

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESIS:

**“ETIOLOGIA Y DESENLACE CLINICO DEL ESTADO EPILEPTICO EN  
PACIENTES MEXICANOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO  
MEDICO NACIONAL SXXI”**

PROTOCOLO QUE PRESENTA

DRA. GRETTEL CANO SALAZAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGIA

ASESORES

DR. JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ

DR. RAUL CARRERA PINEDA



Ciudad de México .

Febrero 2017

---



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.

---

**DOCTORA**  
**DIANA G. MENEZ DÍAZ**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**DOCTOR**  
**RAÚL PINEDA CARRERA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUROLOGÍA**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

---

**DOCTOR**  
**JULIAN A. HERNANDEZ DOMINGUEZ**  
**ASESOR METODOLOGICO**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 13 CI 09 015 184 ante  
COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 05/07/2016

**L. JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ**

**RESENTE**

Con el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ETIOLOGIA Y DESENLACE CLÍNICO DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES MEXICANOS  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

se sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en  
Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la  
validez metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es  
**U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2016-3601-135</b>

ENTAMENTE

**L.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## INDICE

RESUMEN	5
DATOS DEL AUTOR	8
ANTECEDENTES	9
FISIOPATOLOGIA	14
JUSTIFICACION YPLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
OBJETIVOS	31
MATERIAL, PACIENTES Y METODOS	32
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	33
DESCRIPCION DE VARIABLES	34
PROCEDIMIENTOS	37
CONSIDERACIONES ETICAS	38
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN Y CONCLUSION	46
REFERENCIAS BILIOGRAFICAS	48
ANEXOS	52

**RESUMEN DEL PROTOCOLO: “Etiología y desenlace del Estado Epiléptico en Pacientes Mexicanos del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI”**

Dra. Cano Salazar Gretel, Residente de tercer año de Neurología del HECMNSXXI, Dr. Hernández Domínguez Julián Alberto, Médico Adscrito al servicio de Neurología del HECMNSXXI, Dr. Pineda Carrera Raúl, Jefe de servicio de Neurología del HECMNSXXI.

**ANTECEDENTES:** El estado epiléptico es una condición neurológica severa que genera significativa morbilidad y mortalidad. Presenta una etiología diversa, así como manifestaciones clínicas, que incluye la presencia de crisis convulsivas y no convulsivas. Existen pocos estudios en México que describan la etiología, presentación y desenlace clínico de estos pacientes. **OBJETIVO:** Describir la etiología y desenlace clínico de los pacientes con diagnóstico de Estado Epiléptico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal analítico, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Estado Epiléptico del Hospital de Especialidades de CMNSXXI que se hospitalizaron en el servicio de Neurología durante los meses de agosto del 2010 a febrero del 2016, incluyendo pacientes mayores de 16 años de edad, con diagnóstico de estado epiléptico convulsivo y no convulsivo, por criterios clínicos y electroencefalográficos. **RESULTADOS:** En nuestra muestra con un total de 19 pacientes, con una mediana de 35 años, con rango intercuartilar de 23 a 55 años de edad. El 84% debutaron con estado epiléptico convulsivo y el resto con estado epiléptico no convulsivo. En cuanto a la subclasificación de estado epiléptico, el 68% fueron de tipo generalizado, el 16% focal motor, y 10% como estado discognitivo. Referente al perfil etiológico del estado epiléptico, el 25 %eran de tipo estructural, 20% de etiología inflamatoria no específica, 10% neuroinfección, otro 10% atribuido a encefalopatía anoxo-isquémica y en un 15% no se encontró etiología. **CONCLUSION:** El estado epiléptico es un diagnóstico común en centros de tercer nivel, con significativa mortalidad y morbilidad, la cual depende principalmente de la edad y de la causa subyacente. La realización oportuna de electroencefalograma sigue siendo una herramienta diagnóstica de importancia, ya que un número menor de pacientes se pueden presentar como estado epiléptico no convulsivo. Tras un protocolo de estudio completo se llega al diagnóstico etiológico de la mayoría de los pacientes, lo cual impacta en el tratamiento específico de los mismos, sin embargo, es significativa la proporción de causa no identificada la cual se correlacionó directamente con la duración y mortalidad en nuestro estudio.

**PALABRAS CLAVE:**

Estado epiléptico convulsivo, estado epiléptico no convulsivo, etiología.

<b>1. Datos del Alumno (Autor)</b>	
<b>Apellido Paterno</b>	<b>CANO</b>
<b>Apellido Materno</b>	<b>SALAZAR</b>
<b>Nombre</b>	<b>GRETEL</b>
<b>Teléfono</b>	<b>5548710569</b>
<b>Universidad</b>	<b>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</b>
<b>Facultad</b>	<b>FACULTAD DE MEDICINA</b>
<b>Carrera</b>	<b>MEDICINA – ESPECIALISTA EN MEDICINA (NEUROLOGÍA)</b>
<b>No. de Cuenta</b>	<b>514230959</b>
<b>2. Datos de los asesores</b>	
<b>Apellido paterno</b>	<b>Hernández</b>
<b>Apellido materno</b>	<b>Domínguez</b>
<b>Nombre</b>	<b>Julián</b>
<b>Apellido paterno</b>	<b>Carrera</b>
<b>Apellido materno</b>	<b>Pineda</b>
<b>Nombre</b>	<b>Raúl</b>
<b>3. Datos de la tesis</b>	
<b>Título</b>	<b>ETIOLOGIA Y DESENLACE CLINICO DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES MEXICANOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI</b>
<b>Subtitulo</b>	
<b>No. de páginas</b>	
<b>Año</b>	<b>2016</b>
<b>NUMERO DE REGISTRO</b>	<b>R-2016-3601-135</b>

## **I. ANTECEDENTES**

### **A. DEFINICIÓN**

El estado epiléptico ha sido definido por la liga contra la epilepsia (ILAE) como “una crisis que no muestra signos clínicos de autolimitación después de una duración que comprenden la mayoría de las crisis de ese tipo en la mayoría de los pacientes o crisis recurrentes sin recuperación interictal a la función basal del sistema nervioso central”.<sup>1</sup>

Estado epiléptico convulsivo generalizado en niños mayores de 5 años y adultos es definido operacionalmente como “> de 5 minutos de (1) crisis continua o (2) dos o más crisis discretas entre las cuales hay recuperación incompleta de la conciencia...”.<sup>2</sup>

### **B. EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia de estado epiléptico se informa en rangos de 10 por 100 000 habitantes a 40 por 100 000 en varias bases de datos.<sup>3</sup>

El estado epiléptico puede ser la presentación inicial de epilepsia crónica en 30% de los pacientes, mientras que una etiología sintomática aguda ocurre en 40 a 50% de los casos. Se ha incrementado el diagnóstico de estado epiléptico en los últimos 10 años, así como un incremento en el número de hospitalizaciones, particularmente en pacientes ancianos intubados en la unidad de cuidados

intensivos.<sup>4</sup> Los costos anuales directos de hospitalización asociados con estado epiléptico se aproximan a los 4 billones de dólares en los Estados Unidos, haciendo a esta patología, una condición costosa con necesidad urgente de enfoques basados en sistemas que enfatizan el reconocimiento temprano y tratamiento oportuno.<sup>5</sup> El costo anual de hospitalización en México se desconoce.

### C. CLASIFICACION.

Se han propuesto los siguientes 4 ejes:

1. Semiología
2. Etiología
3. Correlación Electroencefalográfica.
4. Edad.

1. **Semiología.** Los principales dos criterios taxonómicos son:

- a) La presencia o ausencia de síntomas motores prominentes.
- b) El grado (cuantitativo o cualitativo) de alteración de la conciencia.

Aquellas formas con síntomas motores prominentes y alteración del estado de alerta pueden ser resumidos como *Estado Epiléptico Convulsivo* en opuesto con las formas de *Estado epiléptico No convulsivo*.<sup>7</sup>

2. **Etiología.** El termino *conocido o sintomático*. Para estado epiléptico cuando es por un trastorno conocido, que puede ser estructural, metabólico, inflamatorio, infeccioso, toxico, o genético. Basado en su relación temporal, las subdivisiones agudo, remoto, y progresivo, pueden ser aplicadas. El término “desconocido” o “criptogénico” es utilizado en el sentido estricto original: de causa desconocida.<sup>7</sup>

## ETIOLOGIA DE ESTADO EPILEPTICO. <sup>7</sup>

Conocido (i.e sintomatico)

Agudo ( p. ej. EVC, intoxicación, malaria, encefalitis, etc.)

Remoto ( p. ej. Postraumático, postencefalítico, post stroke, etc)

Progresivo ( p.ej. Tumor cerebral, Enfermedad de Lafora u otras Epilepsias mioclonicas progresivas, demencias)

Estado epiléptico en síndromes electroclínicos definidos.

No conocido (i.e criptogenico)

3. **Correlación Electroencefalográfica.** Ninguno de los patrones ictales electroencefalógrafos de ningún tipo de estado epiléptico es específico. Aunque el electroencefalograma puede ser alterado por el movimiento y artefacto muscular en las formas convulsivas de estado epiléptico, con un valor limitado, es indispensable para el diagnóstico de Estado Epiléptico No Convulsivo, ya que los signos clínicos son a menudo sutiles e inespecíficos.<sup>7</sup> Se propone la siguiente terminología para describir patrones Electroencefalográficos en Estado Epiléptico:
  1. *Localización:* generalizado (incluyendo patrones bilaterales sincrónicos), lateralizado, bilateral independiente, multifocal.
  2. *Nombre del patrón.* Descargas periódicas, actividad delta rítmica o subtipos punta - onda/onda aguda - onda plus.
  3. *Morfología:* agudeza, número de fases (p. ej. Morfología trifásica), amplitud absoluta y relativa, polaridad.
  4. *Características relacionadas al tiempo:* prevalencia, frecuencia, duración, inicio (súbito vs gradual) y dinámica (fluctuante o estático).
  5. *Modulación:* inducido por estímulo vs. Espontáneo.
  6. *Efecto de intervención (medicación) en Electroencefalograma.* <sup>7</sup>

#### 4. Edad.

1. Neonatal ( 0 a 30 días).
2. Infancia ( 1 mes a 2 años).
3. Niñez ( > 2 a 12 años).
4. Adolescencia y adultez ( >12 a 59 años).
5. Ancianos ( >60 años).<sup>7</sup>

---

Dimensiones operacionales con t1 indicando el tiempo en que el tratamiento del estado epiléptico debe ser iniciado y t2 indicando el tiempo en el que las consecuencias a largo plazo pueden ser esperadas.<sup>7</sup>

Tipo de estado epiléptico	Dimensión Operacional I Tiempo (t1), cuando es probable que la crisis sea prolongada dando lugar a actividad epiléptica continua.	Dimensión operacional 2. Tiempo( t2) cuando las crisis pueden causar consecuencias a largo plazo (incluyendo daño neuronal, muerte neuronal, alteración de las redes neuronales y déficits funcionales)
Estado Epiléptico Tónico Clónico	5 min	30 min
Estado epiléptico focal con alteración de la conciencia	10 min	>60 min
Estado epiléptico de ausencia	10-15 min	Desconocido.

---

**CLASIFICACION DE ESTADO EPILEPTICO DE ACUERDO CON HALLAZGOS CLINICOS Y ELECTROENCEFALOGRAFICOS.<sup>12</sup>**

ACTIVIDAD MOTORA	ESTADO DE CONCIENCIA	ACTIVIDAD ICTAL EN EEG		
		GENERALIZADA	FOCAL/LATERALIZADA	
INTENSA (CONVULSIVA)	MARCADA SEVERAMENTE ALTERADA	A	TONICA-CLONICA TONICA CLONICA MIOCLONICA (CON AUSENCIAS O COMA)	HEMICONVULSIVA
	NORMAL LEVEMENTE ALTERADA	A	MIOCLONICA (USUALMENTE EN EPILEPSIA PRIMARIA GENERALIZADA)	EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA
AUSENTE O SUTIL (NO CONVULSIVA)	MARCADA SEVERAMENTE ALTERADA	A	AUSENCIAS (INCLUYENDO TIPICAS, ATIPICAS O INICIO TARDIO) SUTIL O PURAMENTE ELECTROENCEFALOGRAFICO (EN COMA) AUSENCIAS (INCLUYENDO TIPICAS, ATIPICAS O INICIO TARDIO)	PARCIAL COMPLEJO SUTIL O PURAMENTE ELECTROENCEFALOGRAFICO (EN COMA)
	NORMAL LEVEMENTE ALTERADA	A		PARCIAL SIMPLE (INCLUIDA AURA CONTINUA) O COMPLEJO LEVE O INTERMITENTE

## D. FISIOPATOLOGÍA

Las crisis epilépticas producen numerosos cambios fisiológicos y bioquímicos en el cerebro. Se ha considerado como principio fundamental una falla de los mecanismos endógenos para terminación de una crisis. Esta falla puede ocurrir por excitación anormal excesiva durante una crisis o por pérdida de los mecanismos endógenos inhibitorios. En los milisegundos iniciales a segundos después del inicio de la crisis, liberación de neurotransmisores, apertura y cierre de canales iónicos y fosforilación de proteínas favorecen la etapa de una crisis prolongada.<sup>8</sup>

Esos eventos moleculares son seguidos de alteración en el tráfico de receptores, incluyendo la disminución mediada por endocitosis de las subunidades de receptor GABA-A  $\beta 2$ -  $\beta 3$ ,  $\gamma 2$  e incremento en los receptores excitatorios NMDA.<sup>8</sup> La modulación del receptor GABA a se cree que contribuye a la farmacoresistencia de los benzodiazepinas, la cual se vuelve más prominente según el incremento de la duración del estado epiléptico. Mayores cambios adaptativos que ocurren en los siguientes minutos a horas incluyen alteraciones en la expresión de péptidos inhibitorios y excitatorios, los cuales mantienen un estado hiperexcitable.<sup>8</sup>

En modelos animales, se ha identificado una miríada de potenciales mecanismos que pueden contribuir a la muerte celular y daño, incluyendo también excitotoxicidad, necrosis, apoptosis y disfunción mitocondrial.<sup>8</sup>

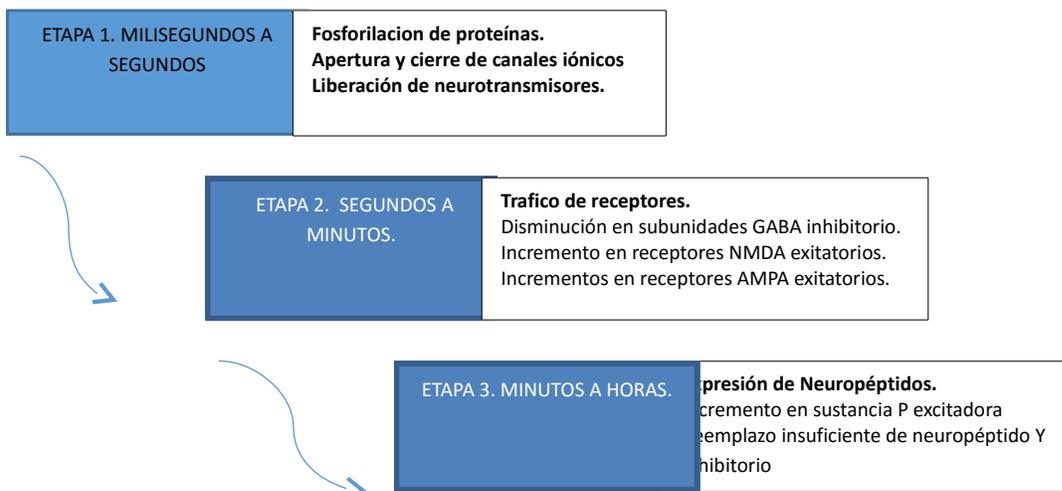
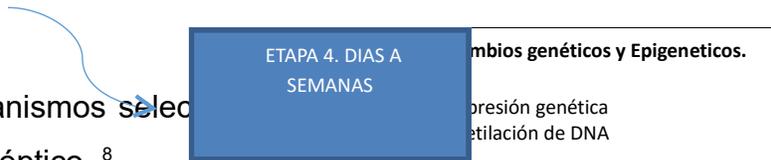


Figura 3. Cascada de mecanismos seleccionados que conducen a una sola crisis en un Estado Epiléptico. <sup>8</sup>



### **Daño y muerte neuronal inducidos por las crisis.**

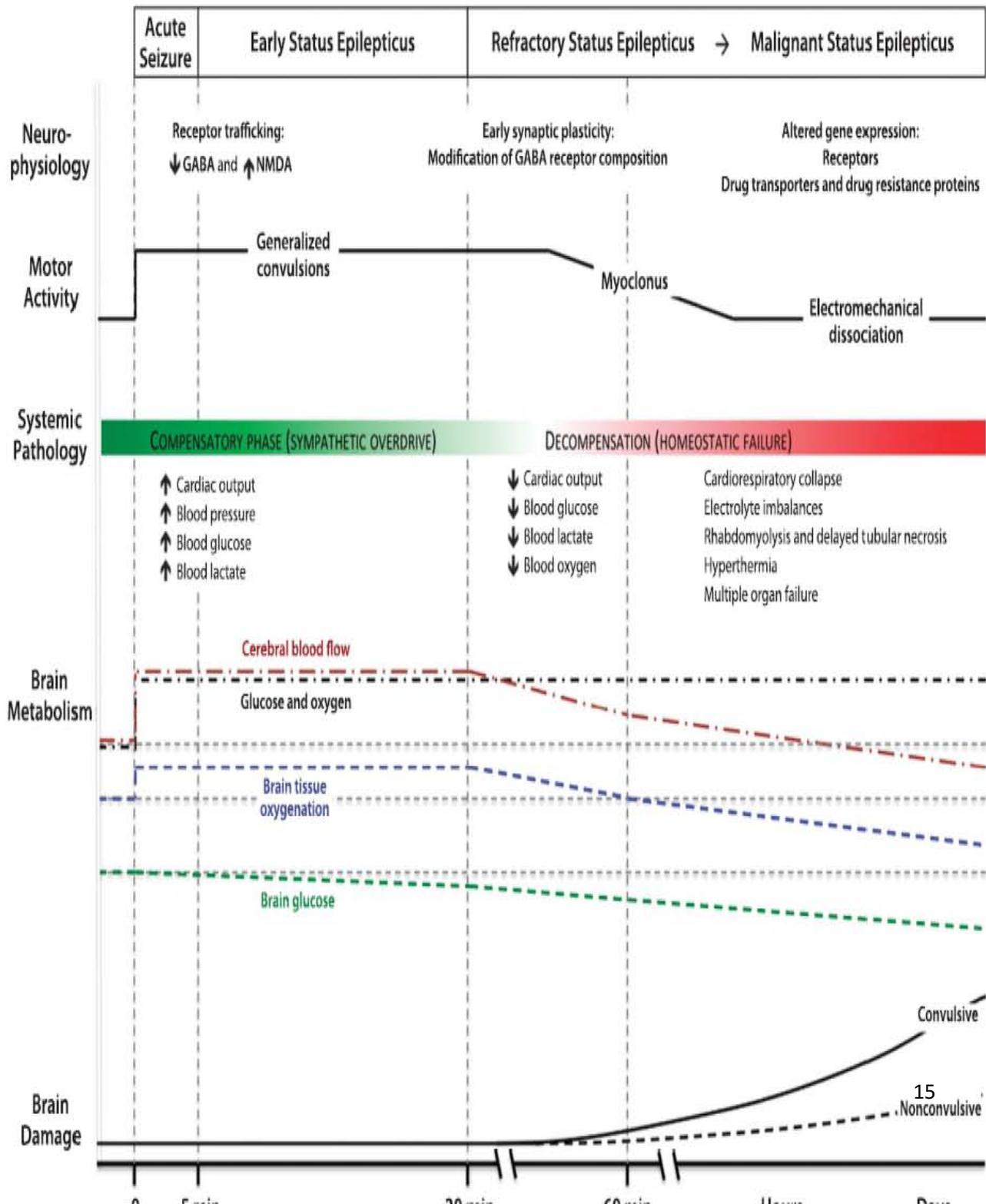
Evidencia de que las crisis epilépticas inducen daño neuronal en humanos ha sido anecdótico: el daño neuronal es visto en pacientes que mueren de estado epiléptico. Se ha encontrado disminución en la densidad neuronal en el hipocampo de 5 pacientes quienes murieron de estado epiléptico, comparado con aquellos pacientes con epilepsia (sin estado epiléptico) y controles. Por otra parte se ha identificado incremento en la enolasa específica neuronal, marcador de daño neuronal, en el suero de pacientes después de un estado epiléptico. Varios estudios de imagen, han reportado edema cerebral agudo y atrofia crónica después de un estado epiléptico. <sup>9, 10</sup>

### **Epileptogenesis inducida por estado epiléptico:**

La asociación de este evento con la pérdida de neuronas GABAérgicas o con el brote de fibras excitadoras se encuentra en debate. El riesgo de crisis no provocadas es 3.34 veces mayor después de un estado epiléptico agudo sintomático. <sup>9, 11</sup>

Numerosos cambios fisiológicos en el estado convulsivo generalizado han sido descritos. Mecanismos compensatorios ocurren inicialmente cumpliendo las demandas metabólicas de la actividad motora y cerebral intensa. Después de 5 a 30 minutos, mecanismos compensatorios homeostáticos, no pueden responder a las necesidades metabólicas, dando lugar a falla orgánica múltiple. Complicaciones adicionales incluyen embolismo pulmonar, neumonía por aspiración, daño cardíaco e hipertermia. El incremento en el metabolismo cerebral es compensado por incremento en el flujo sanguíneo cerebral, oxigenación y niveles de glucosa; sin embargo, los mecanismos de

autorregulación cerebral fallan progresivamente, y el flujo sanguíneo cerebral se vuelve dependiente de la presión sanguínea sistémica. El oxígeno cerebral, glucosa, y niveles de lactato decaen, dando lugar a edema cerebral e incremento en la presión endocraneana.<sup>12</sup>



## F. MANIFESTACIONES CLINICAS.

El estado epiléptico se puede presentar en varias formas: convulsivo, no convulsivo y electroencefalográfico.<sup>12</sup>

### 1. Manifestaciones clínicas de estado epiléptico convulsivo generalizado.

El estado epiléptico generalizado convulsivo, consiste en autopropagación de una crisis tónico-clónica generalizada o una serie de crisis tónico-clónicas generalizadas sin retorno del estado de conciencia entre las crisis. Movimientos clónicos son inicialmente violentos, pero se vuelven menos prominentes para finalmente desaparecer, incluso con estado epiléptico electroencefalográfico. La ausencia de mejoría significativa del estado de conciencia 20 a 30 minutos después del cese de las crisis convulsivas debería hacer sospechar la presencia de estado epiléptico no convulsivo postconvulsivo, con necesidad de realizar EEG urgente para confirmar el diagnóstico. Casi la mitad de estos pacientes tendrán crisis no convulsivas durante las primeras 24 hrs de EEG continuo.<sup>12,13</sup>

### 2. Manifestaciones clínicas de estado epiléptico no convulsivo.

Las manifestaciones clínicas del estado epiléptico no convulsivo son diversas, pueden ir de un rango de alteración severa de la conciencia a fenómenos sutiles. Manifestaciones motoras, si las hay, a menudo requieren examen neurológico cuidadoso para ser detectadas. Fenómenos sensoriales subjetivos prolongados (p.ej, aura continua), síntomas y signos negativos, o cambios en la cognición o comportamiento ha sido descritos en estado epiléptico parcial simple y son sobre diagnosticados o confundidos con trastornos psiquiátricos o psicogénicos.<sup>1</sup>

---

**POSIBLES PRESENTACIONES DE ESTADO EPILEPTICO NO CONVULSIVO. <sup>12</sup>**

---

<b>CONDUCTUAL/COGNITIVO/SENSORIA</b>	<b>AUTONOMICO/VEGETATIV</b>	<b>MOTOR</b>
<b>L</b>	<b>O</b>	
<b>Agitación/agresión</b>	Sensación abdominal	Automatismo
<b>Amnesia</b>	Apnea/Hiperventilación	s
<b>Anorexia</b>	Bradi-taquiarritmias	Postura
<b>Afasia/mutismo</b>	Dolor torácico	distónica
<b>Catatonía</b>	Enrojecimiento	Parpadeo
<b>Coma</b>	Miosis/Midriasis/Hippus	Espasmo
<b>Confusión/Delirio</b>	Nausea/Vomito	facial
<b>Ilusiones/Alucinaciones</b>		Nistagmo
<b>Ecolalia</b>		Temblores
<b>Risa</b>		
<b>Letargia</b>		
<b>Perseveración</b>		
<b>Cambio en la personalidad</b>		
<b>Psicosis</b>		
<b>Canto</b>		

---

3. Los subtipos más frecuentes de estado epiléptico no convulsivo, de acuerdo con la clasificación semiológica de estado epiléptico son:
- Estado mioclónico Generalizado.
  - Estado motor focal simple
  - Estado discognitivo.

- 3.1 Estado Mioclónico Generalizado.** Categorizado como Estado epiléptico no convulsivo como se propuso en el reporte de la Fundación de Investigación en epilepsia.<sup>15,16</sup> Consiste en series prolongadas de breves (< 100 ms) contracciones musculares no rítmicas, afectando predominantemente los hombros y región proximal de brazos. La corteza motora primaria o área motora suplementaria son las más probablemente involucradas en la generación de este tipo de crisis. El estado mioclónico generalizado ha sido mayormente reportado en lesión cerebral anóxica, encefalopatía toxico-metabólica-infecciosa, y epilepsia idiopática generalizada.<sup>15,17</sup>
- 3.2 Estado Motor Focal Simple.** Es definido como espasmos musculares espontáneos regulares o irregulares que afectan una parte limitada del cuerpo, algunas ocasiones agravándose por la acción o estímulo sensitivo, y recurren a intervalos no mayores de 10 segundos. El registro electroencefalográfico en piel cabelluda muestra la presencia de puntas en la región central contralateral precediendo las sacudidas mioclónicas. El estado motor focal simple ha sido reportado en enfermedades cerebrovasculares y tumores del Sistema Nervioso Central, aunque la etiología permanece desconocida en 19 a 28% de los pacientes.<sup>18,19</sup>
- 3.3 Estado Discognitivo.** Describe episodios de estatus que interfieren con la esfera cognitiva, que involucra percepción, atención, emoción, memoria, conciencia y función ejecutiva. El estatus discognitivo puede ser subclasificado adicionalmente de acuerdo con los hallazgos electroencefalográficos en “Estatus Psicomotor” o “Estatus parcial complejo” (con patrón de crisis focal) o Estatus de Ausencia (con actividad de punta-onda generalizada).<sup>20</sup>

## G) DIAGNOSTICO DE ESTADO EPILEPTICO.

El diagnóstico de estado epiléptico es primariamente clínico y comprende fenómenos motores y alteración del estado mental. El inicio de las crisis convulsivas puede permanecer focal, seguir una marcha Jaksoniana, o inmediatamente generalizarse para involucrar el cuerpo entero. La mayor parte del tiempo, la generalización secundaria puede ser apreciada durante el registro electroencefalográfico. <sup>21</sup>

Adicionalmente, la alteración del estado de alerta puede diferenciar un estado parcial simple ( sin cambio en el estatus mental) de un estado parcial complejo (con el sensorio alterado). Sin embargo, la presencia o ausencia de fenómenos motores o alteración del estado de alerta, no necesariamente correlaciona con la actividad en electroencefalograma durante o después del estado epiléptico. Por ejemplo, actividad epiléptica electroencefalográfica o estado epiléptico no convulsivo, después del control de un estado epiléptico convulsivo, ha sido demostrado con monitoreo electroencefalográfico continuo. Al contrario, el estado mental alterado, es también pobre diferenciador clínico, ya que 87% de los pacientes tratados exitosamente de Estado epiléptico convulsivo, y 100% de los tratados para estado epiléptico no convulsivo, permanecen comatosos 12 hrs después del inicio del tratamiento. Por tal motivo, el monitoreo con EEG es importante para esos pacientes. <sup>21</sup>

a) **Diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo en pacientes críticamente enfermos.**

Crisis no convulsivas y estado epiléptico ocurren frecuentemente en pacientes críticamente enfermos, y se correlaciona con pronóstico desfavorable. Hallazgos electroencefalógrafos en pacientes comatosos y críticamente enfermos difieren significativamente de patrones comunes vistos en pacientes más sanos, y es a menudo difícil de distinguir patrones ictales, interictales y no ictales en pacientes encefalopáticos. Un abordaje práctico es realizar una prueba con una dosis baja de

fármaco antiepiléptico de acción rápida. Se requiere mejoría clínica y electroencefalográfica para establecer el diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo. La mejoría clínica con frecuencia sigue a la mejoría electroencefalográfica por algunas horas (usualmente menos de 24 hrs), pero es raramente inmediata. La falta de mejoría no es útil para establecer o excluir el diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo. <sup>12</sup>

- b) Pruebas de laboratorio. Algunas pruebas deben ser obtenidas rápidamente, incluyendo aquellas para causas rápidamente reversibles de estado epiléptico (p.ej. alteraciones hidroelectrolíticas, hipoglucemia) y para identificar condiciones que puedan influir en las opciones de tratamiento ( p.ej. falla hepática, renal, trombocitopenia). Niveles de Troponina y electrocardiograma de 12 derivaciones son útiles para identificar pacientes con alteraciones cardíacas ( p.ej. infarto al miocardio, arritmias, bloqueos de conducción).

Otros estudios deberán ser indicados en base del contexto clínico (p.ej. errores innatos del metabolismo, pruebas toxicológicas, trastornos autoinmunes y paraneoplásicos, punción lumbar). <sup>12</sup>

- c) Imagen cerebral. Así como la realización de EEG, la imagen cerebral no debe retrasar el tratamiento del estado epiléptico. La tomografía de cráneo, debe ser realizada en todos los pacientes una vez que el estado epiléptico haya sido controlado, a menos que por el historial, exista una explicación obvia para el mismo. <sup>22</sup>

La resonancia magnética es superior a la tomografía en varias condiciones que pueden causar estado epiléptico, especialmente encefalitis. Cambios transitorios en RM que semejan inflamación

o isquemia, incluyendo restricción a la difusión, pueden ocurrir durante o después de actividad ictal prolongada y no deberían ser confundidos con daño irreversible o evidencia de lesión cerebral. Son más frecuentemente localizados en el hipocampo, neocorteza, cuerpo calloso, tálamo posterior, y son mejor apreciados en la secuencia FLAIR ( fluid attenuated inversión recovery), como incremento de la señal, e imagen ponderada en difusión ( restricción a la difusión).<sup>22</sup> Aunque esos cambios son en ocasiones reversibles, pueden sugerir que el daño neuronal está ocurriendo debido a las crisis electroencefalográficas o descargas periódicas. De igual manera, los estudios de imagen por perfusión y metabolismo son útiles para identificar la actividad ictal o sus efectos cuando el EEG es dudoso.<sup>23</sup>

d) Punción lumbar. Debe ser realizada cuando se sospecha un origen infeccioso o inflamatorio del estado epiléptico.<sup>12</sup>

La presencia de fiebre al inicio debe hacer sospechar de infección en el SNC, por lo que se recomienda iniciar cobertura para agentes infecciosos de etiología viral y bacteriana hasta que los resultados de la punción lumbar y estudios de imagen se encuentren disponibles.<sup>24</sup>

**D) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.** Condiciones a considerar para el diagnóstico diferencial de estado epiléptico incluyen trastornos del movimiento (mioclonías, asterixis, temblor, corea, tics, distonía); herniación (posturas de descerebración y decorticación); ataques isquémicos transitorios con sacudida de una extremidad , más comúnmente asociados a fallas en la perfusión debido a estenosis carotídea severa; trastornos psiquiátricos ( p.ej. crisis psicogénicas no

epilépticas, trastorno conversivo, psicosis aguda, o catatonía); mioclonías postanoxia; o cualquier condición que dé lugar a disminución del estado de conciencia (p.ej. encefalopatías toxicometabólicas, incluyendo hipoglucemia y delirium, anoxia, infecciones del sistema nervioso central) amnesia global transitoria, trastornos del sueño ( p.ej. parasomnias) y síncope.<sup>24</sup>

## **E) TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILEPTICO CONVULSIVO GENERALIZADO.**

### **Aspectos Generales del Tratamiento.**

El tratamiento del estado epiléptico debe proceder sin retraso, ya que el tratamiento temprano se asocia con mejor respuesta y pronostico.<sup>25</sup>

Adicionalmente a la administración del medicamento de primera línea, el tratamiento urgente del estado epiléptico también va encaminado a corregir factores metabólicos que causan o contribuyen al mismo.<sup>24</sup>

### **Tratamiento Agudo del Estado Epiléptico.**

El elemento más decisivo de la terapia, determinante en el éxito en la terminación de las crisis es el tiempo transcurrido antes de la administración de benzodiazepinas.

Cuando el tratamiento con fármacos intravenosos es iniciado dentro de los primeros 30 min del comienzo de las crisis, el fármaco antiepiléptico inicial es eficaz en terminar las crisis en el 80% de los pacientes, mientras que únicamente el 40% de los pacientes responde si la terapia se inicia más allá de una ventana de 2 horas.

<sup>26</sup>

**Tratamiento Prehospitalario.** Al momento del diagnóstico, los pacientes con Estado epiléptico deben recibir tratamiento con benzodiazepinas, ya sea administración intravenosa de lorazepam

(4 mg en dos minutos por vía intravenosa) o diazepam (5 mg por vía intravenosa), aunque rutas alternas de administración también son posibles. Incluyendo 20 mg de diazepam por vía rectal, intranasal, bucal, o administración intramuscular de 10 mg de midazolam.<sup>24</sup>

El personal de primer contacto, deberá estar preparado para atender depresión respiratoria en pacientes con estado epiléptico. Otras consideraciones importantes para el manejo prehospitalario del estado epiléptico incluyen, soporte de la vía aérea, asegurar circulación estable obteniendo un acceso intravenoso y excluir hipoglucemia como causa potencial del estado epiléptico.<sup>24</sup>

Importantemente, se ha demostrado que la depresión respiratoria compromete comúnmente a pacientes que reciben placebo que aquellos en que se administran benzodiazepinas, lo cual sugiere que la administración de fármacos antiepilépticos tan pronto como sea posible, no solo es más eficaz, si no también más seguro que esperar.<sup>27</sup>

### **Tratamiento inicial en departamento de urgencias.**

La atención inmediata debe ser dirigida al soporte de la vía aérea, circulación y respiración, obtener acceso intravenoso, y administrar el medicamento antiepiléptico de primera línea.

El estado epiléptico causado por anormalidades metabólicas, es difícil de controlar con medicamentos antiepilépticos y debe ser manejado específicamente. El estado epiléptico como resultado de hipoglucemia, requiere ser tratado rápidamente con 50 ml de Dextrosa al 50% con de tiamina (100 mg por vía intravenosa).<sup>24</sup>

Las Benzodiazepinas deben ser administradas de manera intravenosa. Si el acceso intravenoso no puede ser establecido, no debe ser retrasada su administración, y se deber explorar otras alternativas para estos medicamentos. (p.ej. vía rectal, oral, intramuscular).<sup>24</sup>

Aunque las Benzodiacepinas administradas inicialmente pueden terminar las crisis, no es una terapia a largo plazo, por lo tanto todos los pacientes con estado epiléptico convulsivo generalizado deben recibir medicamentos antiepilépticos de primera y segunda línea simultáneamente, de otra manera existe alta probabilidad de recurrencia.<sup>24</sup>

### **Tratamiento secundario intrahospitalario.**

Una dosis de carga de Fenitoina o Fosfenitoina se debe administrar calculada por kilogramo de peso; la Fosfenitoína se calcula a una dosis de 20mg/kg a 150 mg/min vía intravenosa. Si las crisis persisten, una dosis adicional de 10 mg/kg a 150 mg/min puede ser administrada por vía intravenosa.<sup>24</sup>

Puede aparecer hipotensión con la dosis de carga de fenitoina o fosfenitoina en 28 a 50% de los pacientes; por lo tanto la dosis de carga debe realizarse con monitoreo de tensión arterial y electrocardiograma. No se ajusta la dosis de carga para insuficiencia renal o hepática.<sup>24</sup>

El ácido valproico es eficaz como tratamiento de segunda línea, asociado con el control de las crisis en 66% de los pacientes. Se administra a una dosis de 20 a 40 mg/kg en 10 minutos por vía intravenosa, con una dosis adicional de 20 mg/kg subsecuentemente en 5 min si el paciente persiste con crisis.<sup>24, 28</sup>

El levetiracetam, en carga de 2.5 gr por vía intravenosa en 5 minutos o 1 a 4 gr en 15 minutos es usado como tratamiento de segunda línea, aunque con datos limitados hasta ahora.<sup>29</sup>

El fenobarbital se encuentra aprobado por la FDA para tratamiento del estado epiléptico, pero es menos elegido para adultos a menos que otros agentes estén contraindicados o no disponibles. Se administra a dosis de carga intravenosa de 20mg/kg a una

velocidad de 50 a 100 mg/min, con una dosis adicional de 5 a 10 mg/kg si es necesario. <sup>24</sup>

La Lacosamida se administra en bolo de 200 a 400 mg en 3 a 5 minutos, ha demostrado alguna eficacia como agente adjunto en el estado epiléptico; sin embargo su uso es aun controversial. <sup>30</sup>

**Manejo avanzado del Estado Epiléptico Refractario.** El estado epiléptico que no responde a los 2 o más fármacos antiepilépticos iniciales debe ser considerado como refractario independientemente del tiempo transcurrido. Es importante hacer la determinación de refractariedad de manera temprana (30 a 60 min), debido a que los intentos retrasados para el control del estado epiléptico con agentes antiepilépticos es frecuentemente inefectivo. Los pacientes con estado epiléptico refractario se encuentran generalmente comatosos, presentan compromiso cardiopulmonar y complicaciones sistémicas asociadas; por lo tanto deben ser manejados en unidad de cuidados intensivos. <sup>24</sup>

La mayoría de los expertos recomienda tratamiento con fármacos antiepilépticos por vía intravenosa continua como midazolam o propofol como paso inicial en el manejo del estado epiléptico refractario. El ácido valproico, se no se ha administrado tempranamente, puede ser una alternativa razonable en pacientes no intubados. <sup>24</sup>

- a) **Midazolam.** Se administra a .2 mg/kg seguido por bolos de 0.2 a 0.4 mg/kg cada 5 minutos hasta que las crisis terminen, a una dosis máxima total en carga de 2 mg/kg. <sup>31</sup>

Se debe iniciar infusión de mantenimiento para el control de las crisis a una velocidad de 0.05 a 2.9 mg/kg/h. Dentro de las

ventajas del midazolam se encuentran rápido inicio de acción y fácil titulación. En sus mayores desventajas están su corta vida media, lo que requiere infusión continua y el desarrollo de taquifilaxia con infusiones prolongadas. Varios reportes han reportado eficacia en el estado epiléptico refractario.<sup>32</sup>

- b) **Propofol.** Las guías de la Sociedad del Cuidado Neurocrítico recomienda iniciar infusión de propofol a 20 ug/kg/min, con una dosis de carga de 1 a 2 mg/kg, seguido de infusión continua de 30 a 200 ug/kg/min titulado con electroencefalograma.<sup>33</sup>

El inicio de acción del propofol es dentro de 3-5 minutos, y su actividad persiste solo por 5 a 10 minutos después de su discontinuación. Algunos efectos significativos con el uso del propofol incluyen supresión respiratoria, hipotensión, infecciones con infusiones prolongadas y Síndrome de Infusión de Propofol. Es una complicación rara pero potencialmente letal caracterizada clínicamente por disritmias, falla cardíaca, hipercalemia, hipertrigliceridemia, acidosis metabólica, rabdomiolisis o mioglobinuria con falla renal subsecuente y muerte. Las ventajas del propofol incluyen menos taquifilaxia que el midazolam y menos hipotensión que el pentobarbital.<sup>33</sup>

- c) **Barbitúricos.** El pentobarbital se administra a dosis de carga de 5 a 15 mg/kg, infundidos en 1 hora, seguido de una infusión continua de mantenimiento a velocidad de 0.5 a 5 mg/kg/h, titulado para mantener patrón de supresión den el EEG. Las principales limitaciones del pentobarbital están relacionadas a su perfil de efectos adversos que incluyen hipotensión que requiere uso de vasopresores, ventilación mecánica prolongada, vida media muy larga (15-50 horas), discrasias sanguíneas, reacciones alérgicas que van desde angioedema a Síndrome de Stevens-Johnson. Debe ser usado con precaución con alteración hepática o renal.<sup>34</sup>

d) **Ketamina.** Una dosis inicial de 1.5 mg/kg en carga, se administra cada 3 a 5 minutos que terminen la crisis (dosis máxima de 4.5 mg/kg). La velocidad de infusión inicial es de 20 ug/kg/min.

Los receptores excitatorios N-metil-D-aspartato ( NMDA) son regulados a la alta en el estado epiléptico prolongado, antagonistas del receptor NMDA como la Ketamina son atractivos como potencial tratamiento para el estado epiléptico refractario.

Los efectos adversos son raros, en general la ketamina se considera relativamente efectiva y segura. Sin embargo, a diferencia de la mayoría de los otros agentes usados para el estado epiléptico, causa elevación de la presión arterial. Se debe administrar con precaución en pacientes con elevación de la presión intracraneal, lesión cerebral traumática, trauma ocular, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva crónica, infarto al miocardio, taquiarritmias o historia de abuso de alcohol. <sup>35</sup>

**Estado Epiléptico Súper Refractario.** Estudios retrospectivos sugieren que el 31-43% de los estados epilépticos se vuelven refractarios. <sup>36</sup>

El término Estado Epiléptico Súper refractario ha sido definido como crisis continuas o recurrentes que duran 24 hrs o más después de la iniciación de agentes anestésicos, incluyendo casos en los que el control de las crisis se logra después de la administración de fármacos anestésicos pero ocurre una vez que se desteta al paciente de los mismos. <sup>37</sup>

## II. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estado epiléptico es una emergencia neurológica que continúa siendo poco identificada de manera temprana en salas de urgencias y pacientes hospitalizados, con significativa morbilidad y mortalidad. Teniendo esta entidad una etiología y presentación diversa, la identificación temprana es crítica para seleccionar el manejo específico en cada tipo de estado epiléptico y así mejorar el pronóstico funcional.

En países como Estados Unidos, se ha estimado una incidencia del 12.5% / 100 000 personas/año durante el año 2010, presentando una distribución bimodal con alta incidencia en la primera década de la vida (14.3/100 000/año) y después de la quinta década de la vida (28.4/100 000/año), incrementando la mortalidad intrahospitalaria en este grupo de edad, hasta un 20%. Por otra parte, la prevalencia de estado epiléptico no convulsivo en la unidad de cuidados intensivos oscila entre un 8 y 30%. En México no existen estudios que reporten la prevalencia de esta condición en pacientes críticos.

Por lo tanto este estudio tiene como propósito identificar y describir la etiología y evolución del estado epiléptico convulsivo y no convulsivo en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, lo cual sería útil como referencia en nuestros centros de atención primaria y secundaria, donde la atención inicial y oportuna, es esencial para frenar y romper el proceso fisiopatológico de autoperpetuación de la actividad epiléptica en estos pacientes, mejorando así la morbimortalidad de esta condición neurológica y el pronóstico funcional.

### **III. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles es la etiología y desenlace clínico en pacientes con diagnóstico de estado epiléptico el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

### **IV. HIPOTESIS**

La principal causa de estado epiléptico en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI son por suspensión de fármacos antiepilépticos en pacientes con epilepsia conocida y enfermedad vascular cerebral.

### **v. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Describir la etiología y desenlace clínico de los pacientes con diagnóstico de Estado epiléptico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- a) Describir variables demográficas como son el sexo, edad, antecedente previo de crisis y tipo de las mismas en los pacientes con diagnóstico de estado epiléptico.
- b) Clasificar el tipo de estado epiléptico según la presentación y apoyo de electroencefalograma

- c) Mencionar el tratamiento médico durante el estado epiléptico enteral y parenteral.
- d) Reportar el tiempo transcurrido desde inicio de la sedación y la aparición del patrón brote supresión en electroencefalograma.
- e) Determinar estado funcional de los pacientes que cursaron con estado epiléptico al egreso hospitalario.

#### **VI. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

- **Por la maniobra del investigador:** Observacional
- **Por el número de mediciones:** Transversal Analítico
- **Por la recolección de datos:** Retrolectivo
- **Por la dirección:** Prospectivo

#### **VII. MATERIAL Y METODOS.**

**POBLACION DE ESTUDIO:** Pacientes mayores de 16 años, con diagnóstico de estado epiléptico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**TIPO DE MUESTREO:** Muestreo no probabilístico consecutivo de las pacientes que estuvieron hospitalizados en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de agosto del 2010 a febrero del 2016.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes femeninos y masculinos
2. Edad mayor de 16 años
3. Diagnóstico de Estado Epiléptico convulsivo y no convulsivo que estuvieron hospitalizados a cargo del servicio de neurología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante los meses de agosto de 2010 a febrero del 2016.
4. Pacientes con expediente completo de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM 168

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Paciente con expediente incompleto de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 168
2. Pacientes con antecedente de eventos paroxísticos no epilépticos y electroencefalogramas previos normales

## **OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES	UNIDADES	CATEGORIAS
Edad	Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente	Cuantitativa Continua	Años cumplidos al momento de la recolección de datos	Años	
Genero	Estado biológico que incluye características primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer	Definido por el fenotipo clínico del individuo	Cualitativa Nominal	Genero		Hombre (H) Mujer (M)
Estado Epiléptico	Condición resultante de la falla de los mecanismos responsables de la terminación o iniciación de una crisis, lo cual da lugar a crisis anormalmente	Actividad epiléptica clínica mayor de 5 min, dos más crisis sin recuperación del estado de alerta, con documentación en registro electroencefalografico.	Cualitativa Nominal Politomica	Estado Epiléptico convulsivo Estado epiléptico o no convulsivo		Estado epiléptico con signos motores prominentes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Convulsivo tónico clónico</li> <li>2. Focal motor</li> <li>3. Estado tónico</li> </ol> Estado Epiléptico sin signos

## **PROCEDIMIENTOS.**

- a) **Captación de pacientes:** Una vez establecido el protocolo se recolectaron los datos de pacientes que estuvieron hospitalizados en el periodo descrito que cumplieran los criterios de inclusión.
- b) **Obtención de la información:** Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes para la capitulación de la información requerida:
- Respecto a las características demográficas y clínicas se documentó: edad, género, antecedente de crisis convulsivas, tipo de crisis, presentación del estado epiléptico.
  - Respecto a la descripción etiológica y apoyo diagnóstico se registraron: hallazgos electroencefalográficos, estudio de neuroimagen, líquido cefalorraquídeo, laboratorios.
  - Respecto al tratamiento se registró el tipo de manejo establecido y el tiempo en lograr patrón brote supresión en electroencefalograma.
  - La información recolectada se anotó inicialmente en la hoja de recolección de datos y posteriormente se creó una base de datos para el análisis de la información.

### **VIII. ANALISIS ESTADISTICO.**

Frecuencias, los datos se presentaron en medias y desviación estándar. Los datos obtenidos en escala cualitativa nominal u ordinal se expresaron mediante frecuencia absoluta y porcentajes. Para los datos medidos en escala cuantitativa continua o discreta se utilizaron promedio y desviación estándar en caso de que siguieran una distribución normal, de lo contrario se emplearon mediana y cuartiles.

### **IX. CONSIDERACIONES ETICAS.**

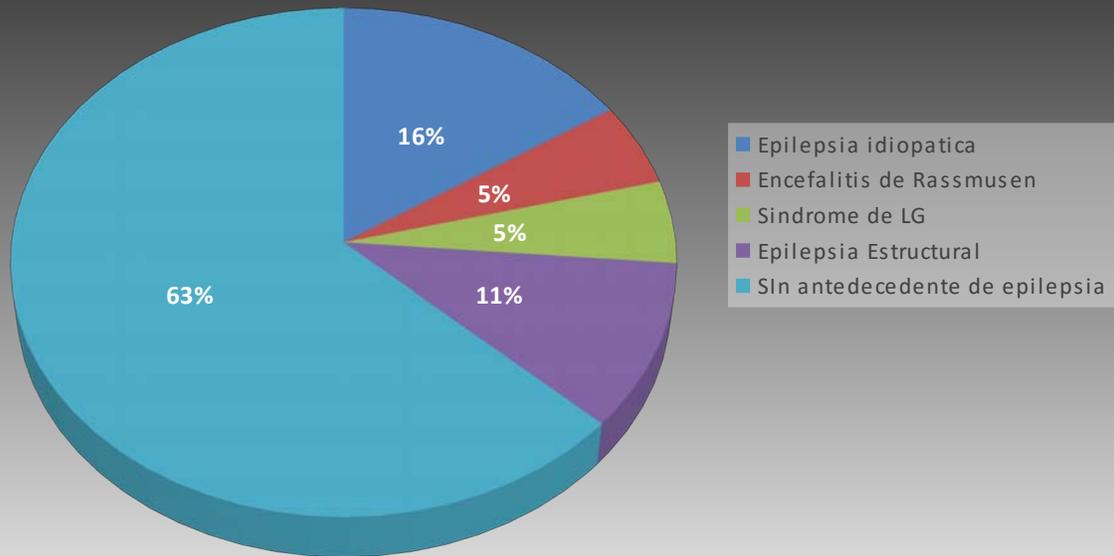
El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea

Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41<sup>a</sup>. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación 13 en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera sin riesgo.

## **x. RESULTADOS**

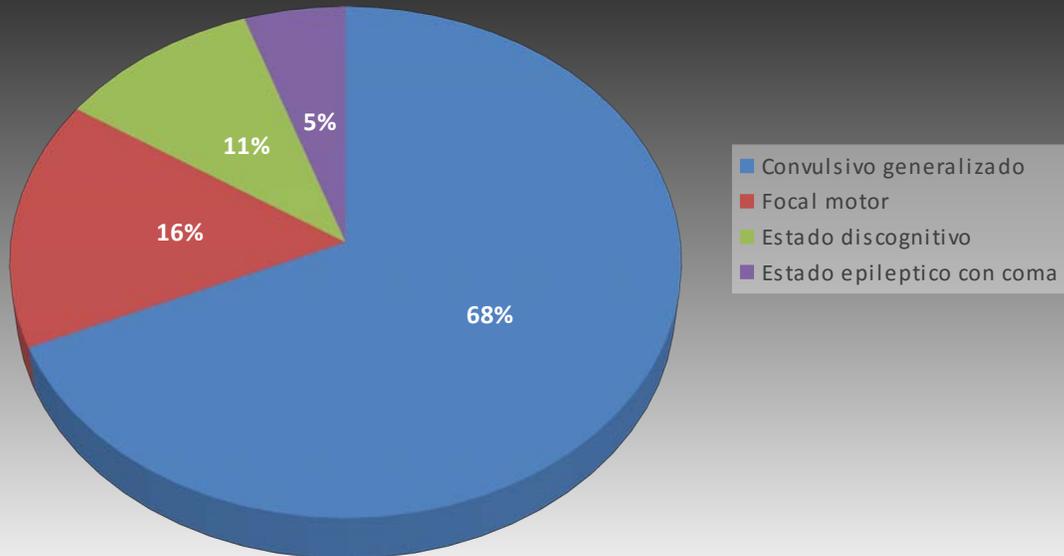
En nuestra muestra con un total de 19 pacientes, con una mediana de 35 años, con rango intercuartilar de 23 a 55 años de edad. De los cuales el 53 % ( 10) corresponden al género femenino y el 47% (9) al género masculino. El 37% de los pacientes tenían antecedentes de epilepsia. Grafico 1.

Grafico 1. Perfil etiologico de pacientes con epilepsia



En relación al tipo del estado epiléptico en base a la presentación clínica, el 84%(17) debutaron con estado epiléptico convulsivo y el resto con estado epiléptico no convulsivo, sin signos motores prominentes. En cuanto a la subclasificación de estado epiléptico, el 68%(14) fueron de tipo generalizado, el 16%(3) focal motor, y 10% (2) como estado discognitivo. Grafico 2.

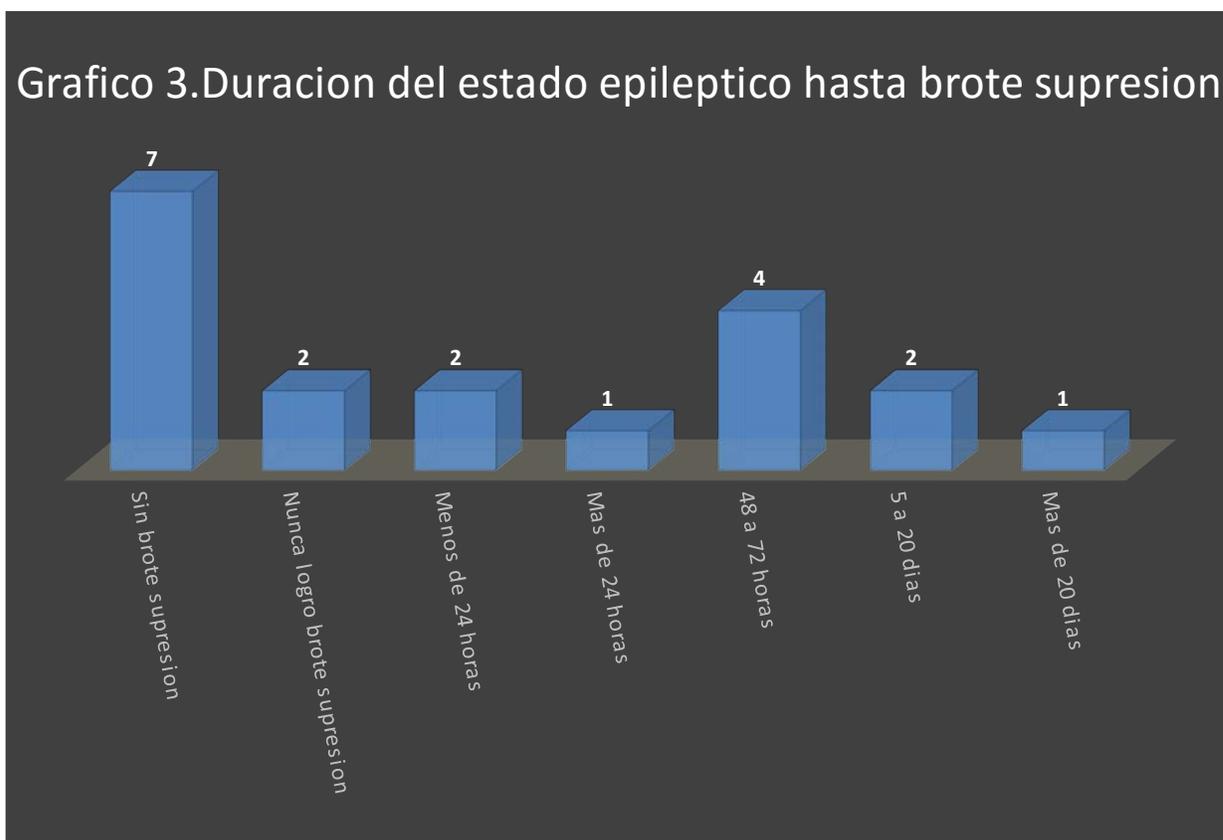
Grafico 2. Presentacion del estado epileptico



El estado de alerta al inicio del cuadro del estado epiléptico, el 45% (9) se presentaron en estado comatosos, 15% (3) estuporoso, 30% (6) somnoliento, y 5% (1) en estado de despierto.

El 74% (14) presentaron un electroencefalograma compatible con estado epiléptico, y el resto sin actividad epiléptica. El 10% (2) nunca se logró el patrón de brote-supresión farmacológico y en el 55% (10) si, aunque el 35% (7) solo se evidencio disfunción generalizada. De los pacientes en lo que se documentó brote-

supresión, el 70% (7) se logró el mismo en menos de 72 horas y el resto, más de 72 horas. Grafico 3.



En cuanto al estudio de imagen, el 80% (15) se reportó como anormal, y el 20% sin anomalías. Como parte del abordaje de estado epiléptico, se realizó punción lumbar a un 80% (15), de los cuales el 65% fue reportado como normal, el 15% como anormal y a un 20% (4) no fue realizado dicho procedimiento.

Dentro del manejo medico brindado a los pacientes, se indicó sedación, de los cuales el 35%(7) respondieron favorablemente a Midazolam, el 30% (6) a

Midazolam y propofol, y el 25%(5) amerito coma barbitúrico. Así mismo, el 30% ( 6) amerito el uso de por lo menos dos fármacos antiepilépticos, y el 70% (13) tres o cuatro fármacos. Gráficos 4, 5,6.

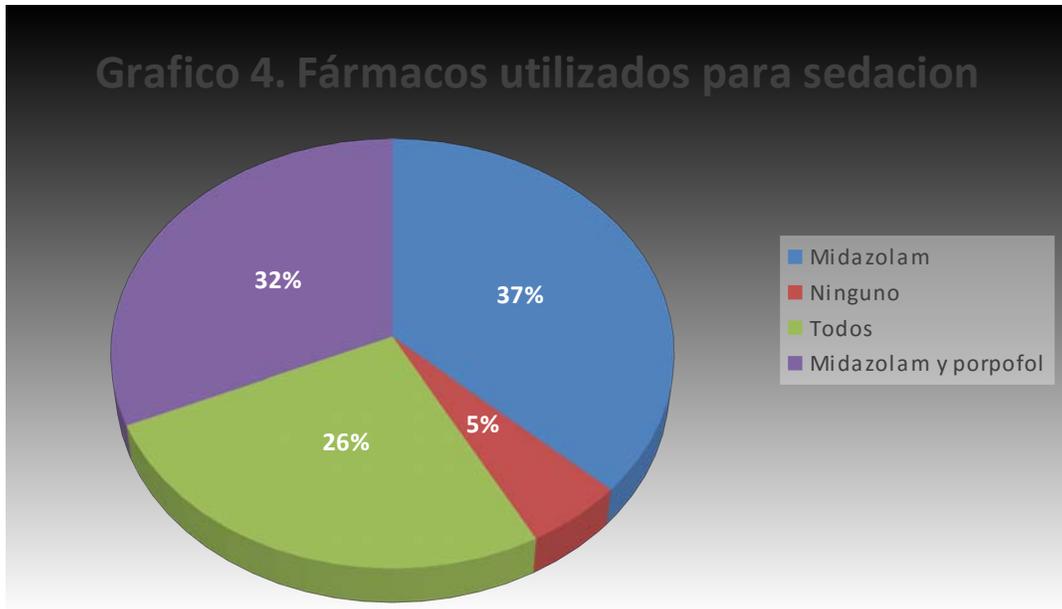


Grafico 5. FAES utilizados

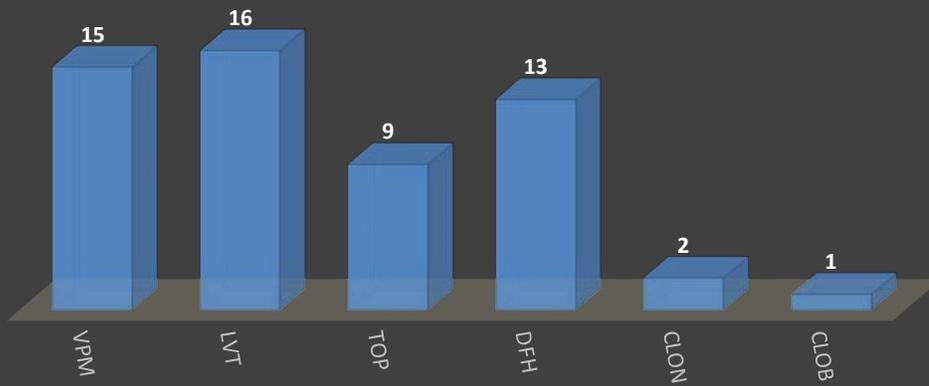
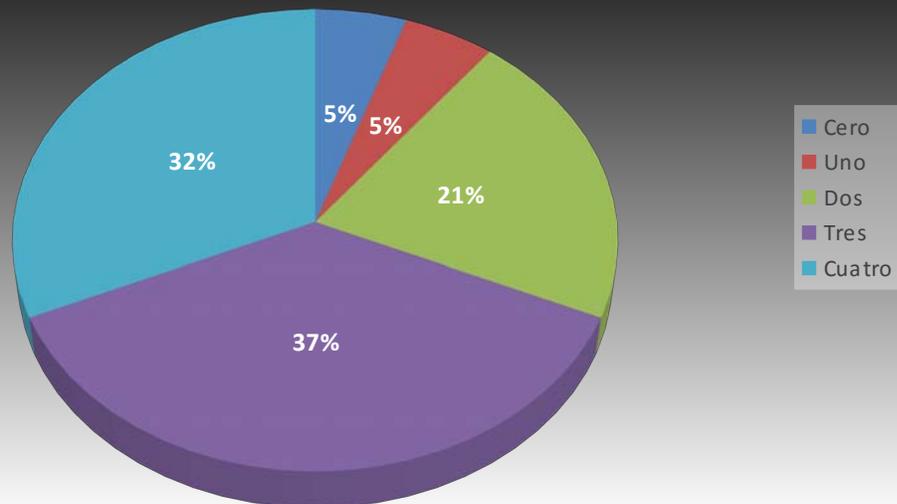
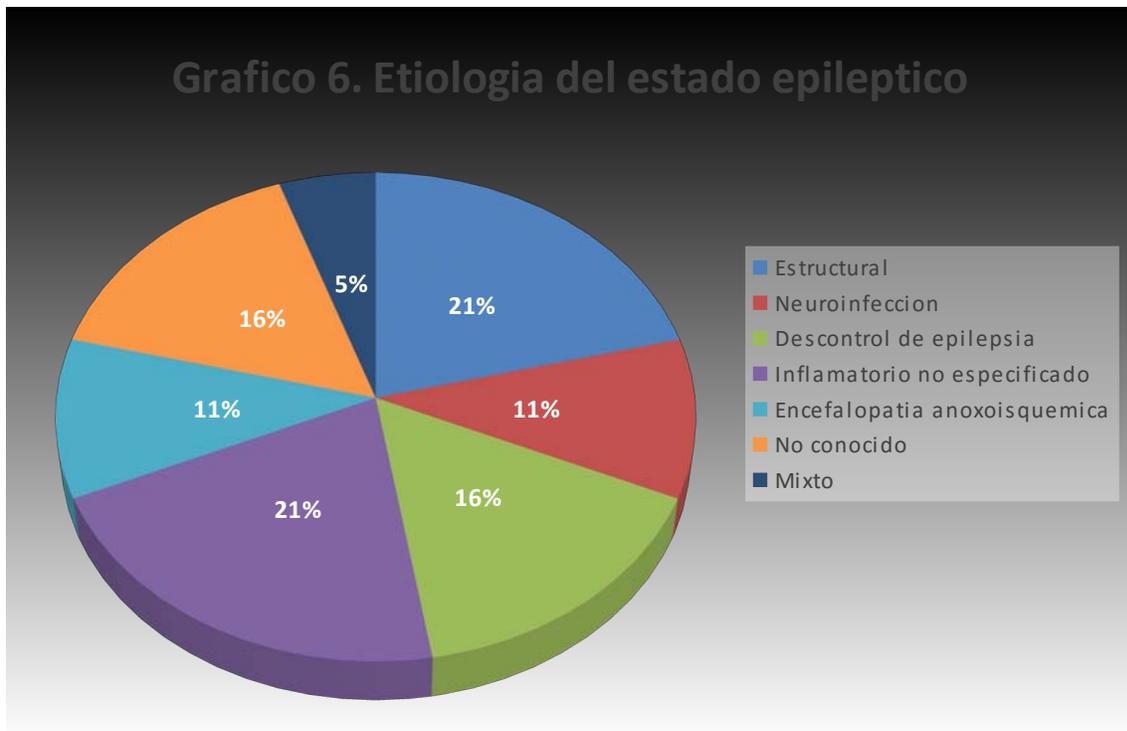


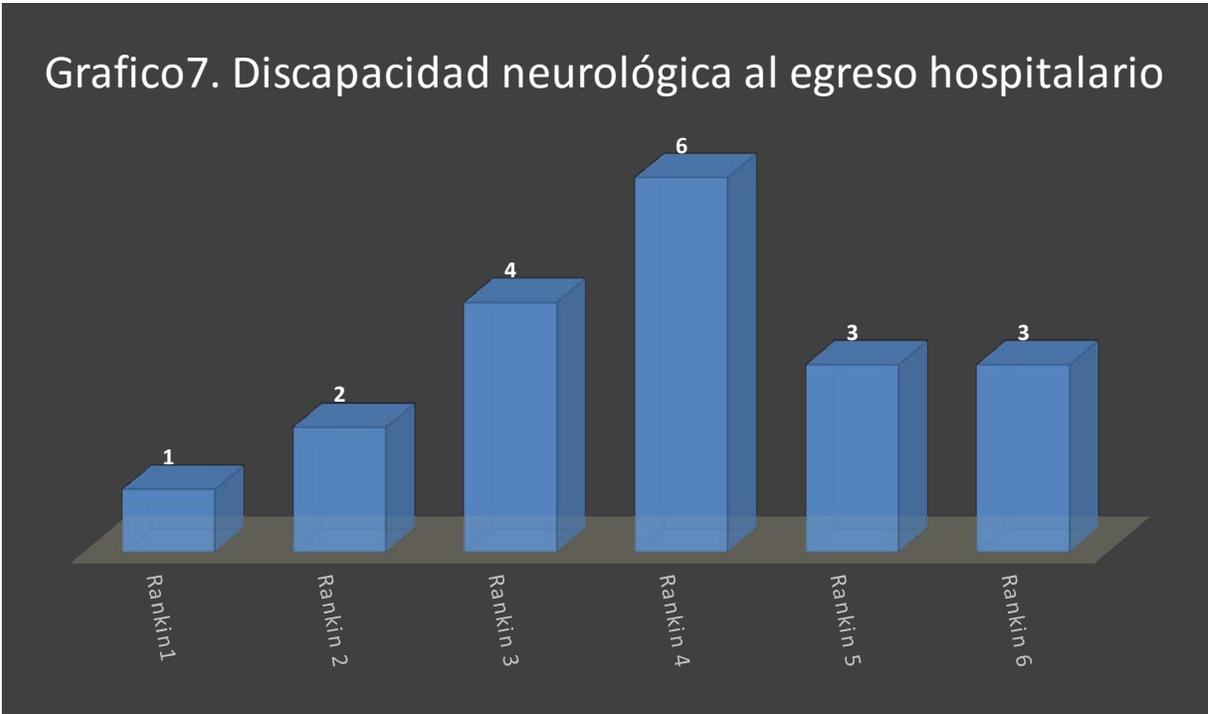
Grafico 6. Numero de fármacos antiepilépticos



Referente al perfil etiológico del estado epiléptico, el 25 % (4) eran de tipo estructural, 20% de etiología inflamatoria no específica, 10% (2) neuroinfección, y otro 10% más encefalopatía anoxo-isquémica y en un 15% (3) de etiología no determinada. Grafico 6



Tras el egreso hospitalario, el grado de discapacidad funcional documentado, acorde a la escala de Rankin modificada fue:



## **XI. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

La población incluida en nuestro estudio no muestra predominancia por género, con una mayor incidencia en adultos jóvenes.

Dentro de los antecedentes de importancia, destaca la historia de epilepsia, con una mayor proporción en aquellos con epilepsia idiopática en un 16%m seguido de epilepsia estructural en un 11%. Estos hallazgos se correlacionan con otros estudios en los cuales la falta de adherencia al tratamiento antiepiléptico fue una de las principales causas de descontrol de epilepsia, con subsecuente presentación de estado epiléptico. En nuestro estudio no fue posible recabar información acerca de niveles séricos de fármacos antiepilépticos de todos los pacientes.

Se encontró de la forma más frecuente de presentación clínica es el estado epiléptico convulsivo generalizado, seguido del focal motor, sumando el 84 % de los casos, probablemente por la presencia de signos motores prominentes, y la identificación clínica de los mismos. Por otra parte, el menor porcentaje de estado epiléptico no convulsivo, al igual que en otras series, puede reflejar el infradiagnóstico de esta entidad por la ausencia de manifestaciones clínicas con componente motor, hasta la realización de electroencefalograma, en nuestro estudio se encontró en 10%, con correlación electro-clínica.

El estado de alerta en 47% de los pacientes a la evaluación inicial se reporta en estado de coma, probablemente en relación al estado de sedación iniciado en centros de referencia, solo el 5% permaneció en esta de alerta desde el inicio, el cual corresponde a la presentación de estado epiléptico no convulsivo, con afección únicamente de la esfera cognitiva.

La documentación de actividad epiléptica continua por electroencefalograma, se logró en 74%. En el resto solo patrones inespecíficos con disfunción generalizada, lo cual se atribuyó a efectos de sedación, sin embargo, cumpliendo criterios clínicos de estado epiléptico convulsivo en dichos pacientes.

El patrón de brote supresión farmacológico, se logró en 55% de pacientes, de los cuales la mayoría lo presentó en las siguientes 48-72 horas. En 10% a pesar de tratamiento agresivo no se presentó patrón de brote supresión, los cuales se clasificaron como estado epiléptico súper refractario.

Dentro del protocolo de estudio, se realizó estudio de imagen a todos los pacientes, resultando anormal en 80%. En los reportes de imagenología se encontraron datos de enfermedad vascular cerebral isquémica, además de hiperintensidades corticales en secuencias T2 y FLAIR de resonancia magnética como hallazgos más frecuentes. Solo en 20% de describió estudio de imagen de características normales, correspondientes a los pacientes con antecedente de descontrol de epilepsia idiopática generalizada, lo cual es esperado según la literatura.

Se encontró en estudio de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar en 80% de los pacientes, con resultados anormales en un 15%. De esta manera se encontraron datos de neuroinfección en el 10%, correspondiente a meningitis tuberculosa en un paciente y enfermedad por priones en otro, ambos documentados por PRC para mico bacteria y proteína 14.3.3 respectivamente en líquido cefalorraquídeo.

El manejo médico inicial fue con fármacos con propiedades sedantes-hipnóticas por vía intravenosa en la totalidad de los pacientes, de los cuales el 35% presentó respuesta favorable a Midazolam, 30% a combinación de Midazolam y propofol, en un 25% con adición de tiopental. De esta manera, la mayoría de los pacientes presentaron criterios para estado epiléptico y refractario y supe refractario para pacientes que no responden tras el uso de dos y tres fármacos antiepilépticos respectivamente.

En el análisis de las principales etiologías, se encontraron causas estructurales e inflamatorias no específicas como las más frecuentes. Dentro de las primeras destacaron la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico y antecedente de neurocirugía. En las causas inflamatorias no específicas, no se identificó agente infeccioso en líquido cefalorraquídeo, sin embargo, por la presencia de proteinorraquia, marcadores sistémicos de inflamación y hallazgos de neuroimagen, se atribuyó a proceso inflamatorio subyacente. Tras antecedente de paro cardiorrespiratorio, en 11% de los pacientes, se realizó diagnóstico de encefalopatía anoxo-isquémica, como causa más probable del estado epiléptico, con correlación por neuroimagen de hiperintensidades corticales sugestivas de dicha alteración. En 16% de los pacientes captados con antecedente de epilepsia, la mayoría presentó historia de mal apego a tratamiento con fármacos antiepilépticos, además de clasificarse en el apartado de causas mixtas en 5 % cuando se demostró alteración metabólica concomitante en estos pacientes. En 10% de documento neuroinfección, con paquimeningitis e hidrocefalia en un paciente con meningitis tuberculosa, con PRC para mico bacteria positivo, y otro paciente con hiperintensidades en ganglios basales, estado epiléptico refractario, y

la presencia de positividad para proteína 14.3.3, en relación a enfermedad por priones.

En un 16% no se logró determinar etiología, correspondiente a pacientes con estado epiléptico súper refractario de reciente inicio, sin antecedentes de epilepsia, en los cuales no se logró patrón de brote supresión a pesar de tratamiento agresivo, permaneciendo como causa criptogenica.

En cuanto al desenlace clínico y estado funcional al egreso hospitalario, el 37% lograron puntaje en la escala de Rankin modificada por encima de 3, lo cual corresponde a discapacidad moderada, con necesidad de alguna ayuda para las actividades de la vida diaria. Un 47% presento discapacidad moderadamente severa y el resto falleció a consecuencia del estado epiléptico, los cuales se identificaron con duración del mismo más de 20 días y con criterios de refractariedad al manejo medico desde un inicio.

El estado epiléptico es un diagnóstico común en centros de tercer nivel, con significativa mortalidad y morbilidad, la cual depende principalmente de la edad y de la causa subyacente. La realización oportuna de electroencefalograma sigue siendo una herramienta diagnostica de importancia, ya que un número menor de pacientes se pueden presentar como estado epiléptico no convulsivo. Tras un protocolo de estudio completo se llega al diagnóstico etiológico de la mayoría de los pacientes, lo cual impacta en el tratamiento específico de los mismos, sin embargo, es significativa la proporción de causa no identificada la cual se correlaciono directamente con la duración y mortalidad en nuestro estudio.

## **XII. BIBLIOGRAFIA.**

1. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001;42:1212–1218.
2. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120–122.

3. . Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care* 2014;20(3):476Y483.doi:10.1007/s12028-013-9935-x.
4. Betjemann JP, Josephson SA, Lowenstein DH, Burke JF. Trends in status epilepticus-related hospitalizations and mortality: redefined in US practice over time. *JAMA Neurol* 2015;72(6):650Y655. doi:10.1001/jamaneurol.2015.0188.
5. Penberthy LT, Towne A, Garnett LK, Perlin JB, DeLorenzo RJ. Estimating the economic burden of status epilepticus to the health care system. *Seizure*. 2005;14(1):46-51
6. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 2010;51:177–190
7. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rosseti A, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; doi: 10.1111/epi.13121:1-9.
8. Betjemann JP,Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*.2015; 14: 615-24.
9. Y Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus :pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol*.2006;5:246-56.
10. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF,Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998; 44: 908–12.
11. DeGiorgio CM, Correale JD, Gott PS, et al. Serum neuron-specific enolase in human status epilepticus. *Neurology* 1995; 45: 1134–37.
12. Lawrence JH, Gaspard N. Status Epilepticus. *Continuum (Minneap Minn)* 2013;19(3):767–794.
13. Foreman B, Hirsch LJ. Epilepsy emergencies:diagnosis and management. *Neurol Clin*. 2011;30(1):11Y41.
14. Kaplan PW. The clinical features, diagnosis, and prognosis of nonconvulsive status epilepticus. *Neurologist* 2005;11(6):348Y361.
15. Belezza P, Rocha J, Pinho J. Diagnosis, Etiology, and Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus, a Semiological Oriented Review. *The Neurologist*. 2015;19:160–167.
16. Walker M, Cross H, Smith S, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports. *Epileptic Disord*. 2005;7:253–296
17. Rona S, Rosenow F, Arnold S, et al. A semiological classification of status epilepticus. *Epileptic Disord*. 2005;7:5–12.

18. Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD. The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motorepilepsy. *Brain*. 1985;108(pt 1):193–224.
19. Sinha S, Satishchandra P. Epilepsia Partialis Continua over last 14 years: experience from a tertiary care center from south India. *Epilepsy Res*. 2007;74:55–59.
20. Engel J Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res*. 2006;70(suppl 1):S5–S10.
21. Varelas NP, Spanaki MV, Mirski MA. Status Epilepticus: An Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(357): 5-9.
22. Milligan TA, Zamani A, Bromfield E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure*. 2009;18(2):104Y108
23. Claassen J. How I treat patients with EEG patterns on the ictal-interictal continuum in the neuro ICU. *Neurocrit Care* 2009;11(3): 437Y444.
24. Al-Mufti F, Claassen J. Status Epilepticus Review. *Crit Care Clin*. 2014; 30: 751–764.
25. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA*. 1983;249(11):1452Y1454.
26. Lowenstein DH. Status epilepticus: an overview of the clinical problem. *Epilepsia* 1999;40(Suppl 1):S3–8.
27. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345(9):631–7.
28. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* 2006;67(2):340–2.
29. Moddel G, Buntin S, Dobis C, et al. Intravenous levetiracetam: a new treatment alternative for refractory status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(6):689–92.
30. Goodwin H, Hinson HE, Shermock KM, et al. The use of lacosamide in refractory status epilepticus. *Neurocrit Care* 2011;14:348–53.
31. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3–23.
32. Igartua J, Silver P, Maytal J, et al. Midazolam coma for refractory status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1999;27(9):1982–5.
33. Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia* 2007;62(7):690–701.

34. Yaffe K, Lowenstein DH. Prognostic factors of pentobarbital therapy for refractory generalized status epilepticus. *Neurology* 1993;43(5):895–900.
35. Kramer AH. Early ketamine to treat refractory status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;16(2):299–305.
36. Mayer SA, Classen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors and impact on outcome. *Arch Neurol*. 2002;59:205–10.
37. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–18
- 38.

### **XIII. ANEXOS.**

#### **ANEXO 1. ESCALA DE RANKIN**

0. Sin síntomas.

1. Sin incapacidad importante. Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.

2. Incapacidad leve. Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.

3. Incapacidad moderada. Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej. necesitando alguna ayuda).

4. Incapacidad moderadamente severa. Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (p. ej. incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).

5. Incapacidad severa. Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.

6. Muerte

## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

ETIOLOGIA Y DESELACE CLINICO DEL ESTADO EPILEPTICO EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### DATOS DEMOGRAFICOS

Folio del paciente  
Genero

### DATOS GENERALES

Crisis de duran más de 5 min/crisis repetidas sin recuperación del estado de alerta	<b>Si</b>	<b>No</b>
Tipo de estado Epiléptico	<b>Convulsivo</b>	<b>No convulsivo</b>
Antecedente de Crisis Epilépticas	<b>Si</b>	<b>No</b>
Diagnóstico de Epilepsia	<b>Si</b>	<b>No</b>
Progresión o cambio en condición neurológica previa	<b>Si</b>	<b>No</b>
Infección sistémica	<b>Si</b>	<b>No</b>
Intoxicación aguda o supresión de alcohol o drogas	<b>Si</b>	<b>No</b>
Alteraciones metabólicas significativas	<b>Si</b>	<b>No</b>
Estado epiléptico refractario sin causa identificada	<b>Si</b>	<b>No</b>
Duración del estado epiléptico.	<b>Minutos</b>	

---

Rankin al ingreso y al egreso

---

### ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

RESPONSABLE	Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez Dra. Gretel Cano Salazar
Domicilio	Av. Cuahutemoc 330, Col Doctores
Título	
Representante para este estudio	Dra. Gretel Cano Salazar
Nombre del Centro	Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Domicilio	Av. Cuahutémoc 330, Col Doctores
Teléfono	56276900 ext 21504

#### **Estimado paciente:**

**Se le hace una atenta invitación a participar por su propia elección en un estudio de investigación para *Causas y desenlace del Estado Epiléptico en pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.***

El estado epiléptico es una urgencia neurológica, durante el cual existe alteración del estado de alerta o crisis convulsivas que persisten que persisten varios minutos, llegando a la necesidad de aplicación de medicamentos para inducir el coma.

**Usted fue seleccionado como posible candidato para este estudio, considerando que se ha tenido el antecedente de hospitalización en esta unidad.**

**Este documento le proporcionará información acerca del estudio de investigación en el que participará, en caso de que decida hacerlo y si nosotros acordamos que usted es apto para ello. En este documento se describen sus derechos y obligaciones así como los procedimientos requeridos por el estudio los posibles riesgos y beneficios de ser incluido en este estudios.**

**1.- ¿Por qué se esta realizando este estudio?**

No existe estudios en México que determinen cual es la causa habitual del estado epiléptico ni siquiera el grado de deterioro funcional asociado a él.

**2.- ¿Qué se está investigando en el estudio?**

El propósito de esta investigación es responder a las siguientes preguntas:

¿Cuál es la causa habitual del Estado Epiléptico?

En caso de haberlo presentado,

Que tanta discapacidad generó el estado epiléptico en las capacidades de la vida diaria?

**3.- ¿Cómo está organizado el estudio?**

Este es un estudio de investigación que incluirá a pacientes con antecedentes de Estado Epiléptico siendo manejados en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Si acepta participar en esta investigación, usted tendrá la misma oportunidad de ser evaluado, a través del Expediente clínico, por medio de revisión de las notas médicas durante dicha hospitalización.

**1. ¿Quién puede participar en este estudio?**

- Pacientes mayores de 16

- Ambos géneros
- Antecedentes de Estado Epiléptico manejado por el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Que acepten participar (sea familiar responsable o el mismo paciente si está en capacidad para toma de decisiones y firmen su carta de consentimiento bajo información

5.- ¿Hay cosas que no podré hacer durante el estudio?

No, usted puede realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto

6.- ¿Cómo verificarán si puedo participar?

Le solicitamos que lea y firme esta forma de consentimiento, antes de que iniciemos cualquier procedimiento para verificar si puede participar en el estudio. Si acepta participar en este programa el personal encargado en la realización del estudio, revisara su expediente clínico.

7.- ¿Cuánto de mi tiempo se requerirá para el estudio?

Durante el estudio no será requerido el paciente a cita médica.

8.- ¿Cuál es el compromiso esperado de mi parte durante el estudio?

- En caso de conocer los resultados del estudio, los mismos podrán ser requeridos a los desarrolladores del estudio por vía e-mail [grettk@gmail.com](mailto:grettk@gmail.com) o al correo [carlosjuhd@gmail.com](mailto:carlosjuhd@gmail.com).

-

9.- ¿Cuales son los detalles del estudio?

- Deberá firmar el consentimiento informado
- Se recabará su Expediente clínico
- Revisión detallada de cada una de las notas medicas durante la hospitalización asociado al estado epiléptico durante el cual recibió el manejo medico.

10.-¿ Existe algún riesgo?

Siempre hay riesgo, molestias e inconvenientes asociados con cualquier estudio de investigación.

Sin embargo solo tendremos acceso a la información documentada en el expediente clínico, no requiriendo procedimientos invasivos ni de exploración clínica.

Por lo que este estudio se considera de sin riesgo.

11.- ¿Cuáles son los beneficios de participar en este estudio?

- Su participación en esta investigación podría ayudar a otros pacientes para la realización de guías de práctica clínica para ser desarrollados con el personal médico para la identificación temprana y manejo oportuno de la misma.

12.- ¿Qué pasará con la información que yo les proporcione?

Usted tiene derecho a la privacidad y toda la información que se recabe para efectos de este estudio tiene el carácter de confidencial al límite que sea posible por Ley.

La Dra Gretel Cano Salazar, solo se identificará con un número de folio que es un código único.

13.- ¿Qué sucede si tengo alguna inquietud sobre el estudio?

En cualquier momento del mismo, se le invita a realizar todas las preguntas que usted requiera, sobre el estudio y/o sus resultados, las puede realizar en cualquier momento del estudio.

14.- ¿Dónde firmo?

Por favor asegúrese de haber dedicado el tiempo necesario para leer este documento, hacer las preguntas y considerar si entiende o no el documento que está firmando.

No firme esta forma de consentimiento a menos que haya tenido la oportunidad de realizar las preguntas necesarias y que todas ellas hayan sido respondidas a su entera satisfacción.

He leído esta forma de Consentimiento informado y tuve la oportunidad de analizarlo junto con la Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez 55 15 66 68 15. Fui informado respecto a los riesgos y beneficios, asimismo he obtenido respuesta a todas mis preguntas a mi entera satisfacción.

Autorizo al Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez para que recabe y procese mi información, incluyendo la información acerca de mi salud.

Acepto libremente participar en este estudio

Doy mi consentimiento a la Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez Entiendo que  
puedo retirarme en cualquier momento  
No renuncio a ninguno de mis derechos al firmar este formato

El sujeto deberá firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

\_\_\_\_\_  
Participante (letra molde)                      Firma                      Fecha

Investigador Principal:

\_\_\_\_\_  
Persona que obtiene el consentimiento      Firma                      Fecha

Testigo 1.

\_\_\_\_\_  
Testigo 1(letra molde)                      Firma                      Fecha

Testigo 2.

\_\_\_\_\_  
Testigo 2 (letra molde)                      Firma                      Fecha