer EE esten en el contexto de una enfermedad neurológica o sistémica que tiene influencia sobre el curso clínico.¹

La mortalidad tiene diferencias de acuerdo al lugar donde se reporta, con baja mortalidad en centros especializados en epilepsia e índices altos en hospitales universitarios.¹

Existen estudios epidemiológicos importantes en el EE. En Richmond, Virginia, en un estudio prospectivo se identificaron los pacientes con EE. La incidencia fue de 41 por 100,000 habitantes por año. Se hicieron grupos por edades, lo cual implicó modificaciones en la incidencia dependiendo de la edad. Pediátrico, adulto y anciano con 38, 26 y 86 por 100,000 habitantes por año respectivamente. Encontraron una mortalidad del 22% de forma global y en el grupo pediátrico del 3% y en adultos del 26%. La mortalidad a corto plazo estuvo asociada a la etiología sintomática aguda de fondo.⁵

En Rochester, Minnesota se realizó un estudio a gran escala, retrospectivo entre los años 1965 y 1984. Todos los casos de crisis febriles, crisis sintomáticas agudas, crisis no provocadas o epilepsia fueron revisadas para identificar y clasificar el EE. El estudio identificó 199 primeros episodios de EE durante 20 años. La incidencia fue de 18.3 por 100,000.⁶ La diferencia importante en la incidencia fue debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio comparado con el estudio de Virginia.

En California se llevó a cabo un estudio retrospectivo enfocado en el EETCG. La incidencia fue subestimada a 6.2 por 100,000 con un rango de mortalidad del 10.7%.²

Otro estudio de incidencia y pronóstico a corto plazo se realizó en Bologna, Italia. Fue un estudio prospectivo. La incidencia anual fue de 13.1 por 100,000, con alta incidencia en ancianos. La principal causa de EE fueron las enfermedades sintomáticas agudas (48%), con el EVC como la etiología más

frecuente (41%). Una tercera parte (39%) de los pacientes reportaron historia de epilepsia y la mortalidad a 30 días fue del 39%.¹

El estudio prospectivo de Alemania identifico a 150 adultos con EE en un periodo de 2 años. La incidencia calculada a la edad fue de 17.1 por 100,000, mayor en los ancianos y los hombres. 74% tuvieron una lesión cerebral aguda o remota como etiología, y como la etiología más frecuente a la EVC. Cincuenta por ciento de los pacientes tuvieron historia de epilepsia y la mortalidad fue de 9.3%.¹

Existe una distribución bimodal de la edad en la incidencia del EE, con altos valores después de los 60 años.¹

Hay reportes conflictivos acerca de las diferencias en la incidencia del EE entre hombres y mujeres. En algunos estudios no hay diferencias importantes² pero en otros hay una mayor incidencia en hombres.¹³

Adicionalmente a tener una mayor incidencia, los hombres tienen una mayor mortalidad. En el estudio de Rochester, los hombres con EE tuvieron 2 veces más riesgo de morir en los primeros 30 días.⁶

La mayoría de pacientes en los estudios epidemiológicos no tenían historia de epilepsia. El rango era entre 39 a 50%. En el estudio de Richmond, 42% de la población tenían historia de epilepsia. Los pacientes con bajos niveles de FAE como etiología del EE tuvieron una mortalidad baja (8.6%), comparado con los pacientes con alguna enfermedad de fondo (32.7%).⁵

En cuanto a la etiología del EE, este generalmente es multifactorial. Las etiologías más frecuentes en el estudio de Richmond fueron niveles bajos de FAE (34%), seguido de eventos sintomáticos remotos (EVC antiguo, hemorragia, tumor o trauma) en 25% y EVC agudo en 22%. En este mismo

estudio se asocia a una importante mortalidad a la anoxia (71%) e hipoxia (53%). Niveles bajos de FAE tuvieron una mortalidad del 4%.⁵

El tipo de crisis es difícil de comparar por la distribución de tipo de crisis en los estudios de EE. La crisis más común en el estudio de Richmond y Bologna fue la de inicio parcial y secundariamente generalizada (42 y 41%). El tipo de crisis final fue generalizada en el 74% de los adultos. Las características de las crisis no fueron un factor de riesgo independiente para mortalidad.

En lo que respecta a la duración del EE, la mayoría de los estudios utiliza un mínimo de 30 minutos como punto de selección.

Crisis repetitivas y prolongadas que duran <30 minutos (3%) tienen diferente mortalidad a los que exceden los 30 minutos (19%). Estos hallazgos hacen importante la duración del EE como determinante de mortalidad y sugieren que puede haber diferencias de fondo en los mecanismos fisiopatológicos de crisis cortas contra prolongadas.⁴

Estudios han demostrado que EEP está asociado con un mal pronóstico.¹⁴ Lowestein encontró una relación importante entre la duración del EE y la respuesta al tratamiento.¹⁴ El 80% de los pacientes que recibieron tratamiento antes de los 30 minutos de iniciado el EE respondieron a tratamiento de primera línea. Más del 60% de los pacientes que inician terapia después de las dos horas fallaron para responder a los FAE de primera línea. Concluye que el EEP se asocia a mal pronóstico. En la población de Richmond, la duración media del EE fue de 2 horas. La mortalidad de EE dentro de la primera hora fue del 2.7%, pero del 32% cuando duró más de 1 hora. Cuando la mortalidad incrementa más de 2 horas no hay un incremento estadísticamente significativo de la mortalidad en este estudio.⁵

OBJETIVOS

Objetivo primario.

- Identificar los factores de riesgo para desarrollar un EEP.

Objetivo secundario.

- Conocer la frecuencia de EEP en un grupo de pacientes con EE.
- Identificar las características demográficas, clínicas y paraclínicas en un grupo de pacientes con EEP.
- Describir la morbilidad y mortalidad en pacientes con EEP.

HIPOTESIS

Nula

- Los pacientes con EEP no tienen factores de riesgo para que este se presente en comparación con los pacientes con estado epiléptico no prolongado.

Alternativa

- Los pacientes con EEP si tienen factores de riesgo para que este se presente en comparación con los pacientes con estado epiléptico no prolongado.

JUSTIFICACIÓN

Cerca del 15% de la población tiene una crisis convulsiva (CC) durante su vida.¹⁵ El 12 a 30% de los pacientes adultos con reciente diagnóstico de epilepsia devutarán como EE.¹⁶ El EE es una patología común y potencialmente fatal, con una mortalidad a corto plazo del 7 al 39%³ y en algunas series hasta del 50%.¹⁷ La incidencia en un estudio multicéntrico en Richmond (EUA) es de 41 por 100 000 habitantes por año, siendo más frecuente en ancianos. Otros estudios muestran incidencias comparables, a pesar de de la heterogeneidad de los métodos de recolección y de las poblaciones estudiadas.

El pronóstico usualmente esta determinado por la mayor duración de las crisis y en aquellos con enfermedades severas. La duración que es aceptada para definir EE ha ido cambiando progresivamente disminuyendo de 30 minutos en las guías de la la Fundación de Epilépsia del Grupo de Trabajo de America sobre el Estado Epiléptico a 20 minutos, a 10 minutos en el Estudio de Cooperación del Estado Epiléptico en Veteranos y más recientemente a 5 minutos.⁴ Ello crea la necesidad del término de EEI. Sin embargo, el factor predominante que afecta el pronostico es la etiología.¹⁶ A su vez, se han estudiado otros factores como edad mayor y alteración en el estado de alerta encontrandolos como factores predictivos de muerte.³

En México existen pocos reportes publicados que den a conocer las características demográficas y pronósticas en pacientes con EE. La mayoría de estos reportes son casos clínicos aislados y series de un grupo específico de EE.¹⁸ Tomando en cuenta la implicación pronóstica que tienen las

características epidemiológicas en estos pacientes, y particularmente haciendo énfasis en la duración de las crisis como factor pronóstico, el conocer esta información tendrá capital importancia, ya que ayudara al clínico a dar un tratamiento agresivo al paciente que así lo amerita y no llegar a sobretratar a otros.

MATERIAL Y METODOS

Estudio de casos y controles de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán entre enero de 1997 a junio del 2008.

Identificados retrospectivamente en el Departamento de Archivo Clínico del Instituto con el diagnóstico de EE e incluyendo diagnósticos alternos que podrían ser utilizados para clasificar a estos pacientes como Epilepsia Parcial Continua, Crisis Convulsiva y Epilepsia.

(Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-9 para EEE: 345.2, 345.3; epilepsia parcial continua: 345.7; y convulsiones: 780.39).

Se recaban variables en hoja de recolección de datos. ANEXO 1

No se recabó el consentimiento informado tomando en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo y que la confidencialidad del paciente fue mantenida en todo momento.

Información demográfica, variables clínicas y paraclínicas así como variables pronósticas fueron recabadas en todos los pacientes.

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva. Se empleo el paquete estadístico SPSS version 16. Los valores continuos fueron comparados utilizando la t de student de 2 colas o la prueba de Mann-Whitney para datos distribuidos no normalmente. Variables categóricas fueron comparadas utilizando chi cuadrada. Se consideró que existía una diferencia estadísticamente significativa al encontrar un valor de $p = \leq 0.05$.

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados de enero de 1997 a junio de 2008.
- Diagnóstico de EE.
 - Manifestaciones clínicas congruentes con CC parciales o generalizadas.
 - Crisis clínicas y electroencefalograficas continuas que duren >30 minutos o crisis intermitentes sin que se recupere el estado de alerta entre ellas por >30 minutos.
 - Hallazgos electroencefalográficos de estado convulsivo parcial, generalizado y no convulsivo definido como:
 - Aquel que muestra un patrón de descarga ictal o periódico.
 - Realizado post ictal, que muestre enlentecimiento focal con o sin descargas interictales, no explicadas por otras causas o enlentecimiento generalizado con actividad epileptiforme interictal.
 - Respuesta clínica a la administración de FAE.
- Que el expediente cuente con datos completos para recolectar las variables a analizar.

Criterios de exclusión

- Datos insuficientes para el diagnóstico clínico y electroencefalográfico de EE.
- Pacientes con crisis <30 minutos y que fueron controladas con FAE.
- Datos insuficientes para determinar las variables a analizar en nuestro estudio.

Criterios de no inclusión.

- Diagnóstico diferente a EE (crisis no epilépticas o pseudo estado EE).

Definición de variables.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

EE establecido (EE): Crisis clínicas o electroencefalográficas que duren >30 minutos o crisis intermitentes que duren >30 minutos sin recuperar el estado de conciencia.

EE refractario (EER): EE que no responde al manejo con FAE de primera y segunda línea con duración >60 minutos.

EE prolongado (EEP): EE con duración >120 minutos sin intervención con FAE.

EE no convulsivo (EENC). EE con actividad EEG continua que dura >30 minutos sin actividad convulsiva clínicamente importante.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Edad: Se incluyen en el presente estudio pacientes de >14 años y se hacen dos grupos apartir de los 65 años (<65 y >65)

Sexo: Se incluyen indistintamente hombres y mujeres.

Mortalidad: Mortalidad fue definida como muerte en asociación con EE. Este se presenta del inicio del EE a los 90 días después de terminado el EE. Se decide 90 días para valorar evolución a mayor plazo. Supervivencia fue definida como paciente vivo después de 90 días de terminado el EE.

Etiología: La etiología del EE fue definida como aquella relacionada con complicaciones de la epilepsia, enfermedades sistémicas, enfermedades neurológicas y causas idiopáticas. Las relacionadas con epilepsia correspondían a aquellos pacientes conocidos con este diagnóstico. Enfermedades sistémicas con alteraciones no relacionadas directamente con el sistema nervioso central (SNC). Enfermedades neurológicas a las

relacionadas a lesiones del SNC y la idiopática cuando no se encontraba factor desencadenante.

a) Relacionada con epilepsia.

1. Niveles bajos de medicamento. Pacientes con EE sin encontrar otro factor desencadenante que niveles bajos de FAE en sangre.
2. Epilepsia refractaria. Pacientes con epilepsia que a pesar de utilizar >2 FAE a dosis apropiadas presenta EE.

b) Relacionada con enfermedad sistémica.

1. Descontrol metabólico e hidroelectrolítico. Alteración sistémica manifestada por desequilibrio electrolítico, hipoglucemia, uremia o cualquier otro trastorno metabólico.
2. Hipoxia – isquémia. Insuficiencia respiratoria documentada por cianosis y disminución de la saturación o de los niveles de oxígeno en gases arteriales.
3. Infección. Infección/fiebre: infección sistémica que no involucra el SNC con elevación de la temperatura.
4. Alcohol y drogas. Intoxicación o supresión de alcohol y drogas.

c) Relacionada con enfermedad neurológica.

1. EVC. Incluyendo oclusión vascular, embolismo o infarto hemorrágico.
2. Tumor de SNC. Tumor primario o metástasis a SNC.
3. Neuroinfección. Incluyen meningitis, abscesos por hongos, bacterias, virus y otros.
4. PRES. Pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible.

5. Vasculitis. Vasculitis sistémica con manifestación en otros órganos incluyendo el SNC.

6. Malformación del SNC. Malformación de SNC observada en estudios de imagen sin otra causa que explique el EE.

d) Idiopático.

1. EE que no se conoce su etiología, y que no esta relacionada con epilepsia, enfermedad sistémica o neurológica.

Tipo de crisis: Fue definido como EE generalizado o parcial basado en la Clasificación Internacional de los Tipos de Crisis y tipos de EE de la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia.

Generalizado:

a) EETCG. Estado epiléptico convulsivo generalizado con manifestaciones motoras repetitivas.

b) EE mioclónico (EEM).

c) EE de ausencia (EEA)

Focal

a) EE parcial complejo (EEPC). Pacientes con crisis parciales con confusión y amnesia del evento.

b) EE parcial simple (EEPS). Episodios en el cual el paciente mantiene el estado de alerta y la habilidad para interactuar adecuadamente durante actividad parcial que dura más de 30 minutos.

EENC. Actividad epiléptica continua que dura más de 30 minutos en un pacientes con alteración del estado de alerta sin actividad clínica importante.

Estado de alerta: Valoración del paciente por el médico de primer contacto.

- a) Alerta: Un nivel de despertar completamente normal.
- b) Somnoliento: Estado intermedio entre alerta y estupor.
- c) Estuporoso: Paciente con ausencia de respuestas y del que se puede despertar tan solo con estímulos enérgicos y repetidos.
- d) Coma: Ausencia de respuesta en el que no es posible despertar.

Escala modificada de Rankin. Se valora antes del evento y 90 días después.

0: Asintomático

1: Incapacidad no significativa pese a la presencia de síntomas: capaz de realizar trabajo y actividades manuales.

2: Incapacidad ligera: incapaz de realizar todas sus actividades previas, capaz de realizar sus necesidades personales sin ayuda.

3: Incapacidad moderada: Requiere alguna ayuda, capaz de caminar sin ayuda de otra persona.

4: Incapacidad moderadamente grave: incapaz de caminar sin ayuda, incapaz de realizar sus actividades sin ayuda.

5: Incapacidad grave: limitado a cama, incontinencia, requiere cuidados de enfermería y atención constante.

6: Muerte

Se realizó una condensación del Rankin modificado de la siguiente forma:

Rankin modificado 0, 1 y 2: Discapacidad ausente o leve.

Rankin modificado 3 y 4: Discapacidad moderada.

Rankin modificado 5: Discapacidad severa.

Rankin modificado 6: Muerte.

Comorbilidades:

Infección: Infección sistémica que no involucra el SNC y que se presenta durante o después del diagnóstico del EE (neumonía, urosépsis).

Neoplásia: Antecedente de cáncer fuera del SNC.

Inmunológico: Antecedente de enfermedades relacionadas con el sistema inmune (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).

Crónico degenerativo: Enfermedades crónicas y progresivas (hipertensión arterial, diabetes mellitus).

Quirúrgico: Antecedente una semana previa al EE de algún procedimiento quirúrgico fuera del SNC.

Malformación: Malformación congénita que no involucra el SNC.

Ninguna: Sin presencia de comorbilidades al momento del diagnóstico del EE.

Estudio de imagen: Se incluye tomografía axial computada e imagen de resonancia magnética de SNC.

Normal: Reportado por un neuroradiólogo sin alteración morfológica.

Anormal: Reportado por un neuroradiólogo con alteración morfológica.

RESULTADOS.

Se identificaron 424 expedientes, de los cuales 76 cumplían con el diagnóstico de EE de enero de 1997 a junio del 2008. De ellos se eliminaron 3 expedientes ya que no contaban con suficientes datos para su análisis.

La población fue un 41% hombres y 59% mujeres. La edad promedio fue de 43 años y un 80% tuvieron menos de 65 años. De ellos, 31 pacientes (43%) debutaron con su primer episodio de EE.

En lo que respecta a la etiología, las enfermedades neurológicas representaron el 46% de los casos (n=33), enfermedades sistémicas en 18% (n=13), complicaciones relacionadas con epilepsia en 26% (n=19) y causas idiopáticas en un 10% (n=8). Cuatro fueron las principales causas del EE, la presencia de niveles bajos de medicamentos en pacientes con epilepsia conocida en 26% (n=19). EVC en 12% (n=9); vasculitis sistémica que afecta el SNC en (n=8) y causas idiopáticas (n=8) representaron el 11% cada una.

Otras causas fueron, neuroinfección en 10% (n=7), complicaciones metabólicas e hidroelectrolíticas en 8% (n=5), neoplásia del SNC en 8% (n=5), anoxia e isquémia en 5% (n=4), alcohol y drogas en un 5% (n=4), PRES en el 3% (n=3) y epilepsia refractaria en 1% (n=1).

Las características clínicas fueron EE generalizado en un 67% y focal en el 33%. De ellos el 67% fue EETCG, 15% EEPC, 10% EEPS y el 8% EENC.

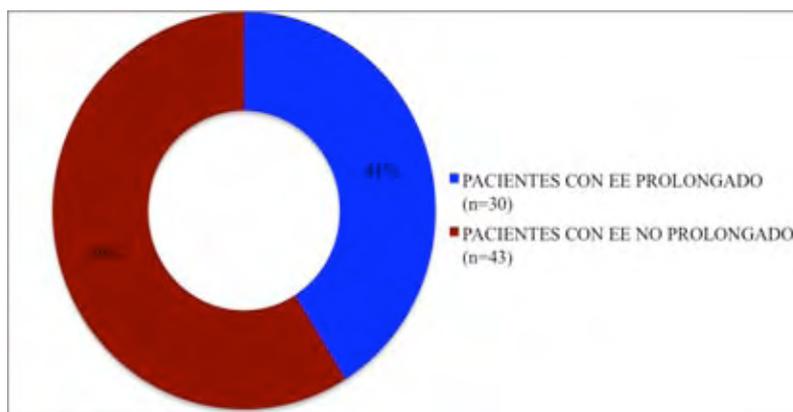
El EER se observó en el 25% de los pacientes (n=18).

Las comorbilidades eran representadas en un 34% (n=25) por enfermedades crónicas degenerativas, enfermedades del sistema inmune en 27% (n=20), infecciones en 11% (n=8), neoplásia en 6% (n=4), quirúrgico en 4% (n=3) y malformaciones de SNC en 4% (n=3). No se encontró comorbilidad en el 14%

de los casos (n=10). Un estudio de imagen anormal se presató en el 34% (n=25) de los casos.

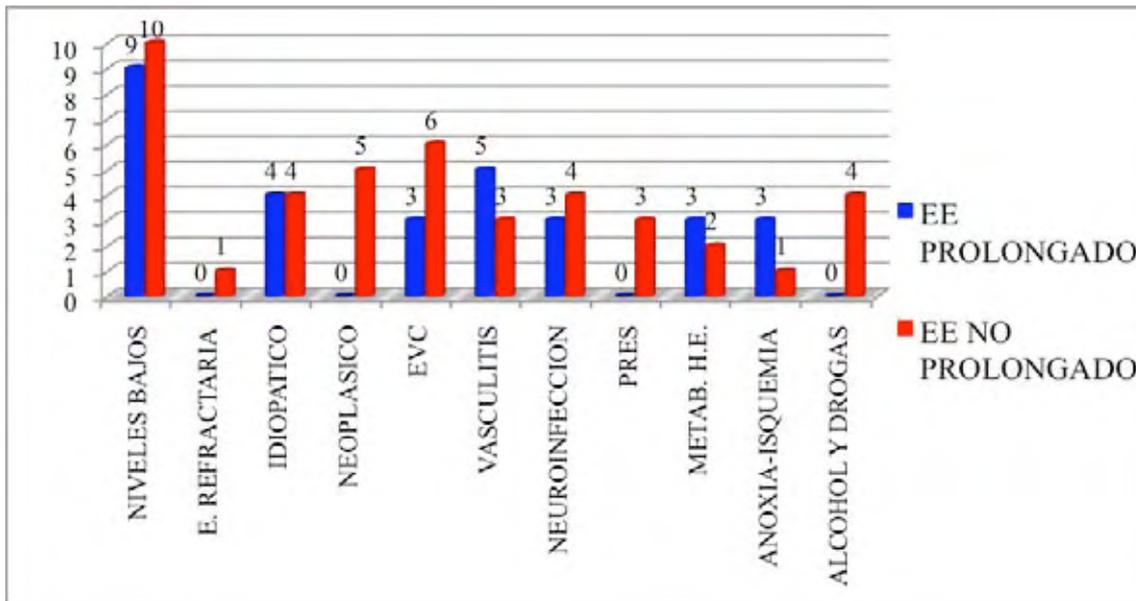
En 30 pacientes se identificó un EEP, lo que correspondía al 41% de nuestra población. Grafica 1.

De estos pacientes, el 70% (n=21) fueron mujeres con una edad promedio de 43 años. La media de duración del EEP fue de 577 minutos. En 17% tuvieron >65 años y un 44% (n=13) debutaron con su primer EE.



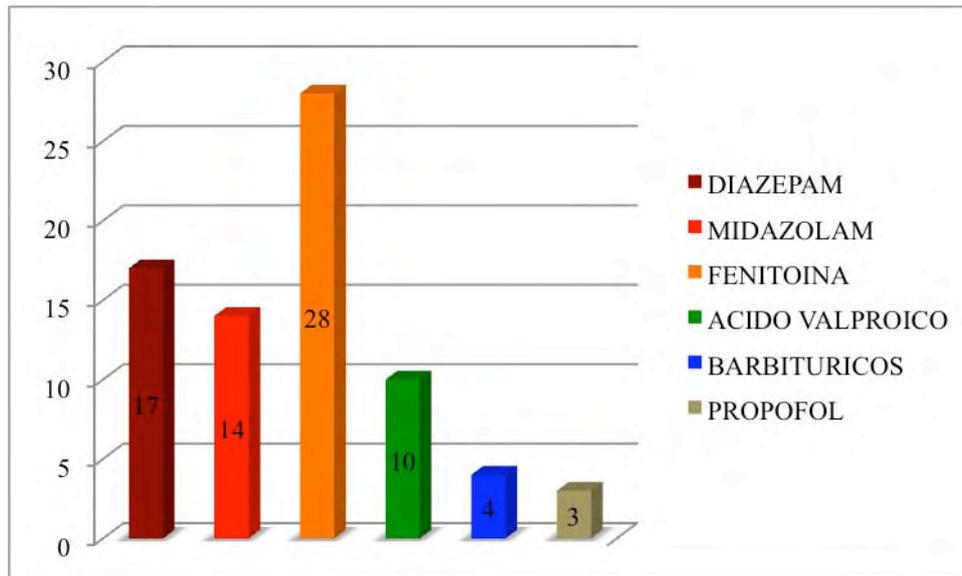
Gráfica 1. Número de pacientes con EEP.

La epilepsia contribuyó al 31% (n=9) de las causas de EEP, enfermedades neurológicas al 35% (n=10), enfermedades sistémicas al 22% (n=7) e idiopáticas en un 12% (n=4). Los niveles bajos de FAE representan el 30% (n=9) de las causas del EEP, seguido de vasculitis de SNC en un 17% (n=5), causas idiopáticas en el 13% (n=4), neuroinfección (n=3), hipoxia e isquemia (n=3), alteraciones del metabolismo e hidroelectrolíticas (n=3) y EVC (n=3) en un 10% cada una. Gráfica 2.



Gráfica 2. Causas de EE en pacientes con EEP y no prolongado (n=73).

El 57% (n=17) tuvieron como manifestación clínica crisis generalizadas y el EETCG fue el que se presentó con más frecuencia en 57%. Un 60% presentaron un estado de alerta entre estupor y coma. En 16% (n=5) de los pacientes no se realizó un electroencefalograma en el momento del EE y en 37% se evidenció actividad epileptica focal o generalizada y enlentecimiento generalizado post ictal en 47%. Todos los pacientes requirieron tratamiento intravenoso. Se utilizó sedación completa en el 60% (n=18) de los casos. Los medicamentos que se utilizaron principalmente fueron fenitoína en 28 pacientes (n=94%), 57% se les administró diazepam (n=17) y ácido valproico en 10% (n=3). En cuanto la sedación, muchos pacientes entraron directamente a ella, requiriendo midazolam en el 47% (n=14), propofol en 10% (n=3), barbitúricos en 14% (n=4) y como manejo complementario en 30% (n=9) se les administró fentanil. Gráfica 3.



Gráfica 3. Tratamiento en pacientes con EEP. (n=30)

Enfermedades crónico degenerativas e inmunológicas representaron más de la mitad de las comorbilidades vistas en estos pacientes en un 67%. (n=20).

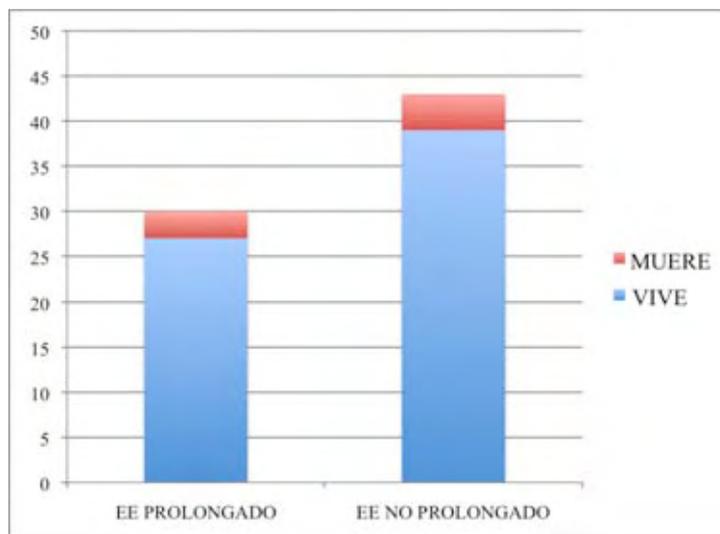
Anormalidades en el estudio de imagen se observaron en el 44% de los casos (n=13).

Se realizó un análisis univariable de los factores de riesgo que podrían estar en relación a un EEP, comparándolo con los pacientes que no presentaron un EEP, lo cual se muestra en la tabla 3.

Variable	EEP n=30	EE no prolongado n=43	P Valor
Sexo femenino (%)	21 (70)	22 (51)	0.17
Edad, mediana (RIQ)	46.2 (21.6 – 58.7)	38.1 (22.2 – 61.6)	0.91
Edad (%)			
<65 años	25 (83)	33 (77)	0.69
>65 años	5 (17)	10 (23)	
1er episodio EE (%)	13 (43)	18 (42)	1.00
Etiología (%)			
Epilepsia	9 (31)	11 (25)	0.88
Enf. Sistémica	7 (22)	7 (16)	0.65
Enf. Neurológica	10 (35)	22 (51)	0.20
Idiopático	4 (12)	3 (8)	0.61
Tipo de EE (%)			
EETCG	17 (57)	32 (74)	0.18
EEPC motor	5 (17)	6 (14)	1.00
EEPS motor	3 (9)	4 (10)	1.00
EENC	5 (17)	1 (2)	0.07
Estado de alerta (%)			
Alerta	3 (10)	4 (9)	1.00
Soporoso	9 (30)	11 (25)	0.88
Estuporoso	8 (27)	14 (33)	0.77
Coma	10 (33)	14 (33)	1.00
Comorbilidades (%)			
Infección	5 (17)	3 (7)	0.35
Neoplasia	0 (0)	4 (9)	0.23
Inmunológico	10 (33)	10 (23)	0.49
Crónico degenerativo	10 (33)	15 (35)	1.00
Quirúrgico	0 (0)	3 (7)	0.38
Ninguna	4 (14)	6 (14)	1.00
Malformación	1 (3)	2 (5)	1.00
Punción lumbar (%)			
No se realizó	17 (57)	31 (72)	0.26
Normal	11 (36)	10 (23)	0.32
Anormal	2 (7)	2 (5)	1.00
Imagen anormal (%)	17 (57)	31 (72)	0.26
Escala de Rankin (%)			
<u>Previo al evento</u>			
Disc. Nula a leve	26 (87)	38 (88)	1.00
Disc. Moderada	4 (13)	5 (12)	1.00
Disc. Severa	0 (0)	0 (0)	1.00
<u>30 días después</u>			
Disc. Nula a leve	20 (67)	28 (65)	1.00
Disc. Moderada	7 (23)	9 (21)	1.00
Disc. Severa	0 (0)	2 (5)	0.63

Tabla 3. Factores de riesgo en EEP y no prolongado.

Hubó una mortalidad del 10% en pacientes con EEP (n=3), contra un 9% (n=4) en los pacientes con EE no prolongado, sin tener significancia estadística. (p=1.00). Gráfica 4.



Gráfica 4. Comparación esquemática de la mortalidad en EEP y no prolongado. (p=1.00)

Las características estadísticas de los signos vitales y parámetros paraclínicos se muestran en las tablas 4 y 5 respectivamente.

Variable	EEP Mediana (RIQ)	EE no prolongado Mediana (RIQ)	P Valor
F. Cardíaca	94.0 (85.0-105.0)	88.0 (76.6-100.0)	0.17
F. Respiratoria	16.0 (14.0-20.0)	18.0 (16.0-21.7)	0.23
TAS	120.0 (110-125)	125 (110-140)	0.13
TAD	70 (65-80)	80 (70-90)	0.16
Temperatura	37 (36-37)	36.2 (36-37)	0.13

Tabla 4. Parámetros vitales en pacientes con EEP y no prolongado.

Variable	EEP Mediana (RIQ)	EE no prolongado Mediana (RIQ)	<i>P</i> Valor
Hemoglobina	12.7 (11.1-14.2)	13.4 (10-14)	0.91
Plaquetas	234 (165.5-335)	201 (151.2-291.7)	0.56
Leucocitos	10.1 (6.1-16)	9.6 (6.4-11.9)	0.27
Sodio	136 (131-140)	137 (136-139)	0.25
Potasio	3.6 (3.1-4.2)	3.9 (3.3-4)	0.89
Glucosa	112 (89.5-146)	118.5 (94.2-132)	0.79
CPK	60 (32.5-158)	58 (31-96)	0.59
Creatinina	0.8 (0.6-1.1)	0.9 (0.7-1.3)	0.09

Tabla 5. Parámetros laboratoriales en EEP y no prolongado.

Se analizaron los factores de riesgo para muerte en los pacientes con EE sin importar su duración encontrando que la mortalidad esta incrementada en los pacientes que debutan con su primer estado epiléptico. Tabla 4.

	Fallecen	Sobreviven	<i>P</i>
Presencia del primer EE	6	25	0.04

Tabla 4. Mortalidad en pacientes con EE y su primer estado epiléptico.

Se encontró que la principal causa de muerte en estos pacientes fue la presencia anoxia e isquemia. ($p=0.05$)

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.

Este es uno de los primeros estudio llevados a cabo en población mexicana con la finalidad de saber las características demográficas, clínicas y paraclínicas del EEP, describiendo a su vez su importancia como factor pronóstico de morbilidad y mortalidad.

Llama la atención el diagnóstico de EE en una población más joven en comparación con lo reportado en otras series.^{5,6} Encontramos similitud en cuanto a la frecuencia de género.³

Las enfermedades neurológicas fueron en conjunto las principales causas de EE en nuestros pacientes. Lo anterior puede ir en relación al grupo de pacientes que se atienden en nuestro Instituto, los cuales se caracterizan por padecer una gran variedad de enfermedades médicas, con una presentación a edades más tempranas, como son enfermedades del sistema inmune que llevan a patologías crónico degenerativas y esto tener influencia sobre las principales etiologías que se presentan en nuestra población de estudio.

No obstante, de forma particular y separando las causas de EE encontramos que los niveles bajos de FAE son la principal causa de EE en nuestro centro, lo cual es congruente a lo reportado en otros trabajos.^{14, 16, 19}

La duración del EE como factor de riesgo en la morbilidad y mortalidad ya ha sido estudiado en publicaciones previas.^{5,6} En grandes series de casos ha sido controversial la importancia del mismo. No obstante la búsqueda de factores de riesgo que incrementen la frecuencia del EEP no habian sido tema de estudio hasta la actualidad.

En este trabajo no encontramos al EEP como un factor de riesgo que incremente morbilidad y mortalidad. Así mismo, las variables analizadas, como

edad, sexo, tipo de EE, estado de alerta, glucosa, conteo de leucocitos, signos vitales, comorbilidades y etiología no se asociaron con un incremento en la presencia de EEP.

No obstante, encontramos que ciertas características clínicas pueden estar más en relación con el EEP. Observamos una tendencia a la significancia estadística a presentar un EEP en los pacientes con EENC ($p=0.07$). Hallazgos similares que se relacionan con el EENC se han encontrado en pacientes que desarrollaron un EER, siendo más frecuente ver el EER en pacientes con EENC.⁹ Esto puede explicarse por la ausencia de síntomas y signos que den al clínico la pauta para pensar en el diagnóstico de forma temprana.²⁰ En los otros subtipos de EE en los cuales las manifestaciones clínicas son más aparatosas el diagnóstico se realiza fácilmente.

Así mismo, los niveles séricos de creatinina tuvieron tendencia a la diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con EEP. ($p=0.09$)

El resto de parámetros laboratoriales no representaron una diferencia importante.

Haciendo un análisis univariable de todas las variables analizadas, pero ahora en la totalidad de los pacientes con EE (EEP y no prolongado) encontramos una asociación interesante. Los pacientes que se presentaban por primera vez con EE, que corresponden al 43% ($n=31$), tienen un incremento estadísticamente significativo de morir dentro de los 90 días después de que se presenta el evento. ($p=0.04$) Una posible explicación a esto podría estar en relación a una etiología estructural de fondo, principalmente anóxia e isquemia. ($p=0.05$)

La presencia del primer EE no ha sido extensamente analizado por lo cual será importante incluirlo para su valoración en estudios subsecuentes.

Es importante recalcar las limitantes que tiene un estudio como este, principalmente por ser retrospectivo y aunque se intente hacer homogénea la forma de evaluar al paciente, varias observaciones clínicas dependen del médico que trata al enfermo en ese momento. Por otro lado, se trata de un estudio en una población hospitalizada, desconociendo las características en pacientes atendidos fuera del medio hospitalario, si es que algún manejo se realizó de esta forma, así como ser una población con predominio de comorbilidades específicas y posiblemente no representar verdaderamente lo que pasa en otros centros de atención médica, por lo cual será importante realizar estudios multicéntricos.

CONCLUSIONES.

- El estado epiléptico prolongado (EEP) es una entidad potencialmente fatal, encontrando en nuestra población una mortalidad del 10%.
- En este estudio no se encontró una asociación significativa con las variables analizadas para desarrollar un EEP. No obstante, es importante sospechar en el diagnóstico en todo aquel paciente que se presente con algún componente clínico o subclínico, especialmente en los pacientes con el subtipo de estado epiléptico no convulsivo, ya que se observó cierta tendencia estadística a desarrollar EEP.
- La morbilidad y mortalidad no fue mayor entre los pacientes con EEP comparado con pacientes con EE no prolongado. Esto sugiere que la duración mayor a 2 horas del EE no debería de ser tomada en cuenta como un factor pronóstico en este grupo de pacientes.
- Se observó como factor de riesgo independiente en los pacientes con EE que mueren dentro de los primeros 90 días el presentar su primer episodio de estado epiléptico.
- La anóxia – isquemia es la causa mas importante de muerte en este último grupo de pacientes. ($p=0.05$)

BIBLIOGRAFÍA.

1. Drislane F. Status Epilepticus. A Clinical Perspectives. Humana Press Inc 2005.
2. Wu Y. W., Shek D. W., Garcia P. A., Zhao S. and Johnston S. C. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002;58:1070-1076.
3. Rossetti A O, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield E B. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:611–615.
4. Chen James W Y, Wasterlain Claude G. Status Epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006; 5: 246–56.
5. DeLorenzo, R. A prospective, population – based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46:1029-1035.
6. Logroscino, G. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965 – 1984. *Neurology* 1998; 50:735-741.
7. Bassin, S; Smith, T. Clinical Review: Status epilepticus. *Critical Care* 2002, 6:137-142.
8. Towne AR, Garnett LK. The use of topiramate in refractory status epilepticus. *Neurology* 2003;60:332-334.
9. Mayer, S; Claassen, J. Refractory status epilepticus. *Arch Neurol.* 2002,59:205-210.

10. Logroscino H. G, D. C. Hesdorffer, G. D. Cascino, J. F. Annegers, E. Bagiella and W. A. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology* 2002;58:537-541.
11. Bassel F. Shneker and Nathan B. Fountain. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066-1073.
12. Alldredge B. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345:631-637.
13. Coeytaux, A. Incidence of status epilepticus in french – speaking Switzerland. *EPISTAR. Neurology* 2000;55:693-697.
14. Lowenstein DH. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology*. 1993 ;43 :483-498.
15. Rubio, D. Epilepsia. Programa Prioritario de Epilepsia. Sector Salud. 2007.
16. Lowenstein, D. Status epilepticus. *N Eng J Med*. 338;14:970-976.
17. Hauser W. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990, 40(suppl):9-13.
18. Alanis, M; Cruz, E. Estado epiléptico no convulsivo. *Arch Neurocién (Mex)* 2006; Vol II No 3:159-166.
19. Claassen, J. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology* 2002;58:139-142.
20. Shneker, B; Fountain, N. Assessment of acute morbidity and mortality in non convulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066-1073.