

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Adherencia a la guía de manejo de estado  
epiléptico de la Sociedad Americana de  
Epilepsia 2016 en pacientes pediátricos en el  
servicio de urgencias del Hospital Infantil de  
México Federico Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

P R E S E N T A:

Dr. Luis René Cadena Mejía

Tutor: Dr. Víctor Baltazar Olivar López



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJAS DE FIRMAS

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

**DIRECTOR DE TESIS**



**DR. VÍCTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS DEL HOSPITAL  
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**ASESOR DE TESIS**



**DRA. DIANA AIDEE GUERRERO RESENDIZ  
MEDICO ADSCRITO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ**

**TUTOR METODOLÓGICO**



**DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ  
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS  
OFICINA DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN**

## **Agradecimientos**

La elaboración del presente trabajo de investigación ha sido posible por el apoyo y la confianza que me brindaron diversos profesionales. En primer lugar quiero agradecer a mi director de tesis Dr. Víctor Baltazar Olivar López, por el tiempo dedicado, por la colaboración y por el constante apoyo. Mi más sincero agradecimiento por su confianza y ayuda en todo momento, que han hecho posible llegar hasta el final de este proyecto.

Al Dr. Horacio Márquez González, por su apoyo y asesoría sobre el abordaje del diseño y metodología de la presente investigación, que fueron fundamentales para mantener vigente mi esfuerzo y motivación.

A la Dra. Diana Aidee Guerrero Reséndiz, quien fue una de mis revisores de tesis, gracias por el apoyo para el desarrollo adecuado de la presente investigación.

Al personal de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez que colaboraron con un servidor y que ayudaron en la atención de los pacientes.

Y por último, pero no menos importante, a mi esposa, a mis padres y a mi hermano, por su apoyo incondicional, paciencia y amor que siempre me brindaron y lo siguen haciendo, y que son mi motivación.

# Índice

	<b>Página</b>
<b>1. Antecedentes.....</b>	05
<b>2. Marco Teórico.....</b>	06
<b>3. Planteamiento del problema.....</b>	15
<b>4. Pregunta de Investigación.....</b>	15
<b>5. Justificación.....</b>	15
<b>6. Objetivos.....</b>	16
<b>7. Métodos.....</b>	16
<b>8. Plan de análisis estadístico.....</b>	17
<b>9. Descripción de Variables.....</b>	18
<b>10.Resultados del estudio.....</b>	21
<b>11.Discusión.....</b>	23
<b>12.Conclusión.....</b>	24
<b>13.Cronograma de Actividades.....</b>	25
<b>14.Referencias bibliográficas.....</b>	26
<b>15.Limitación del estudio.....</b>	31
<b>16.Anexos.....</b>	32

## 1. Antecedentes

El estado epiléptico es una emergencia neurológica potencialmente mortal que requiere un diagnóstico rápido y tratamiento. Se define como una convulsión clínica y/o actividad continua electrográfica de cinco minutos o más o actividad de convulsiones recurrentes sin volver a la línea de base y es una condición resultante de la falla de los mecanismos responsables del cese de las convulsiones o el inicio de mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas.

Por su asociación con lesión neuronal secundaria, el marco de tiempo de 5 minutos se acepta como guía para el inicio de emergencias tratamiento, especialmente en pacientes comatosos o con estupor, en los que se sospecha actividad convulsiva [29].

Hay una escasez de estudios epidemiológicos de estado epiléptico, pues la mayoría de las investigaciones se derivan de estudios de población pequeña, pero la incidencia global de estado epiléptico es de 9,9 a 41 por 100.000/año en niños. (28) En México, la incidencia es de aproximadamente 20 eventos por 100,000 niños/año (25).

La etiología es el principal determinante de mortalidad. En la población pediátrica, las etiologías más frecuentes para el desarrollo de estado epiléptico son las infecciones, lesión cerebral y epilepsia. (28)

El tratamiento oportuno ofrece una mejor y más breve etapa de recuperación en 70% de los pacientes. El 30% restante no tiene respuesta adecuada al manejo inicial. (1) Actualmente, existe evidencia de que el estado epiléptico se asocia con un tratamiento prolongado de cuidados intensivos y altos costos indirectos debido a su resultado desfavorable de muerte prematura o pérdida de productividad, y se desconoce si la introducción de nuevos fármacos antiepilépticos causa un aumento de los costos directos o incluso podría ser rentable en la prevención de hospitalizaciones prolongadas [9].

## 2. Marco teórico

### A) CONCEPTOS

La guía más reciente de la Sociedad de Cuidados Neurocríticos para el Manejo del estado epiléptico en niños y adultos definió al estado epiléptico como «actividad convulsiva clínica y/o electroencefalográfica recurrente sin recuperación (retorno al estado basal) entre las crisis o con duración mayor a cinco minutos». (62)

Etapas del estatus epiléptico: (62)

1. Cinco minutos: EE inminente, momento de iniciar las medidas terapéuticas.
2. Treinta minutos: EE establecido.
3. EE refractario: no responde al tratamiento de primera y segunda línea; dura entre 60 y 120 minutos.
4. EE súper refractario: si tras 24 horas de anestésicos el EE continúa o recurre.

El estado epiléptico refractario se puntualiza como «crisis clínica o electroencefalográfica que persiste después de una dosis inicial adecuada de benzodiazepina y una segunda medicación antiepiléptica apropiada». (62)

### B) FISIOPATOLOGÍA

La actividad epiléptica se define como una descarga eléctrica anormal rápida de un grupo de neuronas, implica un estímulo excitatorio y uno inhibitorio, que una vez iniciada es autolimitada.

Modelos experimentales de la epileptogénesis han podido demostrar algunos mecanismos involucrados; los que se encuentran mejor conocidos son: (52)

a) Alteraciones en el ambiente iónico celular, como pérdida en las concentraciones y balance principalmente de  $\text{Ca}^{+}$  y  $\text{K}^{+}$  extra e intracelular, respectivamente, así como en el  $\text{Na}^{+}$ , lo que resulta en una permeabilidad alterada de la membrana neuronal.

b) Exagerada actividad excitatoria de neurotransmisores (NT) en relación con una mayor secreción de aspartato y glutamato dependientes de la entrada de  $\text{Ca}^{+}$ , que actúan sobre receptores ionotrópicos y metabotrópicos, de los cuales el Nmetil-Daspartato es el que se ha relacionado más con las crisis epilépticas; por otro lado, existe una disminución de la actividad y/o concentración del ácido gamma amino butírico (GABA).

c) Cambios estructurales en las neuronas caracterizadas por pérdida de las espinas dendríticas y la presencia de brotes axonales.

El cerebro inmaduro del niño es más propenso que el del adulto al desarrollo de la crisis, debido al predominio de aminoácidos excitadores, desarrollo todavía incompleto de sistemas inhibitorios y número de conexiones sinápticas.

Se han evidenciado la existencia de dos fases en pacientes que presentan estado epiléptico (53,54):

- En la primera durante los primeros 30 minutos aproximadamente, hay un aumento de la actividad simpática, con aumento de la presión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, aumento del lactato, glicemia y cortisol y disminución de pH por acidosis metabólica. Aumenta el flujo sanguíneo cerebral y secundariamente la presión intracraneana (PIC), y el consumo cerebral de oxígeno.

- En la segunda fase hay disminución del gasto cardiaco y de la presión de perfusión cerebral, con lo que aumenta el daño neuronal producido ya por la hipoxia, acidosis láctica y metabolismo anaerobio. Puede haber hipoglucemia y hiperpotasemia, leucocitosis en sangre e incluso en líquido cefalorraquídeo (LCR), además de hipertermia por actividad motora sostenida, arritmias, aumento de creatinfosfocinasas (CPK), mioglobulinuria e insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Se pierde la capacidad de autorregulación de los vasos cerebrales, favoreciendo el edema cerebral y la hipertensión intracraneana (HIC).

#### D. TRATAMIENTO.

Los objetivos del tratamiento son terminar con la actividad convulsiva, prevenir recurrencias, tratar la etiología, manejo de las complicaciones, evitar secuelas.

En México existe la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención” pero es una guía que está desactualizada pues tiene más de 10 años de su última revisión, cuando en la actualidad existen guías avaladas internacionalmente con evidencia científica de menos de 3 años de actualización, motivo por el cual, para nuestro estudio, usaremos como marco de referencia el algoritmo de manejo de la Sociedad Americana de Epilepsia 2016, además de que esta guía se ha usado en otros estudios para el análisis de la adherencia al tratamiento en centros pediátricos.

De acuerdo a la guía, el tratamiento del estado epiléptico deberá iniciarse como el de toda condición grave que pone en peligro la vida del enfermo dentro de los primeros 5 minutos de su detección (56):

- ABC: evaluación y control de la vía aérea y las funciones ventilatoria y cardiovascular.
- Suplemento de oxígeno y control gasométrico.
- EKG y monitoreo de la tensión arterial.
- Balance de líquidos con soluciones normales. Balances neutros, inicialmente.
- Solución glucosada, si se sospecha de hipoglucemia.



- Posición semifowler.
- Exámenes de laboratorio básicos, niveles séricos de antiepilépticos y pruebas de funcionamiento renal y hepático. Perfil toxicológico si se considera necesario.

#### Primera línea de tratamiento

La administración intravenosa (IV) es la preferida; sin embargo, la terapia puede ser administrada vía intramuscular (IM), rectal, intranasal (IN) u oral cuando la IV no es posible. Para terapia IV, lorazepam es el agente de elección; el midazolam es preferido para terapia IM (también puede administrarse nasal u oral) y el diazepam para vía rectal. (7,34)

La guía de la Sociedad Americana de Epilepsia concluyó que el lorazepam y el diazepam IV son igualmente efectivos para detener las crisis que duran al menos cinco minutos. Así mismo, el diazepam rectal, midazolam IM, IN y oral son buenos en parar las crisis que duran al menos cinco minutos.

Concluye que hay tres opciones de primera línea equivalentes: lorazepam IV (0.1 mg/kg/dosis; repetir si es necesario), diazepam IV (0.15-0.2 mg/ kg/dosis; repetir si es necesario) y midazolam IM (10 mg para > 40 kg; 5 mg para 13-40 kg; única dosis). (26,35)

La administración de midazolam oral puede lograrse goteando la dosis adecuada entre la mejilla y la encía con el paciente en posición de recuperación.

La absorción a través de esta técnica es mejor que si se deglute. La administración IN se logra instilando la dosis apropiada en gotas dentro de la fosa nasal. (36)

Las dos benzodiazepinas intravenosas más comunes son lorazepam y diazepam. En un estudio prospectivo, 78 niños con EE fueron aleatorizados a recibir lorazepam IV (0.1 mg/kg) o diazepam IV (0.2 mg/ kg) más fenitoína (18 mg/kg) y no hubo diferencia al finalizar la crisis. Metaanálisis han indicado que el lorazepam IV es al menos tan efectivo como el diazepam IV y se asocia con menos eventos adversos. El midazolam administrado por cualquier ruta fue superior al diazepam administrado por cualquier ruta, lo cual ha sido demostrado en metaanálisis de seis estudios pediátricos clase III. (5,10,27,36,37)

El diazepam tiene una alta solubilidad en lípidos y, por lo tanto, capacidad de atravesar rápidamente la barrera hematoencefálica; es efectivo para yugular las crisis cuando se administra a dosis de 0.1 a 0.3 mg/kg por vía intravenosa. Sin embargo, debido a la redistribución posterior del fármaco en el tejido adiposo, la duración del efecto anticonvulsivo puede ser < 20 minutos. (28,29,35,37)

Tanto diazepam como lorazepam y midazolam alcanzan rápidamente concentraciones cerebrales efectivas, aunque el diazepam es ligeramente más rápido.

La farmacocinética del midazolam —cuya vida media de eliminación es de 90-150 minutos, contra lorazepam (12-24 horas) y diazepam (48 horas)— lo favorece. La vida media del midazolam puede incrementar en ciertas subpoblaciones y durante el EE, y su metabolismo por el citocromo P450 3A4 podría hacerlo más susceptible a interacciones medicamentosas que el lorazepam, que es glucuronizado. (38)

En el estudio de Silbergleit participaron 893 pacientes asignados aleatoriamente para recibir 10 mg de lorazepam IV versus midazolam 4 mg IM para tratamiento de estado epiléptico durante el prehospitalario. A la llegada al hospital, los pacientes que recibieron midazolam IM tuvieron una mayor tasa de control de las crisis (73 versus 63%) que quienes recibieron lorazepam IV. (4,27,39)

La conclusión ha sido que en niños con EE no hay diferencia significativa en la efectividad entre lorazepam y diazepam IV. En niños, el midazolam no IV es más efectivo que el diazepam. (10,27,39)

Puesto que en México no en todos los hospitales contamos con lorazepam intravenoso o es de difícil adquisición, y el midazolam administrado por cualquier ruta es superior al diazepam, su uso como medicamento de primera línea es la piedra angular en el tratamiento del estado epiléptico.

Estudios experimentales demuestran pérdida tiempo-dependiente de las BZP, lo que sugiere que estas drogas no deben ser utilizadas solas cuando el EE dura más de 30 minutos, ya que este tiempo es suficiente para causar descenso sustancial en la potencia de las mismas. (40)

## Segunda línea de tratamiento

Los antiepilépticos de control urgente siguiendo a la administración de BZP de corta acción son requeridos en todos los pacientes que se presentan con EE, a menos que una causa inmediata sea conocida o definitivamente corregida (ejemplo: hipoglucemia severa).

Hay dos objetivos potenciales de la terapia de control. En quienes respondieron a la terapia inicial emergente y resolvieron el EE, el objetivo es lograr niveles terapéuticos del medicamento y dar dosis de mantenimiento. Para aquéllos cuya terapia inicial falló, el objetivo de la terapia control urgente es detenerlo.

Los agentes utilizados generalmente para el control urgente del EE son fosfenitoína IV, fenitoína, valproato de sodio, fenobarbital o levetiracetam. Sin embargo, dependiendo del caso será la selección.

En pacientes con epilepsia conocida en tratamiento con antiepiléptico antes de su admisión, es razonable administrar un bolo IV de su medicamento (si está disponible) antes de iniciar un agente adicional. (16,30,40,41).

Tabla 1. Tratamiento para estado epiléptico y Nivel de evidencia (70)

Treatment	Class/level of evidence
<b>Emergent treatment</b>	
Lorazepam	Class I, level A
Midazolam	Class I, level A
Diazepam	Class IIa, level A
Phenytoin/fosphenytoin	Class IIb, level A
Phenobarbital	Class IIb, level A
Valproate sodium	Class IIb, level A
Levetiracetam	Class IIb, level C
<b>Urgent treatment</b>	
Valproate sodium	Class IIa, level A
Phenytoin/fosphenytoin	Class IIa, level B
Midazolam (continuous infusion)	Class IIb, level B
Phenobarbital	Class IIb, level C
Levetiracetam	Class IIb, level C
<b>Refractory treatment</b>	
Midazolam	Class IIa, level B
Propofol	Class IIb, level B
Pentobarbital/thiopental	Class IIb, level B
Valproate sodium	Class IIa, level B
Levetiracetam	Class IIb, level C
Phenytoin/fosphenytoin	Class IIb, level C
Lacosamide	Class IIb, level C
Topiramate	Class IIb, level C
Phenobarbital	Class IIb, level C

Comparando las hidantoínas, la evidencia muestra pocos efectos colaterales de la fosfenitoína (dolor, flebitis) en el sitio de inyección. El síndrome de guante púrpura se ha reportado anecdóticamente para la fenitoína. No hay evidencia de que la incidencia de arritmias cardíacas difiera entre ambas, aunque menos arritmias han sido reportadas para fosfenitoína.

El rápido alcance de niveles terapéuticos cerebrales en ambos medicamentos es deseable, pero no está claro si difieren a este respecto. Los 10 a 15 minutos necesarios para la defosforilación de la fosfenitoína son compensados por su mayor velocidad de infusión (150 mg/min versus 50 mg/min). Sin embargo, sólo hay una situación donde la fosfenitoína alcanza concentraciones terapéuticas más rápido que la fenitoína: en pacientes con tratamiento crónico con esta última, ya que la primera desplaza la segunda de su sitio de unión a la albúmina e incrementa rápidamente sus concentraciones de forma libre. Hasta el momento, no hay datos suficientes que comparen la eficacia de ambas. La fosfenitoína es mejor tolerada que la fenitoína. (4,10,35,42)

Desde 1999, el levetiracetam se ha prescrito alrededor del mundo como terapia adjunta de crisis de inicio parcial en adultos y niños mayores de cuatro años. Es un anticonvulsivante de amplio espectro y su mecanismo exacto permanece desconocido. No es metabolizado por el hígado, tiene baja unión a proteínas, se excreta vía renal y tiene biodisponibilidad 1:1 oral: IV, con vida media en niños de 4-8 horas. Ya que su perfil farmacocinético es muy promisorio, puede representar una alternativa valiosa en el tratamiento del EE.

Sin embargo, en el trabajo de Álvarez, se concluye que como fármaco de segunda línea tras el fracaso del tratamiento del EE con benzodiazepinas, levetiracetam tiene menor eficacia que fenitoína. (8,22,28,36,43)

Las guías recientes consideran al levetiracetam como una opción terapéutica urgente y sugieren dosis de 20-60 mg/kg; su infusión rápida (cinco minutos) es segura. Un estudio observacional describió que 45 niños recibieron levetiracetam IV para crisis repetitivas y en EE a una dosis media inicial de 14 mg/kg (rango de 5-30 mg/kg). El fármaco terminó con las crisis repetitivas en 59% de 39 sujetos, con el EE convulsivo en 75% de cuatro pacientes y con el no convulsivo en 100% de dos sujetos, sin ningún efecto adverso. En otro estudio retrospectivo donde 73 niños recibieron levetiracetam dentro de los 30 minutos de iniciada la crisis, se observó que el 89% estaban libres de convulsiones en una hora. Los principales efectos adversos observados han sido somnolencia, alteraciones del comportamiento, letargia, cefalea, discinesia y faringitis infecciosa. La formulación intravenosa es equivalente a la oral; es bien tolerada, incluso a altas dosis o rápida velocidad de infusión. Reportes en 707 niños y adultos muestran una efectividad cercana a 70%, con dosis de carga de 30-60 mg/kg a pasar en 15 minutos. (37,43,44)

Una revisión sistemática evaluó la eficacia y seguridad del valproato de sodio IV y se encontró una tasa de abolición en el 70.9%. En niños se han reportado tasas de eficacia de entre 80 y 100% con dosis de carga de 25-40 mg/kg.<sup>17</sup>

Un estudio de 18 niños que recibieron valproato de sodio a 25 mg/kg en bolo reportó terminación de la crisis dentro de los 30 minutos en el 100% de los casos. Un trabajo con 41 niños que recibieron dosis de carga de valproato de entre 20 y 40 mg/kg seguida de infusión a 5 mg/kg/h reportó terminación de la crisis clínica y en EEG en 78% de los casos, 66% de los cuales alcanzaron el control en seis minutos. (5,22,30)

#### Tratamiento del EE refractario

En este estadio, la recomendación es utilizar antiepilépticos en infusión. Sin embargo, el uso de valproato de sodio, levetiracetam y fosfenitoína/fenitoína en bolos intermitentes puede considerarse si no han sido administrados. Si el primer fármaco en infusión falla, hay que cambiar a diferente medicamento.

Aquellos recomendados para infusión continua son midazolam, propofol y fenobarbital; en algunos países también se utiliza el tiopental. (11,31)

Un metaanálisis que comparó tratamientos para el EE refractario en niños encontró que el midazolam se asoció con mejor eficacia y menor mortalidad que diazepam, isoflurano, pentobarbital y tiopental. Se recomienda midazolam en bolo 0.1 mg/kg seguido de una infusión a 2 µg/kg/min. La tasa de infusión puede titularse hasta alcanzar el efecto, máximo 24 µg/kg/min.

Un estudio encontró al propofol en infusión más efectivo que el tiopental; sin embargo, su uso prolongado (> 48 horas) se asocia con el síndrome de infusión de propofol (acidosis metabólica, colapso circulatorio, arritmias cardíacas y rabdomiólisis). Se considera relativamente seguro a tasas de infusión de hasta 2-4 mg/kg/hora, de corta duración. Titular hasta alcanzar brote-supresión. (17,45)

Hasta el momento, no hay datos que guíen la transición desde infusión continua hasta mantenimiento intermitente después de resolver el EE refractario.

En general, los fármacos antiepilépticos se administran a dosis suficientes para mantener concentraciones terapéuticas durante y después del destete de las infusiones. Conforme más prolongado sea el EE, peores serán los resultados y mayor la morbilidad asociada.

Existe un acuerdo universal en que la anestesia general es la columna vertebral del tratamiento en EE súper refractario, pero no hay convenio en el anestésico. La elección convencional está entre tiopental, propofol y midazolam. La ketamina es un anestésico en infusión alternativo, actúa antagonizando la acción del receptor N-metil-D-aspartato. No es cardiodepresor y no causa hipotensión. Bleck y sus colegas describieron su experiencia con el uso de ketamina en siete pacientes críticamente enfermos con EE súper refractario. El resultado fue que el fármaco produjo control electroencefalográfico de la crisis en 50% de los casos, sin causar

inestabilidad hemodinámica. Shet y Gidal también dieron evidencia del potencial de la ketamina en casos refractarios. (30-32,46-48)

Si bien la anestesia general con agentes inhalados como isoflurano o de otro tipo puede ser eficaz temporalmente, debe utilizarse solamente en circunstancias extremas. Otros agentes tales como el clorometiazol se están usando en Europa (Reino Unido), pero estos fármacos aún no están disponibles en los EUA ni en nuestro país. (30,49)

## E) ADHERENCIA A LA GUÍA DE TRATAMIENTO.

Existe una brecha entre el mejor manejo basado en la evidencia y la práctica clínica real. Para disminuir esta brecha, se emplean guías de práctica clínica basadas en la evidencia disponible. Para fines de estudio, el marco de referencia son las guías de manejo de la Sociedad Americana de Epilepsia para el manejo de estado epiléptico en niños 2016. (63)

El algoritmo sigue cuatro fases: (68)

1. Fase de estabilización (de cero a cinco minutos) con monitoreo y manejo de signos vitales además de pruebas de laboratorio.
2. Fase de tratamiento de primera línea (cinco a 20 minutos) con administración de benzodiazepinas.
3. Fase de terapia de segunda línea (20 a 40 minutos) con administración de un medicamento antiepiléptico diferente a benzodiazepinas cuando la primera línea ha fallado.
4. Fase de terapia de tercera línea (40 a 60 minutos), durante la cual está indicada la administración de otro medicamento de segunda línea o un fármaco anestésico general diferente.

Varios estudios han evaluado el efecto de la adherencia a las pautas de tratamiento y estos estudios han dado resultados reelevantes.

Una serie de estudios retrospectivos han confirmado que los médicos a menudo no siguen las pautas recomendadas sobre el manejo de pacientes con estado epiléptico. Las desviaciones comunes de las guías incluyen el retraso en la administración de anticonvulsivos y el uso excesivo de benzodiazepinas. (68)

En una revisión sistemática de estudios sobre adherencia al tratamiento se determinó que el agente de primera línea siempre fue una benzodiazepina y la segunda línea fue un anticonvulsivo de acción prolongada. Sin embargo, hubo ligeras variaciones en las directrices.

En dos estudios, levetiracetam y en otros dos estudios, el valproato, se consideraron como tratamientos de segunda línea apropiados junto con fenitoína. (63)

En un reciente estudio multicéntrico, prospectivo de 218 pacientes en los Estados Unidos, 66.1% de los pacientes recibieron benzodiazepinas de primera línea 10 minutos o más después del inicio de la crisis. De manera similar, un estudio retrospectivo de 47 niños en Irlanda informó una tasa de no adherencia del 53,2% y las probabilidades de ingreso en la UCI fueron 3,1 veces mayores si no se cumplió con el protocolo. (68)

En otro estudio multicéntrico, el 66,1% de los pacientes recibieron la primera línea de benzodiazepinas 10 minutos o más después del inicio de la crisis. Además, el uso excesivo de benzodiazepinas fue otro motivo frecuente de no adherencia, seguido de un retraso en el manejo. Se determinó que un retraso en la presentación al departamento de emergencias se asocia con una mayor duración del estado epiléptico, de esta forma por cada minuto de retraso en el tratamiento desde el inicio del estado epiléptico, hay un aumento del 5% en el riesgo de que el episodio dure más allá de 60 minutos. (63, 68, 69)

Existe otro estudio en donde se analizó el manejo de 10 centros hospitalarios de tercer nivel que forman parte del Grupo Americano de Investigación en Estado Epiléptico en Pediatría, en donde tuvieron una variación sustancial con respecto a la línea de tiempo propuesta por la pauta de estado epiléptico de la Sociedad Americana de Epilepsia 2016. Los resultados fueron que nueve de los centros sugirieron un tiempo más corto para la administración de medicamentos y que, si bien coincidieron con las recomendaciones de la guía AES sobre la elección de medicamentos de segunda línea, la mayoría sugirió un escalamiento más rápido y una dosificación más alta. (69)

### **3. Planteamiento del problema**

Está demostrado que existe una brecha entre el mejor manejo basado en la evidencia y la práctica clínica real en cuanto al tratamiento de estado epiléptico en niños y que por cada minuto de retraso en el tratamiento desde el inicio del estado epiléptico, hay un aumento del 5% en el riesgo de que se desarrolle un estado refractario lo que significa aumento en las probabilidades de necesidad de medicamentos vasoactivos, ventilación mecánica, ingreso a una unidad de terapia intensiva, aumento en costos por estancia intrahospitalaria y riesgo de mayor deterioro neurológico del estado basal.

### **4. Pregunta de investigación**

¿Existe adherencia en el tratamiento a la guía de manejo de estado epiléptico de la sociedad americana de epilepsia 2016 en pacientes pediátricos que acuden al servicio de urgencias pediátricas?

### **5. Justificación**

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un hospital con una gran población de pacientes con problemas neurológicos, siendo las crisis convulsivas una de las primeras causas de hospitalización en urgencias y el estado epiléptico refractario tiene como consecuencias disminución del estado neurológico basal de los pacientes además de aumentar el tiempo de estancia intrahospitalaria y aumento de los costos en hospitalización.

En el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez no se ha hecho un estudio sobre la adherencia al tratamiento de estado epiléptico en niños, motivo por el cual, este estudio servirá de parte aguas para evidenciar el nivel de adherencia a la guía de manejo y qué variaciones presenta el manejo que administramos y la forma en que podemos mejorar el actuar médico y mejorar, evitar la progresión a estado refractario y disminuir costos de estancia intrahospitalaria en nuestra unidad.



## **6. Objetivos**

### **6.1 Objetivo General**

Describir la adherencia a la guía de manejo de estado epiléptico de la Sociedad Americana de Epilepsia 2016 en pacientes pediátricos en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez

### **6.2 Objetivos Específicos**

- Identificar aspectos epidemiológicos como edad, sexo y más frecuentes de los pacientes con estado epiléptico que ingresan a urgencias
- Identificar la etiología más frecuente del estado epiléptico
- Describir la adherencia a los tiempos de administración y los medicamentos de elección en los tratamientos de primera, segunda y tercera línea.
- Identificar el tiempo en el que se consigue yugular el estado epiléptico y el tiempo de estancia intrahospitalaria promedio de los pacientes.
- Identificar cuantos pacientes desarrollaron estado epiléptico refractario.

## **7. Metodología**

### **7.1 Diseño del estudio**

El tipo de estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **7.2 Población**

Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de ingreso de estatus epiléptico, ingresados en el servicio de urgencias del HIMFG en el periodo de estudio del 1ero de Abril del año 2018 al 31 de Marzo del 2019.

### **7.3 Criterios de Selección**

- Criterios de Inclusión:
  - Todos los expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de estatus epiléptico, ingresados en el servicio de urgencias del HIMFG en el periodo de estudio.
- Criterios de Exclusión:
  - Expedientes electrónicos de pacientes que no cumplieran con la definición de estatus epiléptico y que no fueran ingresados el servicio de urgencias.

- Criterios de Eliminación:
  - Expedientes electrónicos en los que en la información de los antecedentes del paciente y tratamiento estuviera incompleta o fuera insuficiente.

#### 7.4 Tamaño de Muestra 85 expedientes electrónicos

Se realizó una revisión de 85 expedientes electrónicos de pacientes que acudieron a la consulta de urgencias por crisis convulsivas los cuales cumplieron criterios para diagnóstico de estado epiléptico y fueron hospitalizados en el servicio de urgencias.

Se recabaron para realizar el estudio, datos demográficos como nombre del paciente, género y edad al ingreso, fecha de ingreso y fecha de egreso hospitalario, diagnóstico previo de epilepsia, tratamiento antiepiléptico de base, tiempo transcurrido desde el inicio del estado epiléptico hasta la llegada al servicio de urgencias, el tratamiento que recibió en urgencias, el tiempo de administración de medicamentos y la causa desencadenante del estado epiléptico.

## **8. Plan de análisis estadístico**

Se elaboró una base de datos en el programa estadístico de Epi-Info versión 3.5.1. Los resultados se analizaron mediante análisis univariado descriptivo de las variables para determinar la frecuencia, promedios, proporciones y medianas. Para las variables cuantitativas se utilizaron estadísticos de tendencia central (media y mediana), de dispersión (desviación estándar y variancia). Las variables cualitativas se resumieron en porcentajes y conteos.

## 9. Descripción de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha transcurrido del nacimiento hasta un determinado suceso	Tiempo desde el nacimiento hasta el momento actual	Cuantitativa continua	Años
Género	Grupo taxonómico de especies que poseen uno o varios caracteres comunes y características fisiológicas que diferencian entre masculino y femenino	Masculino y femenino	Cualitativa dicotómica nominal	Masculino/ Femenino
Diagnóstico de Epilepsia	Enfermedad del sistema nervioso, debida a la aparición de actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral, que provoca ataques repentinos caracterizados por convulsiones violentas y pérdida del conocimiento	Si el paciente ya contaba con diagnóstico de epilepsia documentado en el expediente	Cualitativa dicotómica nominal	Si/ No

Número de antiepilépticos	Fármaco destinado a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos	Número de medicamentos antiepilépticos que toma de base el paciente	Cuantitativa continua	1, 2, 3, 4
Tiempo Domicilio - Urgencias	Magnitud física con la que medimos la duración o separación de acontecimientos.	Tiempo en minutos que transcurrió desde el inicio del estado epiléptico en el domicilio hasta su llegada al servicio de urgencias	Cuantitativa continua	5-30 min, 30-60min. >60 min
Causa del Estado Epiléptico	Factor desencadenante del estado epileptico	Causa probable que desarrolló el estado epiléptico en cada paciente	Cualitativa nominal	Neumonía adquirida en la comunidad, neuroinfección, infección de vías urinarias, gastroenteritis, no ingesta de medicamentos antiepilépticos, faringitis, sin causa aparente
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido en días dentro de un hospital	Número de días que el paciente permaneció ingresado en el servicio de urgencias	Cuantitativa continua	Días

Tratamiento de primera línea	Medicamento indicado dentro de los 5 a 20 minutos en el manejo de estado epileptico	Medicamentos utilizados de primera línea para yugular el estado epiléptico	Cualitativa nominal	Midazolam Diazepam Lorazepam
Tratamiento de segunda línea	Medicamento indicado dentro de los 20 a 40 minutos en el manejo de estado epileptico	Medicamentos utilizados de segunda línea para yugular el estado epiléptico	Cualitativa nominal	Fenitoína Ácido Valproico Levetiracetam
Tratamiento de segunda línea	Medicamento indicado dentro de los 40 a 60 minutos en el manejo de estado epileptico	Medicamentos utilizados de tercera línea para yugular el estado epiléptico	Cualitativa nominal	Infusión de Midazolam Infusión de Midazolam + Tiopental
Tiempo de administración de las líneas de tratamiento	Magnitud física con la que medimos la duración o separación de acontecimientos.	Minutos que pasaron desde el inicio del estado epiléptico para la administración de la línea de tratamiento	Cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de cese del estado epiléptico	Magnitud física con la que medimos la duración o separación de acontecimientos.	Minutos que pasaron desde el inicio del tratamiento de primera línea hasta que cedió el estado epiléptico	Cuantitativa continua	Minutos

## 10. Resultados del estudio

En la presente investigación se incluyeron un total de 85 expedientes de pacientes pediátricos, en donde el 56.6% fueron varones. El promedio de edad fue de  $7 \pm 5.2$  años. El grupo de edad más numeroso fue el de 6 a 10 años, 30 (35%).

En la **tabla 2**, se muestran las diferentes características de la población incluida en el estudio. Obsérvese que el 94.1% ya tenía diagnóstico de síndrome epiléptico y el 36.5% toma 4 medicamentos anticomiciales, seguido de un 30.6% que toman 2 medicamentos anticomiciales.

Se describe que el 47.1% de los pacientes tardó más de 60 minutos en acudir al servicio de urgencias desde el inicio del estado epiléptico, y un 36.5% acudió dentro de los primeros 5 a 30 minutos.

También se analizó la causa probable del estado epiléptico, observándose que las principales causas fueron neumonía adquirida en la comunidad (28.2%), faringitis (21.2%) y sin causa aparente (23.5%). La falta de toma de medicamentos anticomiciales solo reportó en el 10.6% de los casos.

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, el promedio fue de  $3 \pm 2.5$  días, siendo el rango de días de estancia intrahospitalaria más numeroso el de 1 a 2 días, 46 (54.1%).

En la **tabla 3** se describe el tratamiento que se administró en el servicio de urgencias pediátricas. El fármaco de primera línea que se usó en el 100% de los casos fue Midazolam, iniciándose dentro de los primeros 5 a 7 minutos de identificarse el estado epiléptico.

Dentro de los fármacos de segunda línea, el ácido valproico es el medicamento que más se utilizó como medicamento anticomicial (55.3%) administrándose dentro de los 10 a 15 minutos de identificarse el estado epiléptico en el 84.7% de los casos.

El cese del estado epiléptico se consiguió dentro de los primeros 7 a 10 minutos de la detección del mismo en el 84.7% de los casos, llegando a desarrollar estado epiléptico refractario solo el 5.9% de la población.

En la **tabla 4** se describen las características de la población y el tratamiento que recibieron los pacientes con estado epiléptico refractario. De estos pacientes, el 60% fueron varones y el grupo de edad más numeroso fue el de 0 a 2 años, 3 (60%).

Se describe que el 100% de los pacientes con estado epiléptico refractario tenían diagnóstico de síndrome epiléptico ya conocido y el 60% tomaba 4 anticomiciales.

De los pacientes con estado epiléptico refractario, el 100% tardó más de 60 minutos en acudir al servicio de urgencias desde el inicio del estado epiléptico en casa y la

causa asociada al desarrollo de estado epiléptico fue neumonía adquirida en la comunidad en los 5 casos.

De forma complementaria se describe que el fármaco de segunda línea que se usó en el 100% de los casos refractarios fue ácido valproico, iniciándose dentro de los primeros 15 a 20 minutos de identificarse el estado epiléptico.

Los tratamientos de tercera línea administrados fueron infusión de midazolam (80%) e infusión de midazolam + tiopental (20%), iniciándose dentro de los primeros 40 a 45 minutos de la detección del estado epiléptico en urgencias.

En los casos refractarios, se consiguió el cese del estado epiléptico después de los 60 minutos de la detección de los mismos. El rango de días de estancia intrahospitalaria más numeroso fue el de 9 a 10 días, 3 (60%).

## 11. Discusión

Este es el primer estudio descriptivo que se hace investigando la adherencia al tratamiento médico del estado epiléptico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Al igual que las revisiones sistemáticas y metaanálisis revisados en la bibliografía las fallas en la adherencia a la guía de manejo son similares.

En cuanto al tratamiento de primera línea, el midazolam intramuscular es la primera y única elección en nuestro servicio, cuando no se tiene acceso venoso disponible, una vez que se tiene el acceso venoso, se administra de forma intravenosa, eso de acuerdo a la mejor evidencia que se tiene en cuanto al midazolam como benzodiacepina de elección en México vs Diazepam. El tiempo de administración de la primera línea siempre estuvo dentro de los primeros 5 a 7 minutos de la detección del estado epiléptico, lo cual indica adecuada adherencia a este nivel de tratamiento según el algoritmo. Las variaciones existentes son en relación a que ya sea intramuscular o intravenoso, en los casos que no ceden ante la primer dosis de midazolam se administra una segunda dosis, lo cual sí es parte de las recomendaciones en otras guías de manejo internacionales, pero no en la guía de la Sociedad Americana de Epilepsia, además de que la vía intravenosa no es mencionada aquí.

En el tratamiento de segunda línea ya se describió que el antiepiléptico de mayor frecuencia fue el ácido valproico intravenoso, lo cual es adecuado de acuerdo al nivel de evidencia descrito y la guía de manejo, pero el tiempo de escalamiento a esta línea de manejo es muy temprana a comparación de la recomendación en la guía, pues mientras en la guía se recomienda iniciar a partir de los 20 minutos de la detección del estado epiléptico, los resultados mostraron que la segunda línea se inició entre los 10 y 20 minutos de la detección del estado epiléptico. Las dosis administradas, tiempo de administración y vías fueron siempre de acuerdo a las recomendaciones de la guía.

Por último, en cuanto a la tercer línea de manejo, el medicamento de elección fue infusión continua de midazolam ante la falla de la primer y segunda línea de tratamiento, siendo otra variación de la guía. En la guía se menciona el inicio de un segundo fármaco antiepiléptico diferente antes de la infusión de benzodiacepina, lo cual no se reportó en ninguno de los casos y el inicio de la tercera línea de manejo, por otra parte, sí cumple con el tiempo establecido en la guía, recomendándose de 40 a 60 minutos y en nuestro estudio se reportó que se inicia dentro de los 40 a 45 minutos de la detección del estado epiléptico.

Dentro del análisis de las otras variables descriptivas, la principal etiología del estado epiléptico fue infecciosa, lo cual es similar a lo reportado en la bibliografía, determinándose neumonía adquirida en la comunidad como el principal foco infeccioso reportado. Si bien la mayor población estudiada eran pacientes que ya tenían diagnóstico de epilepsia, los pacientes que mayor prevalencia tuvieron



estado epiléptico fueron los que tenían manejo de 4 antiepilépticos, lo cual va en relación a la dificultad de control del síndrome epiléptico en estos pacientes.

En cuanto a los pacientes que presentaron estado refractario, es importante mencionar, que solo lo presentaron pacientes que llegaron al hospital después de 60 minutos del inicio del estado epiléptico, un factor de mal pronóstico ya descrito en la bibliografía y que es frecuente también en los estudios mencionados.

## **12. Conclusión**

En el presente estudio determinamos las principales variaciones del manejo que se da en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México con respecto a la guía de manejo de estado epiléptico de la Sociedad Americana de Epilepsia.

Efectivamente, la adherencia que se tiene falla en los mismos aspectos que los reportados en otros metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre adherencia al tratamiento en otros centros hospitalarios de tercer nivel pediátricos.

Las vías recomendadas, las dosis de medicamentos, los tiempos de infusión son puntos en los que se tiene buena adherencia, pero los tiempos de inicio de la administración son muy pronto en cuanto al tratamiento de segunda línea, y habrá que enfatizar la administración de un segundo fármaco de segunda línea ante la falla del primer fármaco antiepiléptico y posteriormente, si existe refractariedad, iniciar la infusión continua de sedante.

De acuerdo a los resultados de nuestro estudio podremos hacer mejoras en nuestro manejo y optimizar los tratamientos, con la finalidad de disminuir la incidencia de estados epilépticos refractarios.

### 13. Cronograma de actividades

Actividad	2018		2019			
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Elaboración de protocolo						
Recolección de datos						
Captura de datos						
Análisis de resultados						
Discusión de resultados						
Conclusiones y propuestas						
Tramites de publicación						

## 14. Referencias bibliográficas

1. Cavanagh S, Liversedge T. Status epilepticus in children. Anaesthesia tutorial of the week 248. 2012
2. Sánchez-Fernández I, Jackson MC, Abend NS, Arya R, Brenton JN, Carpenter JL et al. Refractory status epilepticus in children with and without prior epilepsy or status epilepticus. *Neurology*. 2017; 88 (4): 386-394.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S et al. A definition and classification of status epilepticus —Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015; 56 (10): 1515-1523.
4. Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol*. 2006; 5 (3): 246- 256.
5. Abend NS, Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol*. 2014; 16 (7): 301.
6. Vargas CP, Varela EX, Kleinsteuber SK, Cortés ZR, Avaria MA. Revisión del estado epiléptico convulsivo pediátrico y su manejo antiepiléptico. *Rev Med Chile*. 2016; 144: 83-93.
7. Singh SP, Agarwal S, Faulkner M. Refractory status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014; 17 (Suppl 1): S32-S36.
8. Behera K, Rana S, Kanitkar M, Adhikari M. Status epilepticus in children. *Med J Armed Forces India*. 2005; 61 (2): 174-178.
9. 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 (Pt 10): 2802- 2818.
10. Singhal A, Tripathi M. Refractory status epilepticus. *Neurology Asia*. 2013; 18 (Supplement 1): 67-71.
11. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012; 17 (1): 3-23.
12. Conway SL, Horton ER. Emergent treatment of status epilepticus in children. *US Pharm*. 2015; 40 (5): HS25-HS31.
13. Wilmshurst J. Management of children with status epilepticus. *JICNA*. 2015; 15: 104.
14. Singh RK, Gaillard WD. Status epilepticus in children. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009; 9 (2): 137-144.

15. Kinney M, Craig J. Grand rounds: an update on convulsive status epilepticus. *Ulster Med J.* 2015; 84 (2): 88-93.
16. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016; 16 (1): 48-61.
17. Lee J, Huh L, Korn P, Farrell K. Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children. *BCMJ.* 2011; 53 (6): 279-285.
18. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: why, what, and how. *J Postgrad Med.* 2011; 57 (3): 242-252.
19. Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care.* 2002; 6 (2): 137-142.
20. Pellock JM. Status epilepticus in children: update and review. *J Child Neurol.* 1994; 9 Suppl 2: 27-35.
21. Rivielo JJ Jr, Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2006; 67 (9): 1542- 1550.
22. Office of Kids and Families. Infants and children: acute management of seizures. Health NSW Government; 2016. pp. 4-18.
23. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. *Epilepsia.* 1993; 34 Suppl 1: S37-S53.
24. Wasterlain CG, Baxter CF, Baldwin RA. GABA metabolism in the substantia nigra, cortex, and hippocampus during status epilepticus. *Neurochem Res.* 1993; 18 (4): 527-532.
25. Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, Stollberger R, Varosanec S, Offenbacher H et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy findings after focal status epilepticus. *Epilepsia.* 1995; 36 (9): 946-949.
26. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of status epilepticus in children. *J Clin Med.* 2016; 5 (4). pii: E47.
27. Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol.* 2011; 10 (10): 922-930.

28. García S, Sauri SS, Meza E, Villagómez-Ortiz AJ. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2013; 27 (1): 43-52.
29. Mata-Vicente JF. Estado epiléptico refractario en el entorno de la terapia intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2014; 28 (3): 175-186.
30. Walker M. Status epilepticus: an evidence based guide. *BMJ.* 2005; 331 (7518): 673-677.
31. Verrotti A, Ambrosi M, Pavone P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drug therapies? *Expert Opin Pharmacother.* 2017; 18 (8): 789-798.
32. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2006; 5 (9): 769-779.
33. Tunik MG, Young GM. Status epilepticus in children. The acute management. *Pediatr Clin North Am.* 1992; 39 (5): 1007-1030.
34. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012; 366 (7): 591-600.
35. Pinsky AL, Raff MC, Moore MJ, Schwab RS. Intravenous diazepam in the treatment of prolonged seizure activity. *N Engl J Med.* 1967; 276 (14): 779-784.
36. Wilkes R, Tasker RC. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children: systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15 (7): 632-639.
37. Alvarez V, Januel JM, Burnand B, Rossetti AO. Secondline status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. *Epilepsia.* 2011; 52 (7): 1292-1296.
38. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 1998; 339 (12): 792-798.
39. Surges R, Volynski KE, Walker MC. Is levetiracetam different from other antiepileptic drugs? Levetiracetam and its cellular mechanism of action in epilepsy revisited. *Ther Adv Neurol Disord.* 2008; 1 (1): 13-24.

40. Lewena S, Young S. When benzodiazepines fail: how effective is second line therapy for status epilepticus in children? *Emerg Med Australas*. 2006; 18 (1): 45-50.
41. Chin RF, Verhulst L, Neville BG, Peters MJ, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75 (11): 1584-1588.
42. Freilich ER, Schreiber JM, Zelleke T, Gaillard WD. Pediatric status epilepticus: identification and evaluation. *Curr Opin Pediatr*. 2014; 26 (6): 655-661.
43. Kim JS, Lee JH, Ryu HW, Lim BC, Hwang H, Chae JH et al. Effectiveness of intravenous levetiracetam as an adjunctive treatment in pediatric refractory status epilepticus. *Pediatr Emerg Care*. 2014; 30 (8): 525-528.
44. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. *Curr Opin Pediatr*. 2014; 26 (6): 668-674.
45. Tasker RC, Goodkin HP, Sánchez-Fernández I, Chapman KE, Abend NS, Arya R et al. Refractory status epilepticus in children: intention to treat with continuous infusions of midazolam and pentobarbital. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17 (10): 968-975.
46. Nathan B, Smith T, Bleck T. The use of ketamine in refractory status epilepticus. *Neurology*. 2002; 58: A197.
47. Sheth RD, Gidal BE. Refractory status epilepticus: response to ketamine. *Neurology*. 1998; 51 (6): 1765-1766.
48. Keros S, Buraniqi E, Alex B, Antonetty A, Fialho H, Hafeez B et al. Increasing ketamine use for refractory status epilepticus in US pediatric hospitals. *J Child Neurol*. 2017; 32 (7): 638- 646.
49. Sánchez-Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Brenton JN et al. Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology*. 2015; 84 (23): 2304-2311.
50. Riviello JJ Jr, Claassen J, LaRoche SM, Sperling MR, Alldredge B, Bleck TP et al. Treatment of status epilepticus: an international survey of experts. *Neurocrit Care*. 2013; 18 (2): 193-200.
51. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primer y segundo niveles de atención. Evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud; 2008.
52. García, S. Sauri S, Meza E. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. *Rev. Asoc. Méx. Med. Crit. y Ter. Int*. 2013; 27(1): 43-52

53. Fernández, F. Gómez de Quero, P. Estado Epiléptico. Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátrico, Marzo 2013.
54. Palencia L. R. Estado de mal convulsivo: protocolo de actuación. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2008
55. Lee J, Huh L, y Cols. Guideline for the management convulsive status epilepticus in infants and children. Bc. Medical Journal Vol. 53 No. 6, July/August 2011.
56. Tracy Glauser, MD, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adult s: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents, Vol. 16, No. 1 (January/February) 2016 pp. 48-61.
57. Fahad A. Bashiri MD, et al. Clinical Practice Guidelines Management of convulsive status epilepticus in children: an adapted clinical practice guideline for pediatricians in Saudi Arabia, Neurosciences 2017; Vol. 22 (2).
58. NSW Health, Infants and Children - Acute Management of Seizures Guideline, Update June 2018.
59. Leena Kämppi, Delays in the treatment of status epilepticus – effect on outcome, Helsinki, 2018
60. Sebastián Sánchez 1 and Fred Rincon, Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs, J. Clin. Med. 2016, 5, 71.
61. Bhavpreet S. Dham • Krystal Hunter, The Epidemiology of Status Epilepticus in the United States, Neurocrit care 2014.
62. Oscar Miguel Oliva Meza Hernández, Ximena Ochoa Morales, Fiesta neuronal: estado epiléptico en pediatría, An Med (Mex) 2018; 63 (1): 38-47
63. Preena Uppal, Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: A systematic review, Seizure 58 (2018) 147–153.
64. Ben Lawton, An update in the initial management of paediatric status epilepticus, 2018 Wolters Kluwer Health.
65. Sebastián Sánchez, Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs, J. Clin. Med. 2016, 5, 71.
66. Blume, W.T.; Lüders, H.O.; Mizrahi, E.; Tassinari, C.; van Emde Boas, W.; Engel, J., Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Clasiffication and terminology. Epilepsia 2001, 42, 1212–1218

67. Abend NS, Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol.* 2014; 16 (7): 301.

68. Chloe E. Hill, MD<sup>1,2</sup>, Timing Is Everything: Where Status Epilepticus Treatment Fails, *Ann Neurol.* 2017 August ; 82(2): 155–165.

69. Alejandra Vasquez, MD, Hospital Emergency Treatment of Convulsive Status Epilepticus: Comparison of Pathways From Ten Pediatric Research Centers. *Pediatric Neurology* 86 (2018)33-41

70. Gretchen M. Brophy, Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus, *Neurocrit Care* (2012) 17:3–23.

## **15. Limitaciones**

Al ser un estudio retrospectivo las variables confusoras no pueden ser evaluadas ni controladas por lo que se incrementa la debilidad del mismo. Algunas variables confusoras no tomadas en cuenta son estado socioeconómico, grado de educación de los familiares responsables, apego al tratamiento antiepiléptico domiciliario y grado expertis de los médicos residentes a cargo de los pacientes.

Ya que la información fue obtenida de expedientes electrónicos, existe un sesgo, pues los criterios de búsqueda fue objetivando a los pacientes como neurología como servicio tratante y que acudieron a la consulta de urgencias y se ingresaron con diagnóstico de estado epiléptico, y si alguno de estos datos no fue llenado adecuadamente durante su estancia hospitalaria, no pudo ser incluido dentro de este estudio.



## 16. Anexos

### 16.1 Algoritmo de Manejo de estado epiléptico por la American Epilepsy Society 2016.

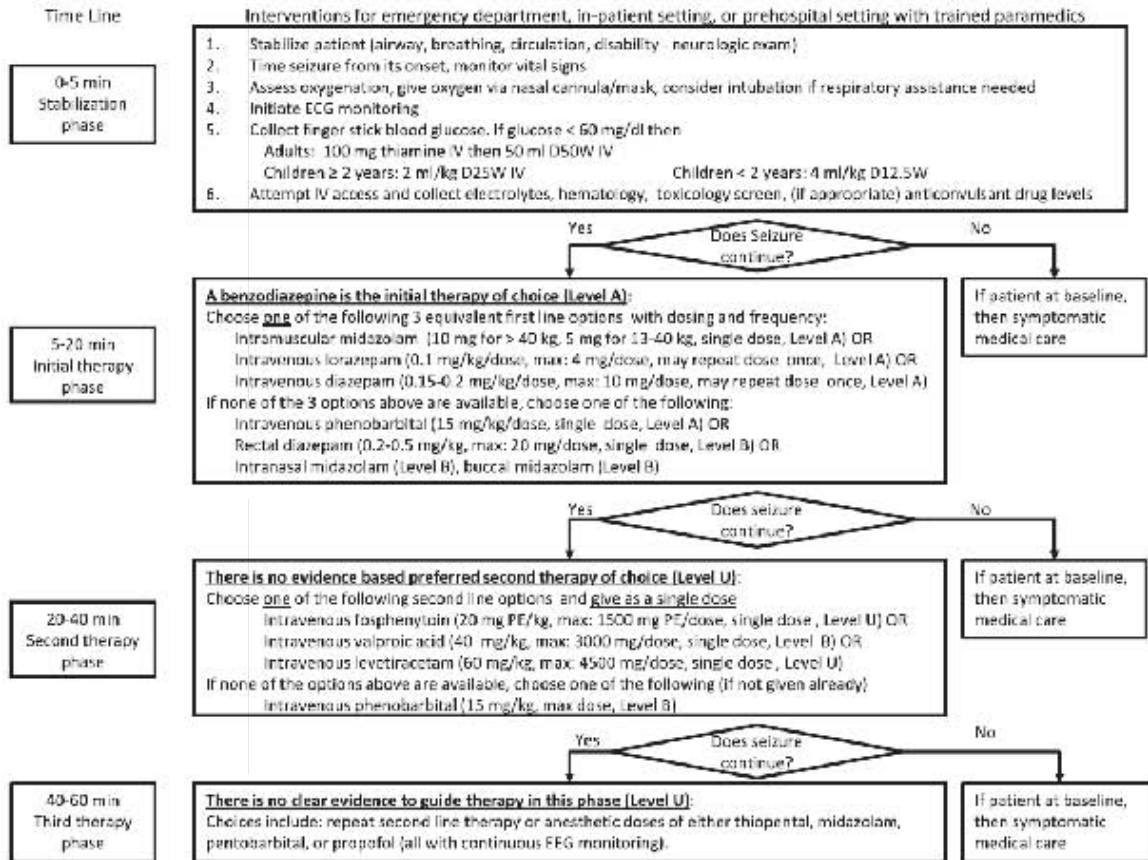


Tabla 2. Descripción demográfica de la población

Variable	n	% (95% IC)	
<b>Grupo de edad</b>			
0 a 2 años	23	27.1 (18 - 37.8)	<b>Media: 7 años Mediana: 6 años</b>
3 a 5 años	10	11.8 (5.8 - 20.6)	
6 a 10 años	30	35.3 (25.2 - 46.4)	
> a 10 años	22	25.9 (17 - 36.5)	
<b>Sexo</b>			
Femenino	37	43.5 (32.8 - 54.7)	
Masculino	48	56.5 (45.3 - 67.2)	
<b>Epilepsia conocida</b>			
Si	80	94.1 (86.8 - 98.1)	
No	5	5.9 (1.9 - 13.2)	
<b>Num. Anticomiciales</b>			
0	5	5.9 (1.9 - 13.2)	
1	10	11.8 (5.8 - 20.6)	
2	26	30.6 (21 - 41.5)	
3	13	15.3 (8.4 - 24.7)	
4	31	36.5 (26.3 - 47.6)	
<b>Tiempo Domicilio - Urgencias</b>			
> 60 min	40	47.1 (36.1 - 58.2)	
30 - 60min	14	16.5 (9.3 - 26.1)	
5 - 30 min	31	36.5 (26.3 - 47.6)	
<b>Causas de Estado epiléptico</b>			
Faringitis	18	21.2 (13.1 - 31.4)	
GEPI	4	4.7 (1.3 - 11.6)	
IVU	6	7.1 (2.6 - 14.7)	
NAC	24	28.2 (19 - 39)	
Neuroinfección	4	4.7 (1.3 - 11.6)	
No ingesta de medicamento	9	10.6 (5 - 19.2)	
Sin causa aparente	20	23.5 (15 - 34)	
<b>Rango de DEIH</b>			
1 a 2	46	54.1 (43 - 65)	<b>Media: 3 días Mediana: 2 días</b>
3 a 4	25	29.4 (20 - 40.3)	
7 a 8	6	7.1 (2.6 - 14.7)	
9 a 10	8	9.4 (4.2 - 17.7)	
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100.00%</b>	

Tabla 3. Descripción del tratamiento en urgencias

Variable	n	% (95% IC)
<b>Tx de 1ra línea en urgencias</b>		
Midazolam	<b>85</b>	<b>100 (100 - 100)</b>
<b>Inicio de 1a línea</b>		
5 a 7 minutos	<b>85</b>	<b>100 (100 - 100)</b>
<b>Tx de 2da línea en urgencias</b>		
AVP	<b>47</b>	<b>55.3 (38.6 - 83.7)</b>
DFH	<b>22</b>	<b>25.8 (13.6 - 43.6)</b>
LVT	<b>16</b>	<b>18.8 (11.2 - 28.8)</b>
<b>Inicio de 2da línea</b>		
10 a 15 minutos	<b>72</b>	<b>84.7 (75.3 - 91.6)</b>
15 a 20 minutos	<b>13</b>	<b>15.3 (8.4 - 24.7)</b>
<b>Tx de 3ra línea en urgencias</b>		
INF MIDA	<b>4</b>	<b>4.7 (1.3 - 11.6)</b>
INF MIDA + INF TIOP	<b>1</b>	<b>1.2 (0.6 - 1.6)</b>
N/A	<b>80</b>	<b>94.1 (86.8 - 98.1)</b>
<b>Inicio de 3a línea</b>		
40 a 45 minutos	<b>5</b>	<b>5.9 (1.9 - 13.2)</b>
N/A	<b>80</b>	<b>94.1 (86.8 - 98.1)</b>
<b>Cese de estado epiléptico</b>		
> 60 minutos	<b>5</b>	<b>5.9 (1.9 - 13.2)</b>
12 a 15 minutos	<b>8</b>	<b>9.4 (4.2 - 17.7)</b>
7 a 10 minutos	<b>72</b>	<b>84.7 (75.3 - 91.6)</b>
<b>Estado Refractario</b>		
No	<b>80</b>	<b>94.1 (86.8 - 98.1)</b>
Si	<b>5</b>	<b>5.9 (1.9 - 13.2)</b>
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100.00%</b>

Tabla 4. Descripción del estado epiléptico refractario.

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>% (95% IC)</b>
<b>Grupo de edad</b>		
> a 10 años	2	40 (5.3 - 85.3)
0 a 2 años	3	60 (14.7 - 94.7)
<b>Sexo</b>		
Femenino	2	40 (5.3 - 85.3)
Masculino	3	60 (14.7 - 94.7)
<b>Epilepsia conocida</b>		
Si	5	100 (100 - 100)
<b>Num. Anticomociales</b>		
2	1	20 (0.5 - 71.6)
3	1	20 (0.5 - 71.6)
4	3	60 (14.7 - 94.7)
<b>Tiempo Domicilio - Urgencias</b>		
> 60 min	5	100 (100 - 100)
<b>Causas de Estado epiléptico</b>		
NAC	5	100 (100 - 100)
<b>Inicio de 1a Línea</b>		
5 a 7 minutos (Midazolam)	5	100 (100 - 100)
<b>Inicio de 2a Línea</b>		
15 a 20 minutos (AVP)	5	100 (100 - 100)
<b>Inicio de 3a Línea</b>		
40 a 45 minutos	5	100 (100 - 100)
<b>Tratamiento de 3a línea</b>		
Infusión de Midazolam	4	80 (28.4 - 99.5)
Infusión de Midazolam + Tiopental	1	20 (0.5 - 71.6)
<b>Cese de estado epiléptico</b>		
>60 minutos	5	100 (100 - 100)
<b>Rango de DEIH</b>		
3 a 4	1	20 (0.5 - 71.6)
7 a 8	1	20 (0.5 - 71.6)
9 a 10	3	60 (14.7 - 94.7)
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100.00%</b>