



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"

---

---

Experiencia en el tratamiento con Ácido Valpróico intravenoso como fármaco de segunda línea en el estado epiléptico, en pacientes tratados en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo 2008.

**TESIS**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIDAD DE:

**PEDIATRIA MÉDICA**

P R E S E N T A :

**Dra. Erika Rivera Muñoz**

ASESOR:

Dr. Juan Hernández Aguilar

MEXICO, D.F, FEBRERO 2010.





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.

## INDICE

	Páginas
Titulo	3
Marco Teórico	4
Justificación	9
Planteamiento del Problema	10
Material y métodos	11
Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones	17
Bibliografía	18
Anexos	21

Hospital Infantil de México  
Federico Gómez  
Departamento de Pediatría.

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN.**

**Experiencia en el tratamiento con Ácido Valpróico intravenoso como fármaco de segunda línea en el estado epiléptico, en pacientes tratados en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo 2008.**

**ASESOR E INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Dr. Juan Hernández Aguilar.**

**INVESTIGADOR TESISISTA:**

Dra. Erika Rivera Muñoz  
Residente de 3er año de Pediatría.

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Calle Dr. Márquez No 162, Colonia Doctores.

Teléfono 5228-9917

.

---

Dr. Juan Hernández Aguilar  
Jefe de Servicio del Departamento de Neurología Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Ficha de identificación del tesista:

Nombre: Dra. Erika Rivera Muñoz

Médico Residente de tercer año del servicio Pediatría del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Domicilio: Calzada Ermita Iztapalapa No 1020 interior 11, Colonia San Lucas.

Teléfono de casa. 56860325

Celular. 5538593728

E mail. [kikaerika@hotmail.com](mailto:kikaerika@hotmail.com)

## ANTECEDENTES

En 1962, durante Conferencia de Marsella, se estableció la siguiente definición para Estado Epiléptico (EE): “Condición caracterizada por las crisis epilépticas que se prolongan o se repiten en breves intervalos para producir una invariable condición epiléptica duradera” [1].

La Organización Mundial de la Salud define al EE como “Condición caracterizada por crisis epilépticas continuas que duran al menos 30 minutos o crisis repetitivas sin recuperación de la conciencia entre cada una, que tienen una duración mayor o igual a 30 minutos”. Dentro de la nueva Clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), establecen una definición más amplia para el EE, considerándolo como “Una crisis que no muestra signos clínicos de detención después de una duración que va mas allá del promedio de tiempo para las crisis de su tipo en la mayoría de los pacientes o crisis recurrentes sin recuperación de la función basal interictal del sistema nervioso central” [2]. Tomando en cuenta los nuevos hallazgos en relación a cambios moleculares que ocurren en las crisis prolongadas así como las ventajas de detener de manera temprana las crisis, recientemente la literatura recomienda que deba revisarse la definición del EE con una duración no mayor a 10 minutos [3] o incluso 5 minutos [4]. Se considera que el EE ha terminado cuando las manifestaciones clínicas clónica, tónico-clónico o actividad motora han cedido así como la actividad eléctrica valorada por medio de Electroencefalograma de [5].

## **Clasificación del Estado Epiléptico**

La clasificación de la liga internacional contra la epilepsia ha sido estandarizada para adultos y niños; separa la etiología sintomática en lesiones agudas y lesión crónicas; epilepsia idiopática es decir de origen genético y epilepsia criptogénica que se refiere a una supuesta etiología sintomática sin poderla demostrar [2]. La nueva clasificación de la ILAE 2001 del estado epiléptico se describe en la tabla 1.

## **Epidemiología**

La incidencia del EE en edad pediátrica va de 10-73 por 100,000. La mayor incidencia en niños menores de 2 años es de 135-156 por 100,000 con un pico de presentación durante el primer año de vida. Si se excluyeran las crisis convulsivas febriles, la incidencia disminuiría en un 25-40% [6-8].

Las etiologías del EE son diversas se dividen en Agudas, Sintomáticas y Criptogénica/Idiopáticas [5-7]:

1. Convulsión febril prolongada es la etiología más común (32%-46%). Dentro de las etiologías son la influenza y el exantema súbito.
2. Lesión aguda (11%-28%). Incluye las infecciones del sistema nervioso central (SNC) (virales, bacterianas), alteraciones metabólicas (hipoglucemia, hiperglucemia, hiponatremia, hipocalcemia, lesión anóxica), retiro del antiepiléptico.

3. Sintomáticas (lesión crónica del Sistema Nervioso Central) (17%-24%).  
Alteraciones cerebrales migratorias (Lisencefalia y Esquicencefalia),  
Disgénesis cerebral, trastornos de migración neuronal, encefalopatía perinatal hipóxico isquémica, trastornos neurodegenerativos.
4. Criptogénico e idiopático (11%-16%).

### **Morbilidad y mortalidad**

El riesgo de recurrencia del EE a un año va del 11-16% [6, 9], mientras que a dos años es del 18% [9], ambos estudios incluyeron a niños con un primer episodio de fiebre y el riesgo se asocio con la preexistencia de alguna alteración neurológica. Mientras que en otro estudio en niños con EE sin fiebre se encontró que la recurrencia a 1 y 2 años fue del 13.1% y 16.9% respectivamente [10], en otro estudio con esta misma población un tercio de la población experimento un recurrencia del EE. [11]

La encefalopatía epiléptica devastadora, se observa cada vez más en niños, e inicia con un EE intratable que evoluciona en días a semanas y persiste como epilepsia fármaco resistente del lóbulo temporal bilateral. Las características principales incluyen 1) inicio súbito en edad escolar previamente sanos; 2) en un contexto febril inicial pero sin evidencia de infección intracraneal;

3) inicio súbito del EE prolongado e intratable seguido de epilepsia intratable sin ningún período latente; 4) características clínicas y del electroencefalograma (EEG) de predominio en el área peri Silviana; 5) disfunción temporal bilateral en pruebas neuropsicológicas con atrofia y/o hiperintensidad en la resonancia; y 6) implicación del lóbulo frontal en la mitad de los casos.

La mortalidad va del 0-7% y generalmente la causa subyacente es por infecciones del SNC u alteraciones neurológicas [5, 6, 10].

### **Hallazgos del EEG en el Estado Epiléptico**

Treiman y colaboradores inicialmente describieron en adultos cinco patrones en el EEG que ocurrieron en secuencia durante el EE. Las etapas fueron 1) cambios EEG de convulsiones discretas con retardo interictal; 2) descargas fusionadas con empastamiento y descargas ictales menguantes 3) descargas continuas ictales; 4) descargas continuas ictales con períodos de supresión; y 5) descargas periódicas epileptiformes en un fondo de supresión [12].

## **TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILÉPTICO**

### **I. Estado Epiléptico agudo**

Las benzodiazepinas se consideran los fármacos de primera línea. El Diazepam fue el primero, seguido del Lorazepam intravenoso (IV), si bien el Diazepam tiene un inicio de acción más rápido, el efecto anticonvulsivante del Lorazepam es más duradero. Sin embargo, hasta el momento no existen ensayos clínicos en población pediátrica que compare las benzodiazepinas [13].

En un estudio en donde se trataron pre hospitalariamente 38 niños con EE, se observó que los que recibieron Diazepam tuvieron una duración más corta comparada con el Lorazepam (32 Vs 60 min) con una disminución en la recurrencia de crisis convulsivas en el servicio de urgencias (58% Vs 85%) [14].

En otro estudio en el Reino Unido, los niños que recibieron tratamiento pre hospitalario recibieron más de dos dosis de benzodiazepina y los que tuvieron mayor riesgo de presentar depresión respiratoria [15].

En base a estudios de casos y controles, la Fenitoína (IV) ha sido utilizada como fármaco de segunda línea para el EE [16]. La dosis recomendada es de 18 mg/kg en 20 min a través de una línea IV periférica, con un bolo adicional para maximizar la dosis total a 25 mg/kg [17].

El Fenobarbital también se utiliza como fármaco de segunda línea o como alternativa de la Fenitoína cuando la Benzodiazepina ha fallado. La dosis inicial recomendada va de 15 a 20 mg/kg, con una dosis de mantenimiento de 3 a 4 mg/kg por día. Dentro de los efectos adversos a dosis altas incluye un efecto sedante prolongado, con depresión respiratoria e hipotensión [18].

En un ensayo clínico aleatorizado los grupos por edad y sexo compararon el ácido Valpróico IV Vs la Fenitoína IV, encontrando que el ácido Valpróico eran tan efectivo como la Fenitoína pero más tolerable [16]. Misra y colaboradores realizaron un estudio en donde controlaron las crisis con una dosis de carga de Fenitoína IV a una dosis de 18 mg/kg en infusión de 50 mg/min o bien con ácido Valpróico IV a una dosis de 30 mg/kg en infusión de 15 min, demostrando que el ácido Valpróico fue más efectivo que la Fenitoína en el control del EE, como fármaco de primera línea en 66% Vs 42% respectivamente y como fármaco de segunda línea en 79% vs 25% [19].

En un estudio retrospectivo de 40 pacientes, recibieron una carga de ácido Valpróico, 20 tuvieron Estado Epiléptico, la dosis administrada fue de 25 mg/kg a una infusión de 3 mg/kg/min, las crisis convulsivas cedieron en 18 niños (90%) con EE a los 20 minutos. Estos mismos niños recuperaron su estado mental de base en un lapso de 1 hora posterior a detener las crisis. Los otros 22 pacientes con crisis convulsivas de repetición aguda, solo uno presento nuevamente convulsiones posterior a la infusión de ácido Valpróico, y solo un paciente presento tremor transitorio como efecto adverso [20].

En otro estudio en donde se utilizo el ácido Valpróico como fármaco de segunda línea por ser refractarios al tratamiento inicial, en la mayoría de los casos respondieron de manera inmediata. El 65% respondieron entre los 2 y 6 minutos, el otro 10% respondieron entre los 3 y 10 minutos, la dosis de carga utilizada fue de 20 a 40 mg/kg [21].

### **ÁCIDO VALPRÓICO**

Antiepiléptico que estimula la actividad de la enzima de síntesis del Ácido-Gama-aminobutírico (GABA) (glutamildecarboxilasa) e inhibe las enzimas degradadoras del GABA (GABA-transaminasa). Bloquea los canales de sodio y calcio T lo que incrementa las concentraciones de GABA cerebral. Limitación de la activación repetitiva sostenida y de reducción de las corrientes. Contraindicaciones:

- Alteraciones del ciclo de la urea
- Falla hepática

La vida media del ácido valpróico es de 8 a 15 horas y alcanza su máxima concentración en plasma la primera a cuarta hora, el 90% se une a proteínas, con una Biodisponibilidad del 81 – 89%, su metabolismo es hepático en un 95% (glucoronidación).

Efectos adversos:

- Dosis dependiente:
  - Temblor de intención, asterixis, mioclonus, ganancia de peso, pérdida de cabello, encefalopatía, sedación, hepatotoxicidad
  - Idiosincrásicas:
    - Trombocitopenia, pancreatitis, hemorragia, hepatitis fulminante
    - Teratógenos:
      - Defectos tubo neural en 1r trimestre embarazo.
      - Alopecia, nauseas, vómito, aumenta el apetito.
- Hiperamonemia, carencia carnitina, Síndrome de ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo.

Interacciones farmacológicas:

- Disminuye sus niveles con Fenitoína, Carbamazepina, Ácido Acetil Salicílico.
- Aumenta niveles con Fenobarbital y Lamotrigina

Dosis: Impregnación 20mg/k/día.

Los incrementos para ajustar la dosis del fármaco son progresivos de 5-10mg/semana, hasta alcanzar dosis deseada. La dosis de mantenimiento es de 30-60mg/k/día. Los niveles terapéuticos: **50-100 µg/ml**. [21],[22]

## **Justificación**

El Estado Epiléptico representa una de las principales causas de daño endocitotóxico de las neuronas, por lo que causa daño permanente en el Sistema nervioso central, esto representa complicaciones neurológicas particularmente en una alteración en el neurodesarrollo del paciente y por lo tanto una gran necesidad de rehabilitación de por vida.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es considerado un centro de referencia para pacientes con diversas patologías neurológicas de difícil control, lo que hace importante estar a la vanguardia en cuanto a nuevas estrategias de tratamiento para evitar mayor daño neurológico, mejor pronóstico y calidad de vida en la población infantil que acude a este hospital.

## **Planteamiento del Problema**

Las secuelas del EE son importantes e interfieren en el desarrollo del paciente, además que interfiere con la calidad de vida, en el niño que sufre este problema además de afectar la dinámica familiar, desde el punto de vista emocional y económico.

El EE es una de las pocas Urgencias neurológicas por sus repercusiones y es importante controlar lo antes posible las crisis epilépticas.

En Nuestro medio se ha limitado a solo 2 medicamentos antiepilépticos en el control del EE, estos son la Difenilhidantoína y benzodiazepinas, debido a la falta de comercialización del Fenobarbital en México.

Recientemente se introdujo en el mercado Mexicano la Presentación endovenosa del Ácido Valpróico y se ha comenzado a utilizar en Hospital Infantil de México.

No se tiene experiencia demostrada con esta presentación del Ácido Valpróico, por lo que es importante conocer la experiencia que se tiene en el Hospital para poder generalizar su utilidad.

Por otra parte será importante actualizar datos epidemiológicos del EE en Hospital Infantil de México Federico Gomes y así saber: ¿Cual es la incidencia de Estado Epiléptico en la población del Hospital infantil de México Federico Gómez?  
¿Cuál es la causa principal del estado Epiléptico en la población infantil que acude al servicio de urgencias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1) Objetivo General:**

- a) Describir la experiencia del control del estado epiléptico con Ácido Valpróico intravenoso posterior a la administración de una Benzodiazepina en el estado epiléptico, mediante criterios clínicos, en pacientes tratados en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **2) Diseño del estudio:**

- a) Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **3) Universo de trabajo:**

- a) De los 100 expedientes revisados, solo 40 expedientes con el diagnóstico de estado epiléptico, recibieron tratamiento con Acido Valpróico posterior a la administración de una Benzodiazepina en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo 2008.

### **4) Selección de la muestra:**

- a) Se incluyeron a los pacientes con los siguientes criterios.
  - i) Pacientes con expediente clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
  - ii) Pacientes con diagnóstico clínico de estado epiléptico tratados con ácido Valpróico intravenoso posterior a la administración de una Benzodiazepina en el servicio de Urgencias durante el periodo 2008.

iii) Pacientes con al menos una valoración por el servicio de Neurología Pediátrica.

iv) Pacientes de 29 días a 18 años de edad.

b) No se incluyeron a pacientes con los siguientes criterios.

i) Pacientes con diagnóstico de estado epiléptico convulsivo que recibieron tratamiento con Fenitoína como fármaco de segunda línea.

ii) Pacientes con antecedente de insuficiencia hepática o alteraciones en el ciclo de la urea.

5) **Descripción general del estudio:** De la base de datos del servicio de Neurología Pediátrica y del servicio de Urgencias se obtuvieron los registros de los pacientes con el diagnóstico de epilepsia, posteriormente se solicitaron 100 expedientes al archivo clínico y solo se recibieron 80 expedientes, de estos 40 pacientes tuvieron una crisis convulsiva durante el 2008 y cumplieron los criterios de inclusión para la revisión del mismo. Los datos recolectados durante el análisis fueron la edad, sexo, antecedente de epilepsia, así mismo se revisó el abordaje clínico y la anamnesis de las posibles causas del estado epiléptico (se solicitó biometría hemática, pruebas de función hepática, renal y electrolitos). Una vez en el área de choque del servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez y posterior al manejo integral se verificó en el expediente el inicio del tratamiento para el control del estado epiléptico con Benzodíacepina (como fármaco de primera línea), posterior a este se administro por una línea periférica ácido Valpróico a una dosis de 20 mg/kg en infusión continua por

15 minutos, esperando que durante las siguientes 12h se evitara la recaída del estado epiléptico. Se considero eficacia del tratamiento si la actividad motora cedía dentro de la primera hora después de la administración de ácido Valpróico y si las crisis convulsivas no recurrían en las siguientes 12 horas posteriores a la infusión del ácido Valpróico.

- 6) **Análisis estadístico:** Se utilizó un análisis univariado: medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana y desviación estándar) para describir las variables cuantitativas y frecuencias simples.

## RESULTADOS

Se revisaron 40 expedientes con diagnóstico de Estado Epiléptico, la edad media fue de  $5.7 \pm 1.2$  años (1-16 años) el 57.5% (n= 23) fueron del sexo femenino, y el 42.5% (n= 17) fueron del sexo masculino.

La población revisada se observó que en las crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas se presenta con mayor frecuencia el Estado Epiléptico con un 42.5% (n=40), en segundo lugar están las crisis Convulsivas Generalizadas 12.5% (n=40), y en tercer lugar las Crisis Convulsivas Febriles con un 10% (n= 40) **Figura 1.**

El factor desencadenante del Estado Epiléptico más común son las Infecciones de Vías Respiratorias Superiores 22.5%, sin embargo se debe mencionar que aunado a las patologías del Tracto respiratorio representadas en esta figura las infecciones del Aparato Respiratorio forman el 35% (n=40) de las causas de Estado Epiléptico, en segundo lugar tenemos al Desajuste en la dosis de medicamento que recibían como antiepiléptico con un 12.5% (n=40) y en tercer lugar Fiebre junto con una Concentración sérica baja del anticonvulsivo 10% (n=40) respectivamente **figura 2 .**

En relación a la respuesta en el control del EE con el Ácido Valpróico se observa que el 67.5 % (27/40) de los pacientes tratados con Ácido Valpróico a una dosis de 20mg/kg/do respondieron favorablemente y el 33% (13/40) no tuvieron la respuesta esperada **figura 4.**

Los 13 pacientes que no respondieron a la primera dosis con una 2 da administración del Ácido Valpróico un 17.5 % adicional, es decir 7 pacientes se controlaron finalmente y solo en 6 (15 %) de los pacientes no se logró el control del EE **figura 5.**

En total el 85 % de los casos (34/40) hubo un control adecuado del EE tomando en cuenta las manifestaciones clínicas, además las descargas al electroencefalograma.

En la **Tabla 2** se tomaron en cuenta las variables de Edad, Género, Diagnóstico de Base, Etiología del Estado Epiléptico, relacionándolo con la respuesta al Ácido Valpróico de acuerdo a su respuesta o fracaso.

**Primer grupo. Control del Estado Epiléptico con una dosis** de Ácido valpróico la media de edad fue de 5.8 con rango de edad de 1 a 16 años, el género femenino ocupó el primer lugar con 14/40, el diagnóstico de base más frecuente fueron las crisis convulsivas parciales 11/40, y la causa desencadenante más común fue infección del sistema nervioso central 6/40 y las infecciones de vías aéreas superiores 5/40.

**Segundo grupo: control del Estado Epiléptico con una segunda dosis** de Ácido Valpróico la media de edad fue de 6.8 con rangos de edad de 1 a 13 años, 4/40 fue del género masculino, el diagnóstico de base más frecuente fue crisis convulsivas parciales 5/40, y la causa desencadenante más frecuente fueron las infecciones de vías aéreas inferiores con 2/40.

**Tercer grupo: sin control del estado epiléptico** la media de edad fue de 3.6 años con rango de edad de 1 a 12 años, el género femenino ocupó el primer lugar 6/40, el diagnóstico de base más frecuente fue Síndrome de west 2/40 y el desencadenante más común fueron las infecciones de vías aéreas superiores 3/40.

## DISCUSIÓN

El Estado Epiléptico es una emergencia común en el paciente pediátrico, las complicaciones de las crisis convulsivas prolongadas es el daño neuronal directo que resulta en una inminente pérdida neuronal por muerte celular programada. Las causas del Estado epiléptico que afectan a los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez son diversas.

En la población infantil de nuestro hospital encontramos que la mayor incidencia de presentación del Estado Epiléptico fue en menores de 3 años de edad lo cual coincide con lo reportado en la literatura internacional. Uno de los estudios muestra que la patología que tiene mayor incidencia de Estado Epiléptico son las crisis convulsivas febriles, sin embargo en nuestra revisión encontramos que la mayor incidencia de Estado Epiléptico fueron las crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas con un 42.5%, [10]. La segunda causa en nuestro estudio fueron las lesiones crónicas con un 12.5%, y en la literatura internacional las lesiones crónicas representan el 17-24%.

En un tercer estudio se demuestra la seguridad y eficacia del Ácido Valpróico ya que se reporta una disminución en la recurrencia del Estado Epiléptico en las siguientes 12 horas posteriores al primer episodio, en nuestra revisión se demuestra que el 85% de los pacientes tratados con una primera o segunda dosis de Ácido Valpróico, no tuvieron recaída del Estado Epiléptico en las siguientes 12 posteriores a su control, [16].

Sin embargo debemos mencionar que en nuestra revisión existió un 15% que representa una población que no respondió a la segunda dosis de Ácido Valpróico, por tratarse de pacientes con enfermedades llamadas de difícil control por tener tratamiento de base con 4 medicamentos.

En uno de los estudios se menciona que el Ácido Valpróico es un medicamento que muestra mayor seguridad por la disminución de los efectos adversos y disminución de tiempo hospitalario; En nuestros resultados encontramos que los pacientes tratados con el medicamento solo uno mostro elevación de las transaminasas, con resolución al retiro del medicamento sin mostrar mayores complicaciones, dando seguimiento por medio de estudios de laboratorio.

El resto de los pacientes fueron dados de alta en 2-3 días posteriores al Estado Epiléptico demostrando así que lo escrito en la literatura internacional coincide con los resultados mostrados en la revisión de los expedientes de este Hospital [20].

Con respecto a los factores desencadenantes en nuestra revisión encontramos que las infecciones representaron el 65% de la causa, siendo las infecciones del Aparato respiratorio el 35% de las causas, otro de los factores importantes es el desajuste en la dosis del medicamento representado con un 12.5%.

Se menciona en la literatura que el daño neurológico se produce después de 5 minutos de crisis continuas, debemos mencionar que en esta revisión los pacientes que llegaron al servicio de urgencias después de 10 minutos de crisis fue el 35%, a los 5 minutos el 27.5%, por lo que el daño neurológico mencionado en la literatura internacional no pudo ser detenido a tiempo.

Con respecto al Genero en los pacientes de esta revisión encontramos que el sexo femenino represento el 57.5% (n=40) (23/40) y el masculino el 42.5% (n=40) (17/40). El Genero femenino fue la población que represento la totalidad de los pacientes que no respondieron a una segunda dosis de Ácido Valpróico (6/40).

## **CONCLUSIONES**

En conclusión el Ácido Valpróico es un medicamento que puede utilizarse como primera línea para el tratamiento del Estado Epiléptico ya que tiene menos efectos adversos, acorta el tiempo de recuperación del estado de alerta y disminuye la estancia hospitalaria. Las infecciones están presentes en la población pediátrica por lo menos 8 ocasiones en un año como patrón habitual por la presencia estacionaria de los virus y representan la causa principal como factor desencadenante del Estado Epiléptico en los niños. La segunda causa es el desajuste del medicamento por incremento ponderal que forma parte del crecimiento y desarrollo de los seres humanos, por lo que se recomienda ajustes periódicos de los medicamentos. También recomendamos que los pacientes que presentan lesiones crónicas y de difícil control (tratados con más de 3 anticomociales) deban ser tratados con sedantes en primera instancia.

## BIBLIOGRAFIA

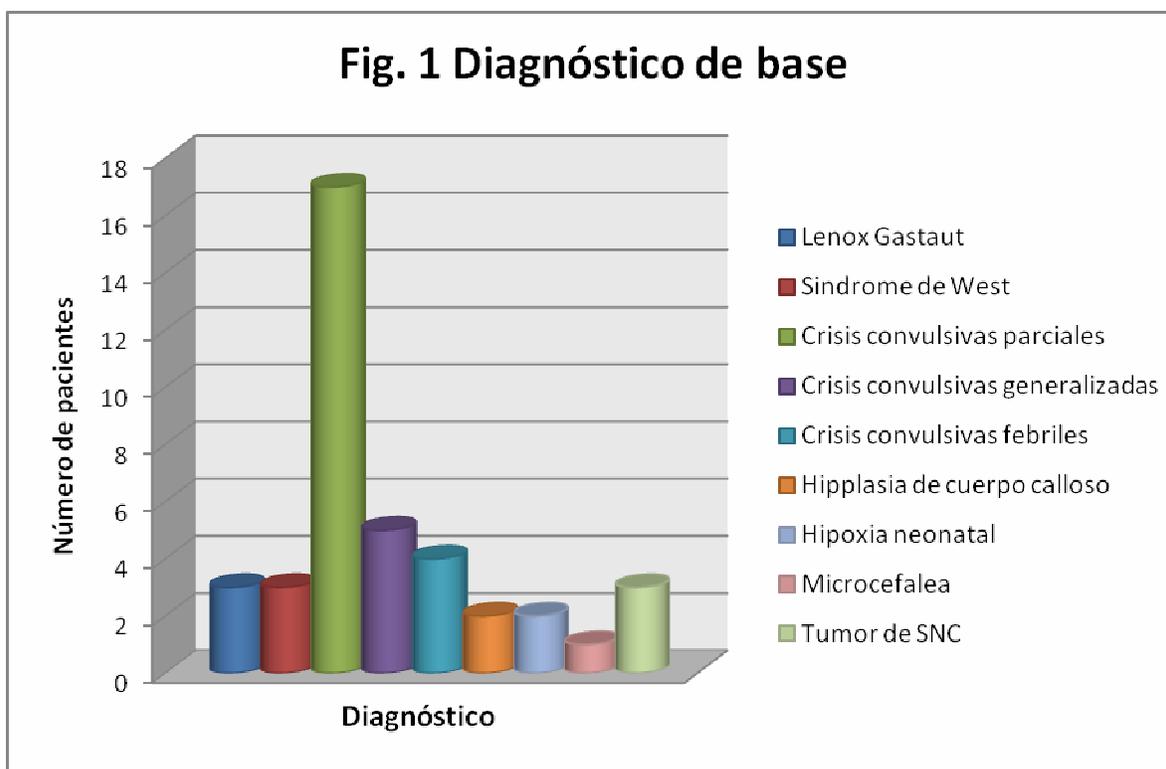
- 1.- Rani K. Singh, MD, Status Epilepticus in Children Current Neurology and Neuroscience Reports 2009, 9:137–144,Current Medicine Group LLC ISSN 1528-4042.
2. Shorvon S: The concept of status epilepticus and its history. In *Status Epilepticus: Its Clinical Features and Treatment in Children and Adults*. Cambridge: Cambridge University Press; 1994:1–16.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989, 30:389–399.
4. Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, et al.: A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children. *Pediatr Emerg Care* 1997, 13:92–94.
5. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL: It's time to revise the definition of SE. *Epilepsia* 1999, 40:120–122.
6. Hussein N, Appleton R, Thorburn K: Aetiology, course, and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: a retrospective 5-year review. *Seizure* 2007, 16:305–312.
7. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, et al.: Outcome of pediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006, 5:769–779.
8. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al.: Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006, 368:222–229. This is the first prospective population-based study of pediatric SE.
9. Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, et al.: An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan. *Epilepsia* 2007, 48:1133–1137. This is the first report of the incidence of SE in Japan, where the incidence is much higher than that reported in whites.

10. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, et al.: Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002, 58:1070–1076.
  11. Novak G, Maytal J, Alshansky A, et al.: Risk factors for status epilepticus in children with symptomatic epilepsy. *Neurology* 1997, 49:533–537.
  12. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, et al.: Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology* 2004, 62:1027–1034.
  13. Sillanpaa M, Shinnar S: Status epilepticus in a populationbased cohort with childhood-onset epilepsy in Finland. *Ann Neurol* 2002, 52:303–310.
  14. Karasalihoglu S, Oner N, Celtik C, et al.: Risk factors of status Epilepticus in children. *Pediatrics Int* 2003, 45:429–434.
  15. Shinnar S, Maytal J, Krasnoff L, et al.: Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1992, 31:598–604.
  16. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascion GD, et al.: Recurrence of afebrile status epilepticus in a population-based study in Rochester, MN. *Neurology* 2007, 69:73–78.
- The most common risk factor for SE is a history of prior SE.
17. Mikaeloff Y, Jambaque I, Hertz-Pannier L, et al.: Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis. *Epilepsy Res* 2006, 69:67–79.
  18. Young GB, Jordan KG, Doig GS: An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring. *Neurology* 1996, 47:83–89.
  19. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al.: Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004, 62:1743–1748.
  20. Tay SK, Hirsch LJ, Leary L, et al.: Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsia* 2006, 47:1503–1509.
  21. Abend NS, Dlugos DJ: Nonconvulsive status epilepticus in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Neurol* 2007, 37:165–170.

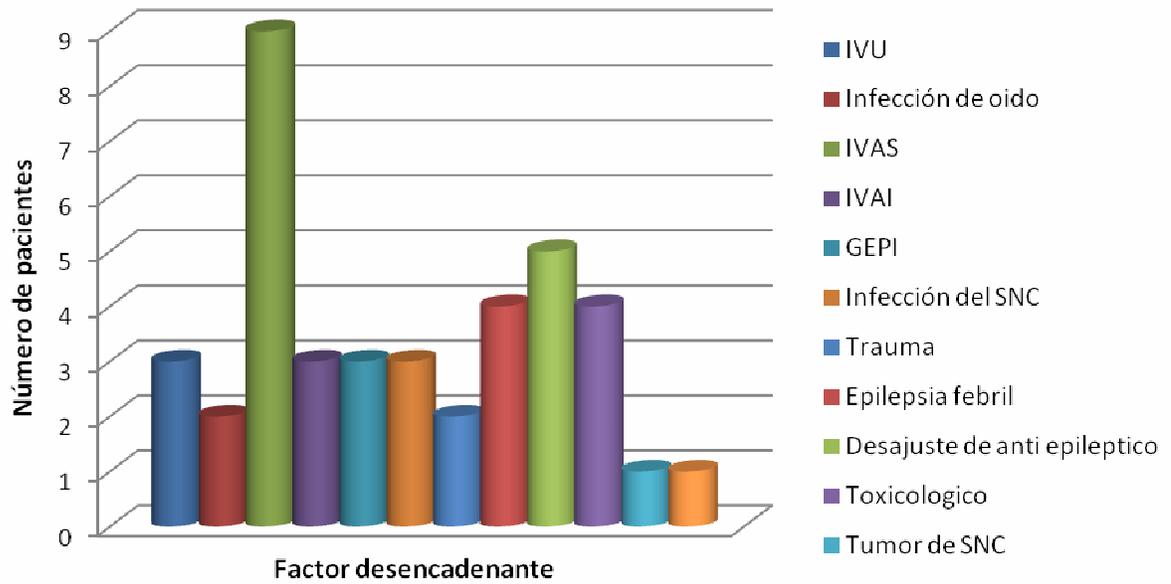
22. Saengpattrachai M, Sharma R, Hunjan A, et al.: Nonconvulsive seizures in the pediatric intensive care unit: etiology, EEG, and brain imaging findings. *Epilepsia* 2006, 47:1510–1518.

## ANEXOS

Tabla 1. Clasificación del estado epiléptico	
Estado Epiléptico Generalizado	Estado Epiléptico Focal
Tónico-clónico generalizado.	Epilepsia Parcial Continua de Kojevnikov.
Estado Epiléptico Ausencias.	Aura Continua.
Estado Epiléptico Tónico	Estado Epiléptico Límbico (Estado Psicomotor).
Estado Epiléptico Mioclónico.	Estado Hemiconvulsivo con Hemiparesia

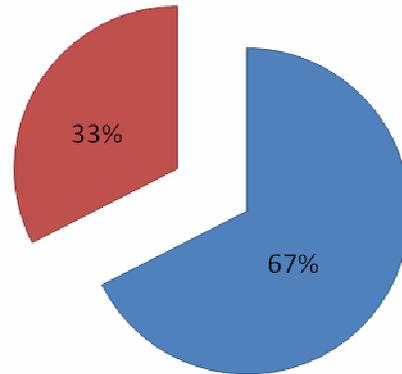


**Fig. 2 Factor desencadenante**



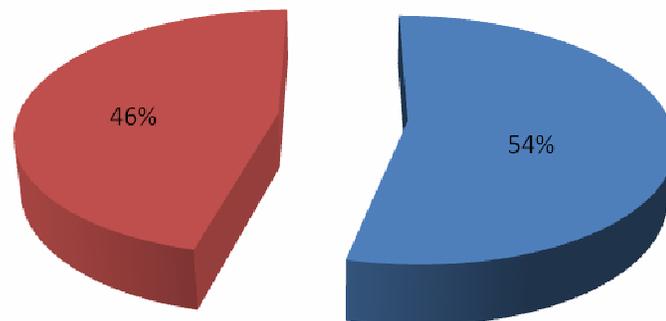
**Fig. 3 Respuesta al tratamiento con la primera dosis de AVP (n= 40)**

■ Con respuesta ■ Sin respuesta



**Fig. 4 Respuesta al tratamiento con la segunda dosis de AVP (n= 13)**

■ Con respuesta ■ Sin respuesta



**TABLA 2. Características de la población (N = 40)**

<b>Variable</b>	<b>CONTROL DEL ESTADO EPILEPTICO (1ª DOSIS DE AVP) (n = 27)</b>	<b>CONTROL DEL ESTADO EPILEPTICO (2ª DOSIS DE AVP) (n = 7)</b>	<b>SIN CONTROL DEL ESTADO EPILEPTICO (n =6)</b>
<b>Edad, años</b>	5.8 ± 1.5 (1 - 16)	6.8 ± 3.6 (1 - 13)	3.6 ± 4.1 (1 - 10)
<b>Género</b>			
• <b>Femenino</b>	14 (51.8)	3 (42.8)	6 (100)
• <b>Masculino</b>	13 (48.2)	4 (57.2)	-
<b>Diagnóstico de base</b>			
• <b>Lenox Gastaut</b>	3 (11.1)	-	-
• <b>Síndrome de West</b>	1 (3.7)	-	2 (33.3)
• <b>CCP secundariamente generalizadas</b>	11 (40.7)	5 (71.4)	1 (16.6)
• <b>CCG sintomáticas</b>	5 (18.5)	-	-
• <b>CC febriles</b>	3 (11.1)	-	1 (16.6)
• <b>Hipoplasia del cuerpo caloso</b>	1 (3.7)	-	1 (16.6)
• <b>Hipoxia Neonatal</b>	1 (3.7)	-	1 (16.6)
• <b>Microcefalia</b>	-	1 (14.2)	-

• <b>Tumor de SNC</b>	2	(7.4)	1	(14.2)	-
<b>Factor desencadenante del estado epiléptico</b>					
• <b>IVU</b>	2	(7.4)	-	-	-
• <b>Infección del oído</b>	5	(18.5)	1	(14.2)	3 (50)
• <b>IVAS</b>	1	(3.7)	2	(28.5)	-
• <b>IVAI</b>	2	(7.4)	1	(14.2)	-
• <b>GEPI</b>	6	(22.2)	-	-	-
• <b>Infección de SNC</b>	-	-	-	-	2 (33.3)
• <b>Trauma</b>	4	(14.8)	-	-	-
• <b>Epilepsia febril</b>					
• <b>Desajuste en la dosis por kilogramo de peso</b>	4	(14.8)	1	(14.2)	-
• <b>Toxicológico</b>	3	(11.1)	1	(14.2)	-
• <b>Tumor de SNC</b>	1	(3.7)	-	-	-
• <b>DVDVP</b>					

TABLA 2. Resultados expresados en media +/- DS y (rango); o n (%). AVP = ácido Valproico, CCP = Crisis convulsivas parciales, CCG = Crisis convulsivas generalizadas, IVU = Infección de vías urinarias, IVAS = Infección de vía aérea superior, IVAI = Infección de vías aérea inferior, GEPI = Gastroenteritis probablemente infecciosa, SNC = Sistema nervioso central, DVDVP = Disfunción de la válvula de derivación ventrículo peritoneal.