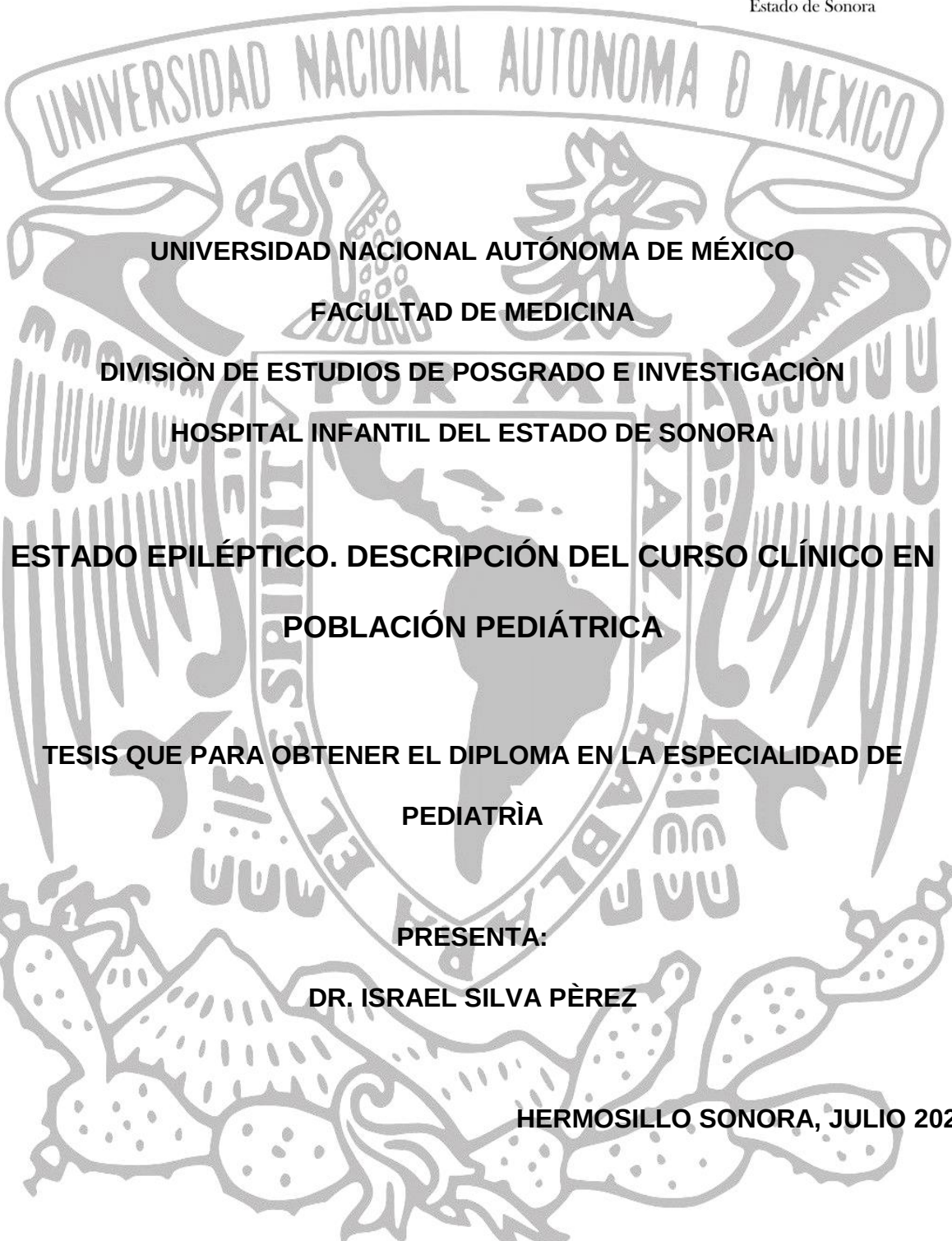




Hospital Infantil
Estado de Sonora



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**ESTADO EPILEPTICO. DESCRIPCIÓN DEL CURSO CLÍNICO EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. ISRAEL SILVA PÉREZ

HERMOSILLO SONORA, JULIO 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.



**UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE
MEDICINA**



Hospital Infantil
Estado de Sonora

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**ESTADO EPILÉPTICO. DESCRIPCIÓN DEL CURSO CLÍNICO EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA.**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
PRESENTA:

DR. ISRAEL SILVA PÉREZ

**DR. JOSE JESUS CONTRERAS SOTO
DIRECTOR GENERAL DE HIES E HIMES**

**DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN, CALIDAD
Y CAPACITACIÓN**

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO
VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**DRA. YAZMIN LOPEZ VARGAS
DIRECTORA DE TESIS**

**DR. CADENA MEJIA LUIS RENE
ASESOR DE TESIS**

HERMOSILLO SONORA, JULIO 2020

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	5
ABREVIATURAS	6
RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	43
JUSTIFICACIÓN	45
OBJETIVO GENERAL	46
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
MATERIAL Y MÉTODOS	47
<i>DISEÑO DEL ESTUDIO.....</i>	<i>47</i>
<i>LUGAR DE ESTUDIO</i>	<i>47</i>
<i>POBLACIÓN</i>	<i>47</i>
<i>TAMAÑO DE MUESTRA</i>	<i>48</i>
CRITERIOS DE SELECCIÓN	48
<i>DE INCLUSIÓN:</i>	<i>48</i>
<i>DE EXCLUSIÓN:</i>	<i>48</i>
FUENTE DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.	49
DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO	49
ASPECTOS ÉTICOS.....	49
PRUEBAS ESTADÍSTICAS	50
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	51

RESULTADOS	60
DISCUSIÓN.....	71
CONCLUSIONES.....	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXOS	82

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo está dedicado en agradecimiento:

A mis pacientes y sus familiares, en gratitud a su confianza, aprendizaje que me han brindado....

A mama y papa, por estar siempre de forma incondicional a mi lado, apoyando los sueños planteados....

A los maestros que han sembrado la semilla de la curiosidad y superación, así como el amor al ejercicio clínico....

Amigos, convertidos en hermanos y todas aquellas personas que influyeron para que llegase a donde estoy...

El cielo y la tierra se unen donde los sueños se materializan, no hay mayor felicidad que verlos cumplidos, pero sobre todo compartirlos.

ABREVIATURAS

- ILAE: Liga Internacional Contra la Epilepsia.
- EE: Estado Convulsivo.
- EENC: Estado Epiléptico No Convulsivo
- EEC: Estado Epiléptico Convulsivo
- LCR: Líquido Cefalorraquídeo
- EPC: Epilepsia Parcial Continua
- EER: Estado Epiléptico Refractario
- EESR: Estado Epiléptico Súper-refractario
- EEF: Estado Epiléptico Febril
- GABA: Ácido Gamma-Aminobutírico
- NMDA: Ácido N-metil-D-aspartato
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
- FE: Fenitoína Equivalente
- DAE: Drogas Antiepilépticas
- TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
- VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana
- VM: Ventilación Mecánica

RESUMEN

OBJETIVO. El objetivo principal del presente estudio fue describir el comportamiento clínico del estado epiléptico pediátrico en el Hospital Infantil del estado de Sonora.

METODOLOGIA. Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en población pediátrica (1 mes de edad a 17 años) con diagnóstico de estado epiléptico hospitalizados durante el periodo de enero 2015 a diciembre del 2019 en el hospital infantil del estado de sonora. Analizando el comportamiento clínico mediante estadística descriptiva (media, mediana, moda).

RESULTADOS. Se incluyeron 26 casos (69.2 % masculinos y 30.8% femeninos), con una media de edad 3.9 años (lactantes 68.9%, preescolares 3.8 %, escolares 11.5% y adolescentes 15.3%). Antecedente de EE previo en el 23 % de los casos y de comorbilidades previas en un 57.7 %, siendo la epilepsia el antecedente más frecuente (38.4%). En relación a las etiologías, las agudas representaron el 80.8%, siendo el desequilibrio electrolítico la más frecuente 26.9%, seguida del mal apego al tratamiento 19.2% y crisis febriles 15.4%. La presentación semiológica más frecuente correspondió al EE Convulsivo con patrón tónico – clónico generalizado 57.7%. Por patrón de actividad convulsiva, el patrón intermitente fue de 69.2% y continuo en 30.8% de los casos. La distribución por etapas, fue del 42.3% del EE establecido y 57.7% del refractario, no registrándose casos de EE Súper-refractario. Con una duración media de la actividad convulsiva al arribo hospitalario de 41.6 minutos y de 44.7 minutos de inicio de tratamiento. Con atención medica previa al ingreso en el 50 %, siendo más frecuentemente la atención en un hospital de otra unidad (38.4%). Se empleó

tratamiento farmacológico de primera línea acorde a las guías (ILAE, Sociedad Americana de Epilepsia) en el 38.5 %, mientras que en el 57.7% de los casos se empleó tratamiento fuera de las recomendaciones. Los efectos adversos por el manejo farmacológico fueron presentados en el 76.9 %, siendo la depresión respiratoria la reacción adversa más frecuente (50%). Dentro de las complicaciones desarrolladas, se describen que se presentaron en un 38.4 %, siendo el choque séptico la entidad más frecuentemente desarrollada. Con una media de ocupación hospitalaria de 9.5 días, requiriendo hospitalización en UCIP en el 34.6 % de los casos, media de ocupación de 2.12 días. Presentándose una defunción secundaria a choque séptico.

CONCLUSION. Posterior al análisis de los resultados en el presente estudio, concluyó que la epidemiología y el curso clínico, fue en términos generales concorde con lo revisado en la literatura. Además pese a ser un estudio con muestra pequeña, sin impacto estadístico, permitió demarcar el comportamiento y el estado situacional en el que se desarrolla el EE pediátrico en nuestra unidad. Resaltando el factor de la atención medica prehospitolaria como un factor influyente en la duración de la actividad convulsiva, etapa del estado epiléptico, desarrollo de complicaciones y sobre todo ocupación hospitalaria. Abriendo al debate este punto, para realizar estrategias que permitan una mejor atención médica.

PALABRAS CLAVE: Estado epiléptico, pediatría, epilepsia, crisis convulsivas, crisis convulsivas febriles.

MARCO TEÓRICO

El Estado Epiléptico (EE) es la emergencia neurológica más común en pediatría. Asociado a una alta morbi-mortalidad, este requiere un manejo precoz y agresivo. El pediatra en constante actualización y en base a las características de la población que maneja, es el responsable de implementar las medidas recomendadas en los protocolos internacionales.

Definición de Conceptos.

El estado epiléptico, estatus epiléptico o gran mal, ha tenido varias definiciones a lo largo de la historia, aludiendo la complejidad del padecimiento. El término fue utilizado por primera vez en Paris y conceptualizado como una seria complicación de la epilepsia. En 1903, L Pierce Clarck y Thomas Prout publicaron tres importantes estudios en el cual trataban de definir al EE como "La máxima evolución de la epilepsia, donde los paroxismos convulsivos son tan continuos que condicionan agotamiento y un estado de coma". Para 1962, en el 10mo Marselles Colloquium se organizó una nueva definición para EE, haciendo referencia a: "Condición en la cual las convulsiones persisten prolongadamente en el tiempo o con una frecuencia de repetición lo suficiente para ser una condición fija o duradera". Esta definición también fue aprobada por la Liga Internacional Contra La Epilepsia (ILAE por sus siglas en ingles), en la primera clasificación desarrollada en 1964 y ratificada en 1970. Clasificándolo como EE parcial, generalizado o tipos unilaterales, básicamente como un equivalente de la

clasificación de las crisis convulsivas (Trinka et al., 2015; Shorvon & Sen, 2020; Craig, Mitchell, & Thomas, 2020)

Considerando la ambigüedad del termino "Fijo y Duradero" en estudios epidemiológicos. Las nuevas definiciones que se continuaron presentando a lo largo de la historia proponían incluir una duración mínima de la convulsión (o series de convulsiones) antes que la convulsión se pueda considerar como una forma de estado epiléptico. Este rango mínimo de duración, fue elegido de forma arbitraria, inicialmente entre los 60-30 minutos. En 1973, Meldrum y colegas observaron que una actividad convulsiva prolongada mayor a 82 minutos en babuinos causaba daño irreversible secundario a excitotoxicidad. En base a las observaciones hechas en experimentos con animales (documentando los cambios fisiopatológicos). Se modificó el punto de corte a 30 minutos de actividad convulsiva (Shorvon & Sen, 2020). Para el año de 1981, la ILAE define al EE como: "Convulsión prolongada por 30 minutos, o convulsiones recurrentes sin recuperación del estado de consciencia entre ellas que duran más de 30 minutos" (Trinka et al., 2015). Esta definición es útil para los estudios epidemiológicos, centrados en las consecuencias y prevención del EE. Mientras que clínicamente presenta un desafío, ya que se ha observado un peor pronóstico con el incremento de la duración del EE. Este desafío fue abordado por Lowenstein y colaboradores (1999), gracias a las observaciones en la motorización bajo Video/Electroencefalograma. Proponiendo una definición operacional y conceptual, aplicable principalmente a EE convulsivo. Definiendo al EE como convulsiones continuas por > 5 minutos, o >2 convulsiones discretas entre las cuales no hay una recuperación completa del estado de consciencia. Tomando en consideración que si

persisten por más de >5 minutos es probable que continúen por >30 minutos, siendo estas últimas más difíciles de tratar, recalcando la importancia del manejo precoz, para evitar la progresión hacia estadios refractarios y sus secuelas. Siendo aplicable esta definición a pacientes > 5 años, ya que las crisis febriles y las crisis de ausencia pueden durar >5 minutos, sin necesidad de evolucionar a un EE (Trinka et al., 2015; Le Coz et al., 2020; Shorvon & Sen, 2020).

En el 2015, el grupo de trabajo de la ILAE realizó un consenso para EE. Presentando una definición "Conceptual / Operacional" con la finalidad de tomar en cuenta el objetivo operacional de tratamiento temprano y las consecuencias patológicas. En esta nueva fórmula, el EE fue definido como una "Condición resultante del fallo de los mecanismos responsables para terminación o iniciación de la actividad convulsiva, resultando en una actividad convulsiva anormal (>5 min-T1). En donde de persistir la actividad convulsiva continua (>30 min-T2) puede tener consecuencias a largo plazo, incluyendo muerte neuronal, daño neuronal y alteración de las conexiones nerviosas, dependiendo del tipo y duración de la actividad convulsiva". La definición presentada engloba todos los tipos de EE, además toma en cuenta lo que hasta el momento se conoce sobre la fisiopatología. Esta división en dos tiempos tiene implicaciones clínicas: El primer tiempo opera en la dimensión en la cual se debería considerar o iniciar el tratamiento, el segundo punto de tiempo enfatiza la necesidad de tratamiento agresivo para prevenir las consecuencias a largo plazo. En la Fig. 1 se plasma de manera esquemática esta definición. (Shorvon & Sen, 2020; Trinka et al., 2015; Jafarpour, Stredny, Piantino, & Chapman, 2019)

Clasificación.

La Clasificación propuesta por la ILAE en el 2015, integra los siguientes cuatro grupos (Trinka et al., 2015):

- Semiología.
- Etiología.
- Características Electroencefalograficas.
- Edad.

Grupo 1. Semiológica.

La clasificación semiológica se refiere a la presentación clínica observada en el EE, representa la columna vertebral de la clasificación propuesta por la ILAE y es la forma más sencilla de agrupar a esta condición. Se fundamenta en base a los siguientes dos puntos:

- Presencia o ausencia de manifestaciones motoras.
- El grado (cualitativo o cuantitativo) de alteración de la consciencia.

De esta forma se integran dos tipos de EE:

- EE Convulsivo (con actividad motora clínica).
- EE No Convulsivo (sin actividad motora clínica con / sin alteración del estado de consciencia cualitativa).

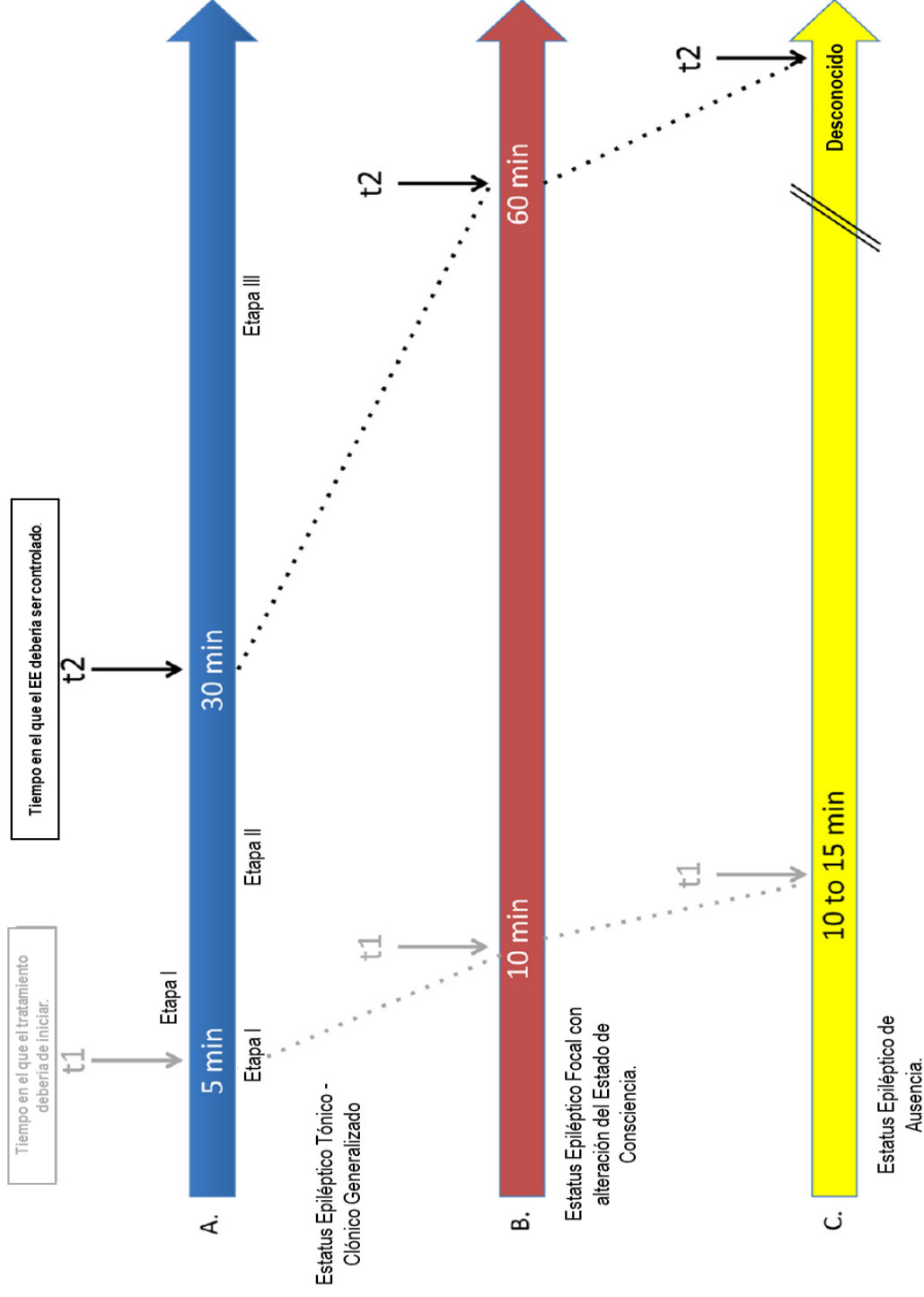


Fig. 1. Las dimensiones operacionales t1 indica el tiempo en el cual el tratamiento de emergencia en el EE debería de ser iniciado y el t2 denota el tiempo en el cual se esperan encontrar consecuencias a largo plazo. (t1) representa el tiempo en el cual la convulsión es prolongada, pasando a ser una actividad convulsiva continua. (t2) es el tiempo cuando una convulsión puede provocar consecuencias a largo plazo (incluyendo daño neuronal, muerte neuronal, alteración en las conexiones neuronales, así como déficit neurológico). En relación al Estatus Epiléptico Tónico - Clónico se han adicionado etapas (Etapa I, 5-10 minutos; etapa II 10-30 minutos; etapa III > 30 minutos) (Adaptado y traducido de Trinka et al., 2015).

Cada uno de estos tipos de EE se clasifica en focal y generalizado (**Tabla 1**). El termino convulsiones, hace referencia a: Episodios de contracciones musculares anormalmente excesivas, usualmente bilaterales, las cuales pueden ser sostenidas o interrumpida.

Tabla 1. Clasificación Semiológica del Estado Epiléptico (Adaptado y traducido de Trinka et al., 2015)

A. Con síntomas motores prominentes (Estado Epiléptico Convulsivo).

1. EE Tónico - Clónico (Prominentes Movimientos Tónico – Clónico)

- a. Convulsiones Generalizadas.
- b. EEC de inicio focal que evoluciona a ser bilateral
- c. Se desconoce, si la presentación fue Generalizado o Focalizado.

2. EE Mioclónico (Prominentes Movimientos Mioclonicos Epilépticos)

- a. Con coma.
- b. Sin coma.

3. Motor Focal.

- a. Convulsiones Motores Focales Repetidas (Jakcsoniano)
- b. Epilepsia Parcial Continua (EPC)
- c. Estado Adversivo
- d. Estado Oculoclónico
- e. ParesiasIctales (EE Focal Inhibitorio)

4. Estado tónico.

5. EE hiperkinético.

B. Sin síntomas Motores Prominentes (EE No Convulsivo, EENC).

1. EENC con coma.

2. EENC sin coma.

- a. Generalizado.
 - 1. Estado de Ausencia Típico.
 - 2. Estado de Ausencia Atípico.
 - 3. Estado de Ausencia Mioclónico.
- b. Focal.
 - 1. Sin afectación del estado de consciencia (Aura continua, síntomas autonómicas, sensoriales, visuales, olfatorios, gustatorios, emocionales, psíquicos o auditivos)
 - 2. Estado Afásico.
 - 3. Con afectación del estado de consciencia.
- c. Se desconoce si fue Generalizado o Focal
 - 1. EE autonómico.

Grupo 2. Etiológica (**Fig. 2**).

La categorización se realiza en base al conocimiento de la naturaleza etiológica. Con los términos como conocida, no conocida y síndromes electroclínicos. El EE causado por un desorden conocido, puede ser estructural, metabólico, inflamatorio, infeccioso, tóxico o genético. Basado en esta relación temporal, se realiza una subdivisión de las causas conocidas.

- Etiología conocida aguda.
- Etiológica conocida remota.

- Etiología conocida progresiva.

En relación a la causa no conocida o criptogenica. Se usa para englobar aquellas etiologías no determinadas o no conocidas. Se recalca que para esta clasificación no es aplicable los términos: Idiopático o genético.

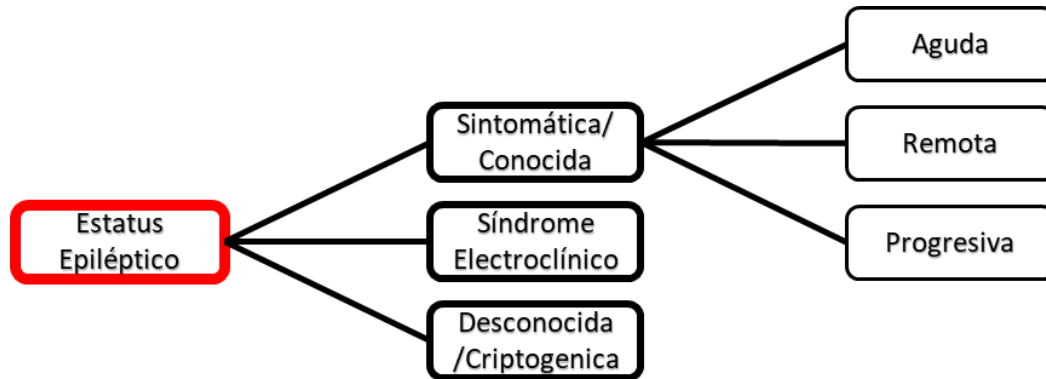


Fig. 2. Etiologías en el Estatus Epiléptico (Adaptado y traducido de Trinka et al., 2015)

Grupo 3. Correlación Electroencefalograficos.

Basado en la descripción en series y paneles de consensos (ILAE / Marselles Colloquium / Sociedad Americana de Epilepsia), se propone seguir la siguiente terminología en base a los patrones EEG en el EE:

- Localización: Generalizada (incluyendo patrón sincrónico bilateral), lateral, independientemente bilateral, multifocal.
- Tipo de patrón EEG: Descargas periódicas, actividad rítmica delta u onda-punta / subtipos de onda-punta.
- Morfología: número de fases, amplitud absoluto o relativa, polaridad.

- Tiempo de duración de las características EEG: prevalencia, frecuencia, duración del patrón, tipo de presentación (repentina o gradual) y dinámica, envolvente, fluctuante o estática.
- Modulación: estimulación o inducción vs espontaneidad.
- Efecto de la intervención en el EEG.

Grupo 4. Edad.

1. Neonatal (0-30 días)
2. Infancia (1 mes a 2 años)
3. Niñez (>2-12 años)
4. Adolescencia y Adultez (>12-59 años)
5. Vejez (>60 años).

Etapas del Estado Epiléptico (Fig. 3).

En base a la evolución en el tiempo y la respuesta al tratamiento que presenta el EE (Dirigido principalmente al EE Tónico – Clónico Generalizado) se han identificado 4 Etapas (Fig. 3). (Trinka & Kälviäinen, 2016; Vargas L, Varela E, Kleinsteuber S, Cortés Z, & Avaria B, 2016; Kravljanac, Djuric, Jankovic, & Pekmezovic, 2015; Ferlisi et al., 2018)

Etapa I. EE Precoz. Fase temprana en el cual la actividad convulsiva es > 5 minutos pero < 10 minutos. Corresponde a la premonición del EE. Siendo el momento de iniciar las medidas terapéuticas.

Etapa II. EE Establecido. En esta etapa se instaure el EE, con una duración de la actividad convulsiva de 10-30 minutos.

Etapa III. EE Refractario. En esta etapa, la actividad convulsiva continua es persistente. No hay respuesta al tratamiento de 1ra o 2da línea, con una duración mayor a los 30-60 minutos. Se requiere anestesia general.

Etapa IV. EE Super-refractario. Etapa en la cual no hay respuesta al tratamiento pese a 24 horas de manejo con anestésicos. Presentando actividad convulsiva continua o recurrente, incluyendo recaídas durante la reducción o retiro de anestésicos.



Fig. 3. Curso Clínico del Estatus Epiléptico (Adaptado y traducido de Trinká & Kälviäinen, 2016)

Epidemiología.

El EE es la emergencia neurológica más común en pediatría, se estima que de 50 000 - 150 000 Americanos presentan EE cada año (Glauser et al., 2016). La incidencia

reportada en diferentes estudios van en rangos de 3-42 / 100 000 casos al año alrededor del mundo (Gurcharran & Grinspan, 2019). Mientras que en estudios pediátricos reportan 17-23 / 100 000 casos al año y aproximadamente 4 -15 / 100 000 episodios de EE por año en adultos (Iván Sánchez Fernández, Amengual-Gual, Barcia Aguilar, & Loddenkemper, 2019). En relación a la frecuencia por edad, los menores a 1 año de edad presentan mayor frecuencia, posteriormente de 1-4 años, disminuyendo al avanzar la edad y con un alza en los adultos mayores (Gurcharran & Grinspan, 2019; Uzair, Ibrahim, Zafar, & Sultan, 2019). Pese a que la prevalencia es mayor en los extremos de la vida, puede ocurrir a cualquier edad si las convulsiones se prolongan (Raspall-Chaure, Chin, Neville, Bedford, & Scott, 2007; Lv, Wang, Cui, Zhu, & Shao, 2017).

En relación a la frecuencia por la clasificación semiológica se estima que la mayoría de los EE en niños es convulsivo. La mitad de estas tiene una presentación con convulsiones focalizadas, que subsecuentemente se generalizan hasta en un 35%. La otra mitad desde su inicio son crisis generalizadas. Una pequeña parte de las EE se presenta como crisis convulsivas parciales solamente, con o sin alteración del estado de consciencia (11-29%). EE de ausencia es mucho más raro en niños (0-3%) (Gurcharran & Grinspan, 2019; Schubert-Bast et al., 2019; Raspall-Chaure et al., 2007).

Kravljanc et al., (2015) en un estudio con seguimiento por 16 años en pacientes pediátricos observó que “la duración prolongada del EE fue común, abarcando el EER un 50.7% y el EESR un 7.14 %”

En un estudio con seguimiento por 4 años de casos de EE alrededor del mundo (Europa, Asia, Las Américas, Australia-Nueva Zelanda y África) se observó que el 55% del EE fue convulsivo, EENC 21 %, otra semiología (Epilepsia parcial continua, Estado de ausencia) en un 4%. Con un promedio de duración en UCI de 18.41 + 22.8 días (Ferlisi et al., 2018).

En México no existen estudios que aborden de manera clara el comportamiento epidemiológico del estado epiléptico en pediatría.

Fisiopatología.

EE hace referencia a la “Máxima expresión de epilepsia” con una implicación de severo daño cerebral o disturbio sistémico, resultado de una anormal y excesiva hiperexcitación del tejido nervioso.

Se ha observado que la actividad convulsiva fija y duradera que caracteriza al EE genera cambios dinámicos en neurotransmisores y membranas postsinápticas. La principal característica es la falla en los mecanismos de inhibición, notablemente falla en los mecanismos de control del GABA-A. A nivel molecular, se produce disminución de fosforilación de protequinas del receptor GABA-A subunidad B, activación del complejo clatrina-AP2 e internalización vía endocitosis de receptores, lo que reduce su efecto inhibitorio y genera disminución de la sensibilidad a benzodiazepinas.

Concomitantemente aumenta la densidad de los receptores glutaminérgicos y aumento de la expresión de los receptores NMDA. Se produce insuficiencia mitocondrial, alteración del ambiente iónico, alteración de la vía de segundos mensajeros y expresión proteica, con persistencia de inflamación, apoptosis, necrosis celular. Todo esto conlleva a la prolongación de las crisis y alteración de la barrera hematoencefálica. (Shorvon & Sen, 2020; Vargas L et al., 2016; Iván Sánchez Fernández, Goodkin, & Scott, 2019)

Las convulsiones prolongadas son asociadas con alteraciones en la fisiología normal, producto de la hiperexcitabilidad cerebral descontrolada y secundariamente del aumento del tono muscular, con aumento de la tasa metabólica, de las hormonas de estrés. Todo esto se ve reflejado con los cambios en la tensión arterial (hipertensión), frecuencia cardíaca (taquicardia), función respiratoria (hipoventilación por alteración en la sincronía de la mecánica ventilatoria), alteración electrolítica, glicemia (hipoglicemia) y temperatura corporal (hipertermia) Durante los primeros 20-40 minutos de la actividad convulsiva en el EE, los mecanismos compensatorios tratan de balancear la alta demanda metabólica de la actividad convulsiva cerebral y la contracción muscular. Se inicia un aumento del flujo sanguíneo cerebral con taquicardia, incremento de la presión arterial y dilatación de los vasos cerebrales. Además hay un aumento de la vasoconstricción periférica para re-direccionamiento de flujo sanguíneo y oxigenación de los órganos más metabólicamente activos. La glicemia incrementa poco tiempo después del inicio de las crisis convulsivas, pero la alta demanda de energía deriva en un metabolismo anaeróbico con un incremento en los niveles de lactato y acidosis. En estudios en animales se observan que estos

mecanismos compensatorios, presenta a tener falla a los 20-40 minutos de iniciada las crisis convulsivas. Consecutivamente a este hecho, la presión sanguínea, la perfusión cerebral, la oxigenación cerebral y la glicemia progresivamente disminuyen. La hipoventilación, hipoxia y el edema pulmonar dejan una acidosis respiratoria, empeorando la acidosis existente por el ácido láctico. Las repetidas contracciones musculares pueden desencadenar rabdomiolisis e hipertermia, lo que empeora el desbalance electrolítico. A este estado de EE, después de que los mecanismos compensatorios han fallado, es frecuente que se presente arritmias y colapso cardiovascular (Iván Sánchez Fernández, Goodkin, et al., 2019)

Daño Cerebral en el EE

El grado de daño cerebral secundario a la hipoxia durante el evento convulsivo en el EE es probablemente no capaz de desarrollar daño por sí solo, pero se potencia ante la presencia de los otros factores presentes, tales como hipertermia, hipotensión, hipoglicemia y acidosis. Constituyendo factores relevantes, cuando los mecanismos compensatorios fallan. Dentro de las lesiones descritas en primates no humanos secundarias a las crisis convulsivas prolongadas son lesión en la corteza, cerebelo e hipocampo, con un patrón similar al que se observa en el secuestro circulatorio, hipotensión o hipoglicemia. Las características neuropatológicas que se han asociado con convulsiones prolongadas en el estado, es la esclerosis hipocampal, la cual consiste en la pérdida de neuronas en el núcleo dentado y en la capa piramidal del hipocampo con gliosis variable. La actividad epiléptica por sí sola, provoca lesión

neuronal y muerte neuronal, principalmente por medio de la activación excesiva de los receptores de glutamato y el subsecuente influjo de calcio dentro de la neurona (Iván Sánchez Fernández, Goodkin, et al., 2019; Aidan Neligan & Shorvon, 2010).

Etiología.

Las etiologías sintomáticas son las más frecuentes. De estas, el estado epiléptico febril (EEF) es la causa más común, con un tercio de las causas reportadas en la infancia temprana. En niños mayores, es mucho más frecuente la causa criptogenica o sintomática remota. El EEF ocurre en niños menores (6 meses-5 años) con fiebre y una duración de la actividad convulsiva de más de 15 minutos, sin evidencia de infección en sistema nervioso central, anormalidades metabólicas, o historia de epilepsia. Las crisis son típicamente convulsivas, dos tercios tienen un inicio focal que tienden a generalizarse. Además el 25% de los pacientes tienen historia previa de familiares con crisis febriles en la infancia, sugiriendo un componente genético. Otra etiología relacionada con Fiebre pero mucho más infrecuente es el “Síndrome Epiléptico asociado a Infección Febril” (FIRES) el cual se desarrolla en niños sanos con una edad de 3 -15 años, con patogénesis desconocida, diagnostico por exclusión y pocos tratamientos. Estos niños experimentan una enfermedad febril no específica, seguida de un estado epiléptico refractario. La etiología desconocida, con una presentación clínica bifásica; una fase aguda con actividad convulsiva de 1 -12 semanas; seguida de una fase crónica, caracterizada por estado epiléptico refractario, con presentación cada 2 – 4 semanas, que pueden continuar de forma multifocal e

independiente. El tratamiento es difícil, típicamente no responde a las drogas antiepilépticas, con una respuesta parcial a las drogas anestésicas. Otras terapias como la dieta cetogénica ha presentado beneficios limitados. Los resultados a largo plazo de la fase aguda varían, siendo usualmente pobre, con un 30% de los casos presentando fallecimiento y un 66-100 % de los sobrevivientes con secuelas neurológicas. (Fox, Wells, Tennison, & Vaughn, 2017). Siempre hay que tratar de descartar una infección del sistema nervioso central, por lo que la punción lumbar es frecuentemente indicada (Gurcharran & Grinspan, 2019; Bergin et al., 2019).

Kravljanac et al., (2015) comenta; “La etiología más común observada en el primer episodio es idiopática / criptogénica y Febril, mientras que ninguno de los EESR fue causado por ninguna de las anteriormente descritas”

En un estudio prospectivo con una población de 73 pacientes que ingresaron al servicio de emergencias concluyó que la etiología más frecuente son las crisis febriles y la meningitis bacteriana la razón más frecuente del primer episodio de EE. De cualquier forma muchos de los estudios concluyen que la etiología sintomática aguda suele ser la más frecuente (Uzair et al., 2019; Kravljanac et al., 2015).

Epilepsia y síndromes electroclínicos.

El 10% de los niños con epilepsia tienen su primera crisis como EE, y al menos un cuarto de las personas que sufren de epilepsia presentan EE en algún punto de su

enfermedad. En algunos pacientes con epilepsia se han asociado factores que pueden aumentar el riesgo de EE. Dentro de lo que se incluye edad menor a un año, etiología sintomática, historia de estado previo (Gurcharran & Grinspan, 2019; Ferlisi et al., 2018; Uzair et al., 2019).

Etiología desconocida.

Si bien el 10% de los niños con epilepsia tiene su primer evento convulsivo como EE. El 60% de los niños no tienen historia de déficit neurológico previo al episodio de EE. Es frecuente no identificar una etiología de forma clara (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Tabla 2. Ejemplos de Etiologías Sintomáticas de Estado Epiléptico.

Sintomática Aguda	Sintomática Remota	Sintomática Progresiva
Crisis Febriles	Daño Hipóxico - Isquémico	Desordenes Metabólicos
Infección del SNC	Tumores intracraneales.	• Porfiria
• Meningitis • Encefalitis • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Toxoplasmosis cerebral • Tuberculosis Meníngea • Neurocisticercosis • Malaria Cerebral	• Tumores Gliales • Meningeoma • Metastasis Cerebral • Linfoma • Meningeosis Neoplásica • Ependimoma • Tumor primitivo neuroectodérmico	• Enfermedad de Menkes • Enfermedad de Wilson • Adrenoleucodistrofia • Enfermedad de Alexander • Deficiencia de Cobalamina • Deficiencia de OrnitinTranscarbamilasa • Hiperprolinemia
	Malformaciones Congénitas.	

• Infecciones Cerebrales Atípicas • Afección relacionada con VIH • Infecciones por Protozoarios • Enfermedades Fúngicas: Coccidiodomicosis • Paencefalitis esclerosante subaguda	Aberraciones cromosómicas y anomalías genéticas • Síndrome de Angelman • Síndrome de Wolf-Hirshhorn • Síndrome de X Frágil • Síndrome de retraso mental ligado a X • Síndrome de Rett • Síndrome de Down (T21)	• Enfermedad de la Orina Jarabe de Arce • Aciduria Hidroxiglutaril • Leucodistrofia Metacromatica • Enfermedad de Gaucher • Deficiencia de 3-Hidroxiacil Coenzima A Deshidrogenasa • Deficiencia de Carnitina palmitoiltransferasa • Deficiencia de succinil semialdehido deshidrogenasa
Enfermedades Cerebrovasculares	Postraumática Postencefalica	SíndromeNeurocutaneos / Síndrome de Sturge-Weber Enfermedades mitocondriales • Enfermedad de Alpers • Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a derrames cerebrovasculares (MELAS) • Síndrome de Leigh
• Infarto Cerebral Isquémico. • Hemorragia intraparenquimatosa • Hemorragia subaracnoidea • Hematoma Subdural • Hematoma Epidural • Trombosis del seno venoso y trombosis venosa cortical		

- Síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior

- Demencia vascular

Lesión Traumática Cerebral

- Trauma abierto
- Trauma cerrado
- Trauma penetrante

Intoxicación / Ingesta de Drogas

- Drogas
- Neurotoxinas
- Metales pesados

Bajos niveles de drogas

antiepilépticas

- Mal apego al tratamiento
- Dosificación inadecuada

Desequilibrios Metabólicos

- Desequilibrio electrolítico
- Desequilibrio glucolítico
- Desequilibrio ácido-base
- Encefalopatía hepática

- Encefalopatía mioclónica con fibras rojas desiguales (MERRF)

- Neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa (NARP)

Epilepsias Mioclónicas Progresivas

Leucodistrofias

Desórdenes autoinmunes.

- Esclerosis Múltiple
- Encefalopatía de Hashimoto
- Encefalopatía por anticuerpos contra receptor NMDA
- Encefalitis por anticuerpos contra receptores Ácido Glutámico descarboxilasa
- Encefalitis autoinmune seronegativa
- Lupus Cerebral
- Síndrome de CREST (Calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias)

• Encefalopatía postrradiación • Falla orgánica • Falla renal	• Síndrome de Goodpasture • Púrpura Trombótica Trombocitopenica (Moschcowitz síndrome, púrpura de Henoch Schonlein)
Hipoxia/Anoxia Cerebral	

(Adaptado y traducido de Gurcharran & Grinspan, 2019; Trinka et al., 2015)

Tratamiento.

El manejo y tratamiento farmacológico del EE constituye un desafío, y una área de continua actualización. Se han realizado varios avances en el entendimiento de los fisiopatomecanismos implicados en la naturaleza del EE, que constituyen un parteaguas en la formulación de estrategias terapéuticas. El abordaje inicial de la emergencia se hace en base a los protocolos de reanimación ya establecidos (ABCDE), con énfasis en el soporte respiratorio, circulatorio, acceso intravenoso, identificación y tratamiento de la causa subyacente. Conceptualizando el tratamiento con el siguiente principio: "Tiempo es Cerebro". Una vez en marcha la atención de emergencia, el siguiente objetivo es el inicio de la terapia farmacológica de manera pronta y posológicamente correcta. Desafortunadamente los pacientes continúan recibiendo tratamiento inadecuado por varias razones, como administración de dosis subóptimas, uso de terapias no eficaces (agentes sedantes o paráliticos) o inicio de tratamiento inadecuado en etapas avanzadas de la evolución clínica del EE (Trinka & Kälviäinen, 2016; Gurcharran & Grinspan, 2019).

Hacia el año de 1993, la Sociedad Americana de Epilepsia, publico las guías para el tratamiento EE. Algunos de estos puntos básicos continúan vigentes. Las principales sociedades médicas en el tema, reconocen al EE posterior a 5 minutos de actividad convulsiva. La Sociedad Americana de Epilepsia (2016) y el reporte de la ILAE (2015) recomiendan el inicio del tratamiento al tiempo de corte antes mencionado, mientras que la Sociedad de Cuidados Neurocríticos (2012) recomienda iniciar desde ese mismo tiempo con el tratamiento de primera línea. Por su parte el reporte de ILAE (2015) en la definición operacional propone que el tratamiento idealmente se inicie alrededor de los 5 minutos porque a este tiempo se considera que los mecanismos compensatorios responsables de la terminación de las convulsiones fallan e inician los mecanismos de hiperexcitabilidad los cuales pueden llegar a ser más prominentes, derivando en una actividad convulsiva prolongada (Singh, Stredny, & Loddenkemper, 2020; Hocker, 2018).

Todos los protocolos recientes reconocen que el tratamiento debe estar guiado por medio de fases (fase de estabilización, fase de inicio de tratamiento de primera línea, fase de inicio de tratamiento de segunda línea, fase de inicio de tratamiento de tercera línea) con el uso de diferentes medicamentos de forma temprana. Haciendo énfasis en el reconocimiento y tratamiento temprano de la actividad convulsiva persistente en cada estado de su evolución para disminuir la morbilidad y las consecuencias a largo plazo, a las que se encuentra asociado el EE (Trinka & Kälviäinen, 2016).

La mayoría de los autores proponen algoritmos de tratamiento sin hacer diferencia significativa con respecto a la edad, ya que fisiopatológicamente las convulsiones

prolongadas en el EE, así como la eficacia en los receptores neuronales es la misma tanto en niños como adultos, permitiendo unificar criterios en todos los pacientes mayores a la etapa neonatal. Dependiendo de la etiología y severidad de la convulsión, se recomienda que el tratamiento sea dinámico, pasando de una a otra fase de manera más rápida o saltándose fases. Especialmente en terapias intensivas. La evidencia del tratamiento del EE refractario / súper-refractario es controvertida y no existe un verdadero consenso que sustente una terapia específica (Glauser et al., 2016). En la **Fig. 4** se presenta el algoritmo de tratamiento propuesto por la Sociedad Americana de Epilepsia (2016) y explicado en el texto contiguo.

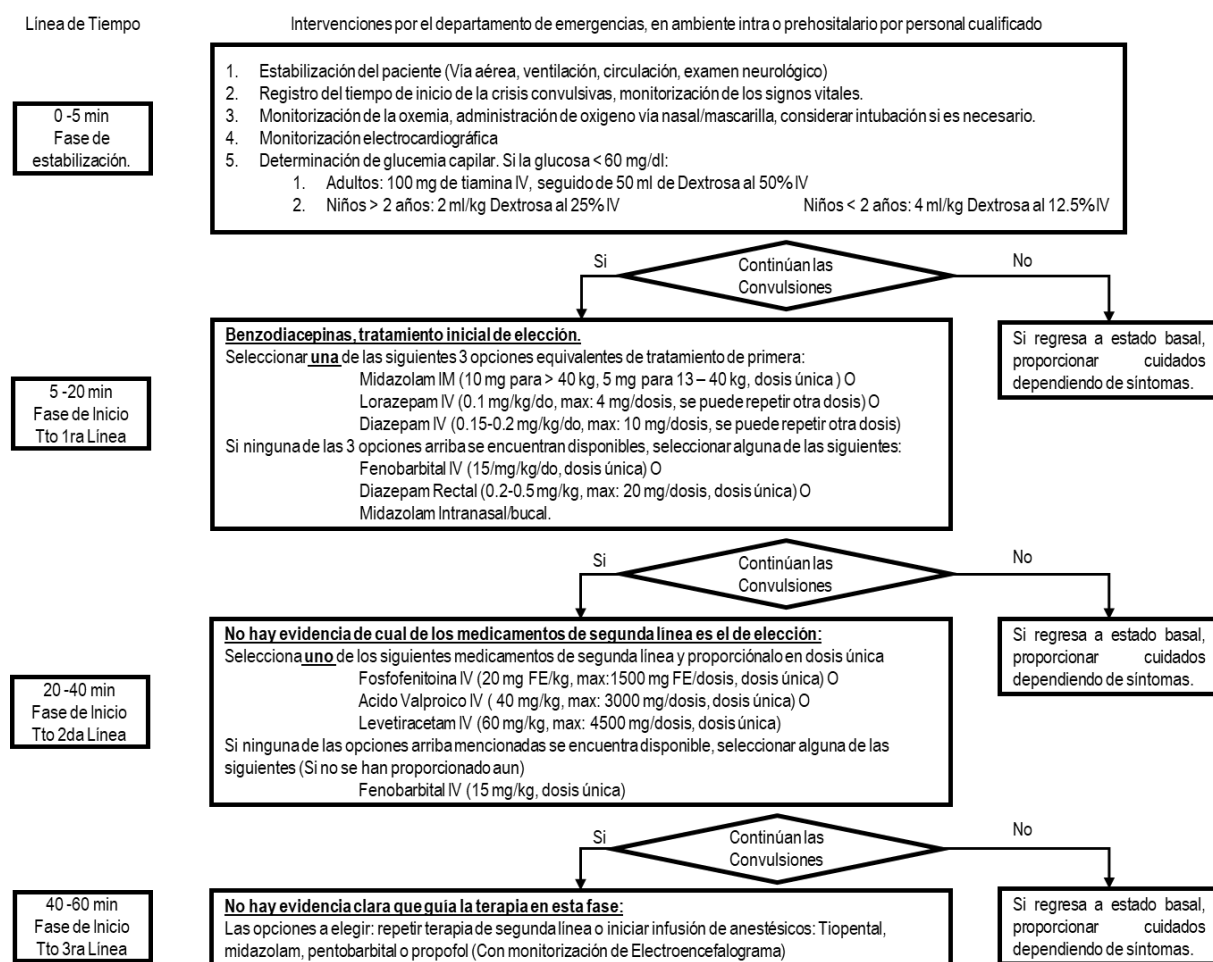


Fig. 4. Algoritmo de Tratamiento para Estado Epiléptico (Adaptado y traducido de Glauser et al., 2016).

Fase de Estabilización.

Corresponde a las acciones de estabilización (0-5 minutos), en la que se incluye las medidas de reanimación básicas (Glauser et al., 2016).

Fase de Inicio de Tratamiento de Primera Línea.

La fase inicial abarca a la Actividad Convulsiva > 5 minutos, que concluye a los 20 minutos en que debería de haber signos de respuesta o falta de respuesta al tratamiento. Las benzodiacepinas continúan vigentes como el tratamiento de primera línea, sobretodo en la etapa temprana. Con la cual se busca lograr el control rápido del estado en cerca dos tercios de todos los pacientes. Su propiedad antiepiléptica se basa en mejorar la neurotransmisión inhibitoria al ser un agonista GABA-A, aumentando la conductancia al cloro dentro de la neurona y generando un estado de hiperpolarización neuronal. Con lo cual se disminuye la hiperexcitabilidad neuronal característico del EE (Glauser et al., 2016; Trinka & Kälviäinen, 2016) .

Dentro de las Benzodiacepinas más comúnmente utilizadas en el EE, se encuentran: midazolam intramuscular/ lorazepam - diazepam intravenoso, ya que se ha demostrado su eficacia, seguridad y tolerabilidad. Se comenta que en base a distintos estudios y revisiones aún no existe evidencia para recomendar el uso de lorazepam intravascular (LZP) como primera línea sobre el uso de diazepam intravascular (DZP). La evidencia sugiere que la administración de midazolam por vía no intravenosa representa una forma práctica, rápida, razonablemente segura y efectiva como

alternativa al lorazepam intravascular o diazepam intravascular / rectal como tratamiento de primera línea en el tratamiento temprano del EE en el ámbito extrahospitalario. Se refiere que aproximadamente 40% de los pacientes con EE con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas son refractarios al tratamiento con benzodiacepinas. Por otra parte se ha descrito buena eficacia y tolerabilidad del fenobarbital como primera línea de tratamiento, con especial atención en la administración (lenta a comparación de las benzodiacepinas). Se considera como una opción en caso de no contar con benzodiacepinas (Glauser et al., 2016; Trinka & Kälviäinen, 2016).

La terapia inicial debe ser administrada en una sola dosis adecuada, más que en pequeñas dosis. La terapia inicial no se debe administrar dos veces a excepción de lorazepam / diazepam intravascular (Glauser et al., 2016).

Fase de Inicio de Tratamiento de Segunda Línea.

Esta fase se encamina en tratar el EE establecido. Debe iniciar cuando no hay respuesta al tratamiento de primera línea, cuando se supera los 20 minutos de actividad convulsiva y concluye a los 40 minutos en que se espera adecuada respuesta o falta de respuesta al tratamiento. Las drogas antiepilépticas más comúnmente empleadas son: fenitoína / fosfenitoína / ácido valproico / levetiracetam / fenobarbital / lacosamida. No existe un consenso para recomendar cuál de las opciones es la más recomendada. Basado en las características de tolerabilidad del levetiracetam y valproato, los autores recomiendan estas opciones sobre fenitoína / fosfenitoína. EN

un 31-43% de los paciente con EE establecido no son controlados con los antiepilépticos (Glauser et al., 2016; Trinka & Kälviäinen, 2016).

Fase de Inicio de Tratamiento de Tercera Línea.

Esta fase se enfoca en el EE Refractario. Debería iniciar cuando hay falta de respuesta al manejo de primera y segunda línea o cuando la actividad convulsiva tiene una duración mayor a los 40 minutos. Se recomienda el manejo con medicamentos anestésicos (Tiopental / fenobarbital / midazolam / propofol) los cuales se encuentran vigentes desde hace más de 30 años. Pese a ello no hay una evidencia clara de cual terapia es la más indicada en esta fase. Comparada con las terapias anteriormente descritas, esta tercera línea es menos efectiva y se asocia a mayores efectos adversos (Glauser et al., 2016; Trinka & Kälviäinen, 2016).

La infusión con midazolam parece ser la mejor opción en este estadio, por sus pobres efectos cardiovasculares y complicaciones metabólicas, mientras que los barbitúricos son los que más frecuentemente están asociados con complicaciones cardiovasculares, supresión inmunitaria e infecciones. El uso de anestésicos en EE refractario y superrefractario ha sido asociado con más efectos secundarios (Uso de ventilación mecánica / infecciones nosocomiales etc). Además se recomienda la monitorización continua con Electroencefalograma (Glauser et al., 2016; Trinka & Kälviäinen, 2016; Singh et al., 2020).

Otras opciones de tratamiento.

Una de las opciones terapéuticas cada vez más aceptada es la Ketamina, por sus propiedades farmacológicas. Tiene un efecto antagonista sobre los receptores NMDA y Glutamato. Los cuales juegan un rol importante en las formas avanzadas de EE. Otra estrategia en el tratamiento del EE Superrefractario son los Neuroesteroides. Ya que el Estado evoluciona sobre el tiempo, los receptores Sinápticos GABA-A son internalizados desde la membrana hacia el citosol dejando una deficiencia y con ello perdida de la eficacia de las benzodiacepinas en estadios avanzados del EE, mientras que los receptores GABA-A extrasinapticos no se internalizan. La propiedad neuroactiva de la pregnenolona radica en una regulación alósterica sináptica y extrasinaptica positiva de los receptores GABA-A. Pese a estas propiedades su eficacia en humanos aún está limitada (Trinka & Kälviäinen, 2016; Fujikawa, 2019; Rossetti, 2018).

Retraso del inicio del tratamiento.

El retraso en el inicio de tratamiento está asociada a peores resultados. Se describe que el inicio del tratamiento de primera línea más allá de los 10 minutos es un factor independientemente asociado con alta mortalidad, mayor tiempo de uso de medicamentos en infusión continua, mayor duración de las convulsiones y frecuentemente hipotensión. A pesar de estos factores asociados. El retraso en el inicio del tratamiento ocurre frecuentemente. En un estudio retrospectivo de 889 pacientes (625 adultos y 264 niños) con EE convulsivo, se observó que en aproximadamente el 60% recibieron la primera DAE después de los 30 minutos de

inicio de la convulsión y aproximadamente el 25 % después de los 60 minutos. Mientras que en otra serie de 161 casos de niños con EE Febril se observó que la media en el inicio de tratamiento fue de 30 minutos. Dentro de los principales factores descritos en el retraso del inicio de tratamiento es el inicio de las crisis convulsivas fuera del hospital y la falta de tratamiento prehospitalario (Iván Sánchez Fernández, Goodkin, et al., 2019).

El retraso del tratamiento puede ocurrir en pacientes que no se conocen como epilépticos y dentro de los pacientes que se conocen como epilépticos, se enfatiza la necesidad de tener un plan de tratamiento en casa de rescate.

Respuesta al tratamiento.

Una respuesta al tratamiento se ha definido cuando el EE remite a los 20 minutos de iniciar la infusión del tratamiento, sin recurrencia posterior en los 60 minutos después de iniciar la infusión (Glauser et al., 2016; Iván Sánchez Fernández et al., 2015).

Cuando no hay respuesta al tratamiento después de dos antiepilépticos administrados de forma apropiada, es llamado EE refractario. La incidencia de EE refractario tiene un rango de 12-40% de todos los casos de EE. Si el EER continúa por 24 horas o más, se denomina EE superrefractario o EE maligno. El EESR (Estado Epileptico Super-Refractario) es poco común, ocurre en un 10-15% de todos los casos de EE admitidos en hospital (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Efectos adversos asociados con el uso de anticonvulsivantes.

Dentro de los efectos adversos más frecuentemente observados se encuentra: Depresión respiratoria, alteraciones cardiovasculares y metabólicas. Además, los riesgos asociados al tratamiento de estos efectos adversos (Neumonía por aspiración, infecciones nosocomiales) (Glauser et al., 2016).

En un estudio en donde solo se incluyó a los episodios de EE tratados con midazolam, se reportó que los efectos adversos más severos fueron los siguientes: Taquifilaxia, Depresión del estado de consciencia, depresión respiratoria, deterioro cardiovascular y respiratorio (Kravljanc et al., 2015).

Evolución.

Mortalidad.

Desde que se ha ajustado el tiempo de inicio de tratamiento se ha observado una disminución de la morbi-mortalidad. Aun así, el pronóstico está directamente ligado a la etiología, duración, presentación del EE en cada paciente y complicaciones. La etiología es el factor de riesgo más importante como predictor de pronóstico a largo plazo, siendo las etiologías sintomáticas las que presentan el mayor riesgo. La muertes ocurren tanto por la causa desencadenante del evento como de las complicaciones mismas del EE (Glauser et al., 2016; Gurcharran & Grinspan, 2019; Ferlisi et al., 2018; Uzair et al., 2019)

En una revisión sistemática conducida en el 2008, la mortalidad a corto plazo en EE fue de alrededor 2.7-5.2% (media 3%) considerando solo estudios de alta calidad. La mortalidad a largo plazo se mantuvo en el rango de 2.3-11% dependiendo de la duración del seguimiento (Jafarpour et al., 2019).

La duración prolongada del EE se asocia con incremento de mortalidad. Se describe que una duración mayor de 24 horas de actividad convulsiva continua se asocia con el doble de mortalidad que una duración de al menos 2 horas. De esta misma forma se ha observado que por cada minuto de duración del EE, el Odds Ratio incrementa 0.005 en mortalidad. Además una mayor duración aumenta la agresividad de los tratamientos y con ello los efectos adversos que este conlleva (Jafarpour et al., 2019).

Mortalidad inmediata.

La mortalidad a corto plazo (próximos 30 días posterior al evento de EE) descrita en la literatura ronda 3-11 %, con causas sintomáticas asociadas a mayor riesgo de mortalidad. (Gurcharran & Grinspan, 2019) , mientras que la mortalidad en adultos ronda 12 – 19 %. (Iván Sánchez Fernández, Amengual-Gual, et al., 2019).

El EE No convulsivo (Detectado por alteraciones electroencefalograficas) se asocia con mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria. Dentro de las complicaciones que se asocian a mayor riesgo de mortalidad se describen: shock hemorrágico, sepsis,

aspiración masiva, ventilación mecánica >96 hrs, transfusiones, lesión a estructuras cerebrales e hipoglicemia (Gurcharran & Grinspan, 2019)

Mortalidad a largo plazo.

Los estudios que examinan la mortalidad a largo plazo han encontrado resultados divergentes (0-40%). Algunos estudios sugieren que hay mayor mortalidad asociada en pacientes más jóvenes (<1^a), mientras que la mortalidad se mantiene en 3% en mayores de un año. En relación con el EE refractario, este confiere mayor mortalidad (16-32%). La presencia de descargas epileptiformes generalizadas o multifocales, con etiología sintomática y menores de 5 años confiere mucho mayor riesgo de muerte (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Mortalidad por edad.

Se ha observado en diferentes estudios que la mortalidad en niños es mucho menor comparada con adultos. En relación a la edad se describe la mayor mortalidad en los menores de un año de edad. Tal vez asociada a una mayor prevalencia de etiologías sintomáticas agudas en este grupo etario. En el estudio Richmond se describe una mortalidad en pacientes pediátricos del 3%, mientras que en adultos en 26% (Gurcharran & Grinspan, 2019; Jafarpour et al., 2019).

Morbilidad.

El riesgo de morbilidad aumenta, cuan mayor sea la severidad del EE. Por las implicaciones fisiopatológicas y por la necesidad de manejos agresivos. Aunado al paciente neurocrítico.

Las complicaciones inmediatas del EE pueden ser severas, dentro de las que se incluyen taquicardia, hipertensión, falla respiratoria, acidosis respiratoria/metabólica, incremento de la presión intracraneal, edema cerebral, anormalidades electrolíticas, rabdomiolisis y falla renal (Gurcharran & Grinspan, 2019; A. Neligan & Shorvon, 2011).

El uso de medicamentos en infusión continua para el control del EE se ha identificado con el factor de mayor riesgo para peores resultados, por los efectos adversos que esto conlleva tal como mayores riesgos de infección e hipotensión (Jafarpour et al., 2019).

El EE refractario y superrefractario conllevan una gran mortalidad y morbilidad comparado con los EE que responden al tratamiento. Los factores de riesgo asociados a peores resultados son crisis convulsivas de larga duración (>120 min), etiología sintomática aguda, EENC, edad de presentación < 5 años (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Alteraciones neurológicas.

Los sobrevivientes a un EE tienen riesgo de desarrollar daño neurológico, tales como daño neurológico focal (diplejía, síndromes extrapiramidales, síndrome cerebeloso), déficit neurológico, crisis convulsivas recurrentes/epilepsia, problemas del comportamiento. Se estima que la morbilidad neurológica puede presentarse en menos del 15% de los pacientes, siendo más común en aquellos con etiología sintomática. Por otra parte el estado febril y las etiologías no provocadas se asocian con menores secuelas neurológicas que la etiología aguda o sintomática remota (Gurcharran & Grinspan, 2019; Jafarpour et al., 2019).

Riesgo de epilepsia.

El riesgo de otra crisis convulsiva en los siguientes dos años al evento de EE, se estima en 25-40%, el cual es similar al riesgo de recurrencia después de primer evento. Aquellos pacientes con causas sintomáticas agudas, con anormalidades neurológicas previas o causas desconocidas tienen la particularidad de presentar mayor riesgo de epilepsia, la mitad de estos niños desarrollaran epilepsia después del primer episodio de EE Convulsivo (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Recurrencia de EE.

Se estima una recurrencia de EE cerca del 20% después de 4 años. Cuando hay recurrencia de EE, la mayoría se presenta (69%) al año del primer episodio de EE. La etiología es el factor de riesgo más importante. En relación al EEF la recurrencia se calcula en 3%, en la etiología desconocida del 4%, en las etiologías sintomáticas

agudas es del 11%, en las etiologías sintomáticas remotas es del 44%, en las etiologías sintomáticas progresivas en 67% (Gurcharran & Grinspan, 2019). Kravljanić et al., (2015) describe mayor riesgo de recurrencia en aquellos pacientes con etiología remota sintomática y encefalopatía progresiva. De acuerdo con algunos estudios el riesgo de recurrencia en el EE es variable en el rango de 3.-7-56%. Generalmente en pacientes con previa afectación neurológica y etiología sintomática es más frecuente las recurrencias, que en pacientes con EE Febril o con etiología idiopática (Jafarpour et al., 2019).

Resultados en la esfera del desarrollo y psiquiátrico.

Los niños con EEC no febril es común encontrar 1-2 desviaciones estándar por debajo de la media de referencia en las escalas de desarrollo, en múltiples dominios (motor, lenguaje y cognición). Mientras que los niños con EEC Febril, se encuentran 0.5-1 desviaciones estándar por debajo de la media de referencia. En relación a las alteraciones del área psiquiátrica, se ha descrito en estudios problemas del comportamiento y trastornos psiquiátricos (autismo, déficit de atención, alteración del desarrollo no especificado. De ahí la importancia de la evaluación años después (Gurcharran & Grinspan, 2019).

Pronostico con respecto al tiempo de tratamiento.

Existe una asociación de mayor morbilidad y mortalidad directamente proporcional al tiempo de inicio del tratamiento en el EE. Esta relación se encuentra en base a la fisiopatología de las crisis convulsivas y el riesgo de requerir tratamiento con infusión de medicamentos. Lo cual está fuertemente asociado a los efectos adversos que estos conllevan (Gurcharran & Grinspan, 2019; Sutter et al., 2019).

Costos.

En relación a los costos que implica el EE, se describe un gran aumento de los costos, con respecto a la severidad del EE. En un estudio realizado en EE se describe que el costo por admisión de EE pediátrico ronda los 9 000 dólares, elevándose hasta 15 000 dólares en adultos. Mientras que en la población general el costo por admisión intrahospitalaria es el doble en EER que en el EE no refractario, y el costo por admisión en el EESR es 5 veces mayor al costo del EE no refractario (Iván Sánchez Fernández, Amengual-Gual, et al., 2019)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE

INVESTIGACIÓN

El Estado Epiléptico es la emergencia neurológica más frecuente en pediatría, siendo el EEC el subtipo más frecuente. Proponen un gran desafío para el clínico; basado en el riesgo de morbilidad, mortalidad y altos costes económicos. Además, el pronóstico está íntimamente ligado con el tratamiento oportuno, identificación de la etiología subyacente, duración del EE (>120 min), EENC y edad de presentación < 5 años.

El EE requiere generalmente de manejo hospitalario, con un monitoreo continuo, frecuentemente en Unidades de Cuidado Intensivo. Lo que lo asocia a altos costos económicos y demanda de personal.

Esta entidad ha presentado cambios en su definición y clasificación, sobre todo en los últimos 25 años. En el 2015, la ILAE propone una definición operacional, enfatizando el inicio de tratamiento de forma precoz, con la finalidad de evitar la prolongación de la actividad convulsiva continua y con ello limitar el riesgo de lesión neuronal. Este objetivo requiere de personal capacitado en el manejo neurocrítico, aplicación de protocolos, adaptados a las características poblacionales a tratar y una pericia clínica que recuerde el concepto de "Tiempo es Cerebro".

Existe una asociación de mayor morbilidad y mortalidad directamente proporcional al tiempo de inicio del tratamiento en el EE. Evidenciado por el peor pronóstico y respuesta al tratamiento observado en el EE refractario y superrefractario.

Con base en estas consideraciones, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la presentación clínica del estado epiléptico en niños atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, entre enero 2015 y diciembre 2019?

JUSTIFICACIÓN

El EE es una emergencia en la cual las convulsiones prolongadas son asociadas con inestabilidad cardiorrespiratoria, hipoxia, hipoglicemia e hipertermia, además de mortalidad, descrita en la literatura entre 3-11 %, dependiendo de la población estudiada y la calidad de los estudios (Gurcharran & Grinspan, 2019). Donde la duración de la actividad convulsiva está directamente asociada con incremento de mortalidad. Se describe que una duración mayor de 24 horas de actividad convulsiva continua se asocia con el doble de mortalidad que una duración de al menos 2 horas. Además una mayor duración aumenta la agresividad de los tratamientos y con ello los efectos adversos que este conlleva (Jafarpour et al., 2019).

Esta condición involucra cuidados neurocriticos, asociándose a grandes costos económicos, Sánchez Fernández, et al (2019) “describe que el costo por admisión de EE pediátrico en EUA ronda los 9 000 dólares, elevándose hasta 15 000 dólares en adultos”. Mientras que en la población general el costo por admisión intrahospitalaria es el doble en EER que en el EE no refractario, y el costo por admisión en el EESR es 5 veces mayor al costo del EE no refractario”. Inclusive los costos, son mayores a los que se asocia la propia epilepsia.

El conocer los aspectos epidemiológicos de nuestra población con respecto al EE, permitirá desarrollar estrategias para la aplicación de los protocolos de tratamiento ya establecidos, optimizando el inicio temprano de tratamiento, disminuir la morbi-mortalidad y los costos asociados a esta entidad neurológica.

OBJETIVO GENERAL

Describir el comportamiento del curso clínico del estado epiléptico en niños atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, entre enero 2015 y diciembre 2019

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas, etiologías y etapas clínicas con base a los criterios propuestos por la Liga Internacional Contra la Epilepsia 2015, de acuerdo a edad y sexo.
- Describir la relación entre el tiempo de inicio de tratamiento, la atención médica previa y las complicaciones desarrolladas secundarias al manejo intensivo del EEC.
- Describir los factores relacionados al retraso del inicio del tratamiento y su relación con la estancia intrahospitalaria / desarrollo de complicaciones

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por el control del investigar sobre el fenómeno de estudio: **Observacional.**
- Por el inicio del estudio con relación a la cronología de los hechos:

Retrospectivo.

- Por la secuencia temporal: **Transversal.**
- Por la finalidad: **Descriptivo.**
- Por tipo: **Serie de casos.**

LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en la Ciudad de Hermosillo, Sonora. Institución de segundo nivel de atención, dependiente de la Secretaría de Salud.

POBLACIÓN

Pacientes pediátricos con clínica sugerente de cursar un Estado Epiléptico Convulsivo atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora entre enero del 2015 y diciembre del 2019

TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

DE INCLUSIÓN:

- Sujetos con diagnóstico establecido de Estado Epiléptico Convulsivo / Epilepsia, independiente del número de eventos previos, ingresados al Hospital Infantil del Estado de Sonora de Enero del 2015 a Diciembre del 2019.
- Ambos sexos
- Sujetos con edad mayor a 1 mes de vida y menores a 18 años.

DE EXCLUSIÓN:

- Expediente clínico incompleto o no disponible para los fines del estudio.
- Sujetos que posterior al ingreso en el HIES, se transfieran a otra unidad hospitalaria para continuar evolución y tratamiento pertinentes.

FUENTE DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

La recolección de la información para el presente estudio se realizó a través de una ficha de recolección de datos, diseñada para el presente estudio (**Anexo 1**). Mediante, la revisión de expedientes clínicos.

La ficha contenía datos generales del paciente (edad, sexo), etiologías, presentación clínica y tiempo de inicio de tratamiento del EEC (**Anexo 1**)

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos, de aquellos de los sujetos que cumplían los requisitos de selección, posteriormente mediante la tabla de recolección de datos (**Anexo 1**) se procedió a recuperar la información requerida para el presente estudio.

ASPECTOS ÉTICOS

Al ser un estudio con base en la revisión de expedientes clínicos, se considera sin riesgo, motivo por el cual no fue necesario solicitar el consentimiento de participación de los pacientes o sus padres de los sujetos en estudio. En apego a lo marcado en la Ley General de Salud (Artículo 17) y Declaración de Helsinki.

PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Se realizó una distribución de las variables de estudio y descripción estadística mediante las medidas de tendencias central (media, mediana, moda), con el apoyo de hoja de cálculo (Excel) y programa estadístico (SPSS 21).

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPOS DE VARIABLES	INDICADOR
EDAD	Número de años y meses del paciente al momento de ingreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Años y meses
SEXO	Masculino Femenino	Cualitativas nominal	Masculino Femenino
COMORBILIDADES PREVIAS AL INGRESO	Paciente con entidad nosológica preexistente Paciente sin entidad nosológica preexistente	Cualitativa nominal	Si • Epilepsia • Parálisis Cerebral • Trastorno del Neurodesarrollo • Retraso Mental • TDAH • Autismo • Obesidad • Hipotiroidismo • Osteoporosis • Enfermedad Vascular • Crisis Convulsivas • Crisis Convulsivas Febriles • Otras No
ESTADO EPILÉPTICO PREVIO	Paciente con antecedente de EE previo. Paciente sin antecedente de EE previo.	Cualitativa ordinal	Si • Un Evento previo • Dos Eventos previos • > 2 Eventos previos No
ETIOLOGÍAS	La causas pueden ser: • Sintomática/Conocida • Síndromes Epilépticos • Criptogenica/Desconocida	Cualitativa nominal	Sintomática • Aguda ○ Crisis Febriles ○ Infección del SNC ▪ Meningitis ▪ Encefalitis ▪ Leucoencefalopatía multifocal progresiva ▪ Toxoplasmosis cerebral ▪ Tuberculosis Meníngea ▪ Neurocisticercosis ▪ Malaria Cerebral ▪ Infecciones Cerebrales Atípicas ▪ Afección relacionada con VIH ▪ Infecciones por

				- Protozoarios ▪ Enfermedades Fúngicas (Coccidiosis) ▪ Paenicefalitis esclerosante subaguda ○ Enfermedades Cerebrovasculares ▪ Infarto Cerebral Isquémico ▪ Hemorragia intraparenquimatosa ▪ Hemorragia subaracnoidea ▪ Hematoma Subdural ▪ Hematoma Epidural ▪ Trombosis del seno venoso y trombosis venosa cortical ▪ Síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior ▪ Demencia vascular ○ Lesión Traumática Cerebral ▪ Trauma abierto ▪ Trauma cerrado ▪ Trauma penetrante ○ Intoxicación / Ingesta de Drogas ▪ Drogas Neurotóxicas ▪ Metales pesados ○ Bajos niveles de drogas antiepilépticas ▪ Mal apego al tratamiento ▪ Dosificación
--	--	--	--	--

			inadecuada ○ Desequilibrios Metabólicos ▪ Desequilibrio electrolítico ▪ Desequilibrio glucolítico ▪ Desequilibrio acido-base ▪ Encefalopatía hepática ▪ Encefalopatía postrradiación ▪ Falla orgánica ▪ Falla renal ○ Hipoxia/Anoxia Cerebral • Sintomática Remota ○ Daño Hipóxico – Isquémico ○ Tumores intracraneales ▪ Tumores Gliales ▪ Meningeoma ▪ Metastasis Cerebral ▪ Linfoma ▪ Meningeosis Neoplásica ▪ Ependimoma ▪ Tumor primitivo neuroectodérmico ○ Malformaciones Congénitas ○ Aberraciones cromosómicas y anomalías genéticas ▪ Síndrome de Angelman ▪ Síndrome de Wolf-Hirschhorn ▪ Síndrome de X Frágil: ▪ Síndrome de retraso mental ligado a X ▪ Síndrome de Rett
--	--	--	---

			▪ Síndrome de Down (T21) ○ Postraumática ○ Postencefalica • Progresiva ○ Desorden Metabolico ○ Síndrome Neurocutaneos / Síndrome de Sturge-Weber ○ Enfermedades mitocondriales ○ Epilepsias Mioclonicas Progresivas ○ Leucodistrofias ○ Desordenes autoinmunes Síndromes Epilépticos Criptogenica/Desconocida
CLASIFICACIÓN SEMIOLÓGICA SEGÚN CURSO CLÍNICO DEL EEC	Se refiere a la EE con síntomas motores predominantes, clasificándose en base a las características clínicas de estos. EECTC: Movimientos Tónico – Clónicos prominentes. EECM: Movimientos Mioclonicos prominentes, rápido focales, con o sin deterioro del estado de consciencia EECMF: Movimientos motores de predominio en un área de grupos musculares EECT: Movimientos motores de predominio tónicos	Cualitativa nominal	EECTC EECM EECMF EECT EECMF con evolución a EECTC
ACTIVIDAD CONVULSIVA CONTINUA O INTERMITENTE	Actividad Convulsiva Continua: Episodio de actividad convulsiva continua, sin cese aparente. Actividad Convulsiva Intermitente: Episodios de actividad convulsiva, con un periodo de pausa entre uno y otro, sin recuperar el estado de consciencia. Indeterminada: Para aquellos sujetos en los cuales no se describe si la actividad convulsiva fue continua o intermitente.	Cualitativa nominal	Continua Intermitente Indeterminada
DURACIÓN APROXIMADA DE LA ACTIVIDAD MOTORA AL INGRESO HOSPITALARIO	Minutos desde el inicio de la actividad motora característica de la actividad consulsiva, hasta su ingreso a la unidad hospitalaria de estudio. No aplica: para aquellos pacientes en que desarrollaron el evento de	Cualitativa nominal	Minutos No aplica

	EE en la unidad hospitalaria de estudio.		
ETAPAS DE EE	Etapa I. EE Precoz. Fase temprana en el cual la actividad convulsiva es > 5 minutos pero < 10 minutos. Corresponde a la premonición del EE. Siendo el momento de iniciar las medidas terapéuticas. Etapa II. EE Establecido. En esta etapa se instaura el EE, con una duración de la actividad convulsiva de 10-30 minutos. Etapa III. EE Refractario. En esta etapa, la actividad convulsiva continua es persistente. No hay respuesta al tratamiento de 1ra o 2da línea, con una duración mayor a los 30-60 minutos. Se requiere anestesia general. Etapa IV. EE Super-refractario. Etapa en la cual no hay respuesta al tratamiento pese a 24 hrs de manejo con anestésicos. Presentando actividad convulsiva continua o recurrente, incluyendo recaídas durante la reducción o retiro de anestésicos. Indeterminada: Sujetos que no cuenten con datos suficientes para poder integrar en alguna de las etapas de evolución.	Cualitativa nominal	Indeterminada EE Precoz EE Establecido EE Refractario EE Superefractario
LUGAR DE INICIO DE LA ACTIVIDAD CONVULSIVA	Ubicación donde inicio la actividad convulsiva: Casa, Vía Publica, Escuela, Guardería, Centro de Salud, Hospital o Ubicación indeterminada	Cualitativa nominal	Indeterminado Casa Vía Publico Escuela Guardería Centro de Salud Hospital
ATENCIÓN MÉDICA PREHOSPITALARIA	Paciente no recibió, o recibió atención médica antes de ser ingresado en la Unidad Hospitalaria en estudio. Servicios de atención Prehospitalaria: Servicios de Emergencias, Centro de Salud, Hospital de otra unidad.	Cualitativa nominal	No Si Servicios de emergencia Centro de salud Hospital de otra Unidad
TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO	Numero de minutos aproximados desde el inicio de la actividad convulsiva hasta la administración de tratamiento farmacológico.	Cuantitativa continua	Minutos.
USO DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	Uso de alguno de los siguientes medicamentos: • Lorazepam • Diazepam • Midazolam	Cualitativa nominal	Diazepam IV (0.15-0.2 mg.kg.do) 1ra dosis Diazepam IV (0.15-0.2 mg.kg.do) 2da dosis Diazepam IV (0.15-0.2 mg.kg.do) >2 dosis

	Fenobarbital		Midazolam IM Midazolam (0.2-0.5 mg/kg) Rectal 1 dosis Midazolam (0.2-0.5 mg/kg) Rectal 2 dosis Midazolam (0.2- 0.5 mg/kg) Rectal >2 dosis Fenobarbital IV Otro tratamiento Tratamiento de primera línea administrado por una vía diferente a la recomendada Tratamiento de primera línea administrado a una dosis diferente a la recomendada No se administró tratamiento de primera línea
USO DE TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA	Uso de alguno de los siguientes medicamentos: - Fosfenitoína - Ácido Valproico - Levetiracetam - Fenobarbital	Cualitativa nominal	Fosfenitoína IV (20 mg/kg) Ácido Valproico IV (40 mg.kg) Levetiracetam IV (60 mg/kg) Fenobarbital IV (15 mg/kg) No se administró tratamiento de primera segunda línea
USO DE TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA	Uso de alguno de los siguientes medicamentos: - Tiopental - Midazolam - Propofol - Pentobarbital	Cualitativa nominal	Tiopental en infusión Midazolam en infusión Propofol en infusión Pentobarbital en infusión Otro medicamento utilizado No se administró tratamiento de segunda línea
TIEMPO DE INFUSIÓN DE ANESTÉSICOS	Horas aproximadas en las que se administró infusión de medicamentos anestésicos	Cuantitativa discreta	Horas de infusión de anestésicos Sin uso de anestésicos
COMPLICACIONES OBSERVADAS POR EL TRATAMIENTO EMPLEADO.	Presencia de alguna de las siguientes alteraciones secundario a la administración de tratamiento farmacológico: - Depresión Respiratoria - Hipotensión - Depresión neurológica - Taquifilaxia	Cualitativa nominal	No Documentadas Si - Depresión Respiratoria - Hipotensión - Depresión neurológica - Taquifilaxia
COMPLICACIONES DESARROLLADAS DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO	Condiciones médicas que se presentan durante la hospitalización por EE: Neumonía por Broncoaspiración Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica Síndrome de Abstinencia Traqueo Neumotórax Sepsis Choque séptico	Cualitativa nominal	No se documentaron complicaciones Si - Neumonía por Broncoaspiración - Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica - Síndrome de Abstinencia - Traqueostomía - Neumotórax - Sepsis - Choque séptico - Trauma glótico - Lesión Renal - Insuficiencia Renal - Parada Cardíaca - Derrame Pleural - Edema Pulmonar - Otra
USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA	Pacientes con necesidad de soporte respiratorio y tiempo aproximado de uso	Cuantitativa discreta	No se utilizó ventilación mecánica Si

	Pacientes sin necesidad de soporte		• Horas de uso de ventilación mecánica
USO DE VASOPRESORES	Pacientes Sin necesidad de uso de vasopresores. Pacientes Con necesidad de uso de vasopresores y tiempo aproximado de uso.	Cualitativa nominal	No se documentó uso de vasopresores Si • Dobutamina • Adrenalina • Norepinefrina • Tiempo de uso de tratamiento vasopresor
COMPLICACIONES INMEDIATAS ASOCIADAS AL EE	Se refiere al desarrollo de alguna de las siguientes complicaciones secundario al EE y/o manejo crítico: • Neumonía por aspiración • Desequilibrio hidroelectrolítico • Edema cerebral • Rabdomiolisis • Lesión/Falla renal • Desequilibrio acido/base • Taquicardia • Hipertensión • Hipotensión • Depresión cardiocirculatoria • Falla Respiratoria • Depresión neurológica • Hipertermia	Cualitativa nominal	• No documentadas • Neumonía por aspiración • Desequilibrio hidroelectrolítico • Edema cerebral • Rabdomiolisis • Lesión/Falla renal • Desequilibrio acido/base • Taquicardia • Bradicardia • Hipertensión • Hipotensión • Depresión cardiocirculatoria • Dificultad Respiratoria • Hipertermia • Hipotermia • Cianosis • Hipoxemia • Alteración de la consciencia
FALLECIMIENTO DURANTE HOSPITALIZACIÓN POR EE	Paciente presenta fallecimiento dentro de los próximos 30 días a su hospitalización	Cualitativa nominal	No Si
HOSPITALIZACIÓN EN UCIP	Manejo en UCIP (Si/No) y tiempo aproximado de estancia en dicho servicio	Cuantitativa discreta	No Si • Días de estancia en UCIP
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	Días de estancia intrahospitalaria, desde el ingreso por EE hasta su egreso a domicilio	Cualitativa discreta	Días
DOMICILIO	Ciudad de la que proceden los pacientes cuando presentan el episodio de EE	Cualitativa nominal	No registrado Hermosillo Caborca San Luis Río Colorado Agua Prieta Guaymas Puerto Peñasco Otro
MEDICAMENTO ANTIEPILEPTICO AL EGRESO	Medicación empleada para tratamiento ambulatorio	Cualitativa nominal	No se brindó medicación al egreso Si se brindó medicación al egreso Fenitoína Ácido Valproico Levetiracetam Lacosamida Otra medicación empleada
MEDIDAS ANTIEDEMA	Manejo con Medidas antiedema (Si/No): Manitol / Hiperton	Cualitativa nominal	No documentado Si: Hipertón Manitol
ESTUDIO DE IMAGEN	Estudios de Imagen (TAC/RMN) realizados en el abordaje de EE	Cualitativa nominal	No se realizó: 0 Si: 1 TAC: 2 RMN: 3

PUNCIÓN LUMBAR	Dentro del abordaje se realizó punción lumbar (Si/No)	Cualitativa nominal	No se realizó Si se realizó
USO DE ACCESO VASCULAR CENTRAL	Colocación de Acceso Vascular Central como parte del manejo (SI/NO).	Cualitativa nominal	No Si

TABLA 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES					
ACTIVIDADES REALIZADAS	TIEMPO DE TRABAJO SEPTIEMBRE 2019- JUNIO 2020				
	SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2019	NOVIEMBRE – DICIEMBRE 2019	ENERO – FEBREO 2020	MARZO – ABRIL 2020	MAYO – JUNIO 2020
CONSULTA BIBLIOGRAFICA	○				
REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE ESTUDIO	○				
PRESENTACIÓN DE AVANCES DE PROTOCOLO		○	○		
DISEÑO DE INSTRUMENTO PARA RECOPIACIÓN DE DATOS				○	
REVISIÓN DE EXPDIENTES Y CAPTURA DE INFORMACION EN BASE DE DATOS				○	
ANALISIS DE DATOS					○
RESULTADOS					○
PRESENTACIÓN DE TESIS					○

RESULTADOS

Demografía y Características Clínicas

El presente trabajo abarco 26 casos de estado epiléptico pediátrico, después de una revisión de 269 expedientes con registro diagnóstico de epilepsia / estado epiléptico en una tiempo de 5 años. Con una distribución de los casos por año que corresponde a 11 casos reportados en el año 2019, 6 casos en el año 2018, 6 casos en el 2017, 3 casos en el 2016, no se encontró casos en el 2015 por falta de registros.

Tabla 5. Casos incluidos por año		
Año de registro	No. De Casos	Porcentaje
2016	3	11.5
2017	6	23.1
2018	6	23.1
2019	11	42.3

La distribución por edad encontrada, presento una media de 3.9 años. Por grupo etario, los lactantes ocuparon el 68.9 % de los casos, preescolares 3.8 %, escolares 11.5 % y adolescentes 15.3 %.

En relación a la presentación por sexo, el 69.2 % corresponde al sexo masculino y el 30.8 % al sexo femenino.

No se presentaron comorbilidades previas al ingreso en el 42.3 % de los casos. De las que si fueron presentadas la epilepsia represento el 38.4 % de los casos, el trastorno de déficit de atención el 7.6 %, parálisis cerebral 3.8 %, crisis convulsivas previas 3.8 %, trastorno del espectro autista el 3.8 %. En relación al antecedente de EE, el 23 % presentó el antecedente de al menos un evento previo.

Respecto a la clasificación etiológica, las causas agudas/conocidas representaron el 80.8 % de los casos, mientras que las causas desconocidas el 19.2 %. De las causas agudas, el desequilibrio electrolítico represento el 26.9 % de las etiologías, específicamente a causa de hiponatremia sintomática. El mal apego al tratamiento constituyo el 19.2 % de las causas, crisis febriles el 15.4 %, infecciones del sistema nervioso central (específicamente meningitis) y traumatismo craneoencefálico 7.7 %. Un paciente presento como casusa el desequilibrio hidroelectrolítico y mal apego al tratamiento de forma conjunta.

El patrón semiológico de la actividad motora fue el siguiente: estado epiléptico con actividad motora tónico – clónico generalizado 57.7 % de los casos; focalizado 7.7 % y focalizado con evolución a TCG 34.6 %. Por otra parte el patrón de presentación del episodio convulsivo en el EE fue continuo en el 30.8 % de los casos e intermitente en el 69.2 %.

Tabla 6. Demografía y características clínicas.		
Grupo de etario	%	N=26
Lactantes	69.2	18
Preescolar	3.8	1
Escolar	11.5	3
Adolescente	15.3	4
Sexo		
Masculino	69.2	18
Femenino	30.8	8
Antecedente de EE	23	6
Comorbilidades previas		
No se documentaron	42.3	11
Epilepsia	38.4	10
TDAH	7.6	2
Parálisis Cerebral	3.8	1
Crisis Convulsivas Previas	3.8	1
Trastorno del Espectro Autista	3.8	1
Etiología		
Agudas	80.8	21
Desconocidas	19.2	5
Etiologías (agudas)***		
Desequilibrio Hidroelectrolítico ****	26.9	7
Mal apego al tratamiento	19.2	5
Crisis Febriles	15.4	3
Infección del SNC	7.7	2
TCE	7.7	2
Desconocidas	19.2	5
Presentación Semiológica		
Tónico – Clónicas Generalizadas (TCG)	57.7	15
Focalizadas	7.7	2
Focalizadas con evolución a TCG	34.6	9
Patrón de Presentación		
Continua	30.8	8
Intermitente	69.2	18
Etapas del Estado Epiléptico		
EE Establecido	42.3	11
EE Refractario	57.7	15
EE Súper-refractario	00.0	0
Atención Medica Previa al Ingreso		
Sin Atención Medica	50.0	13
Con Atención Medica	50.0	13
Hospital de otra Unidad	38.4	10
Centro de Salud	7.7	2
Servicios de Emergencia	3.8	1
(*** Un caso con Desequilibrio Hidroelectrolítico y Mal Apego al tratamiento, **** (Hiponatremia)		

Tabla 7. Tiempo de actividad convulsiva	
Duración de la actividad convulsiva al arribo hospitalario (media)	41.6 minutos (7 – 120)
Tiempo de inicio de tratamiento (media)	44.73 minutos (13 – 123)

De acuerdo a las etapas del EE, la distribución fue la siguiente: establecido 42.3 % de los casos y refractario al 57.7 %, no se reportaron otras etapas. Por otra parte la duración de la actividad convulsiva al arribo hospitalario presento una media de 41.6 minutos (rango 7 – 123 minutos).

Los efectos fisiopatológicos secundarios al EE se documentaron en el 88.4 % de los casos, de los cuales destacan los siguientes: depresión cardiocirculatoria, dificultad respiratoria, cianosis, hipoxemia, alteración del estado de consciencia, taquicardia e hipertensión. Cabe resaltar que la presentación de estos efectos fue más de un solo efecto por sujeto, por lo que la distribución es compleja.

Atención Médica

Se identificó que el 50 % de los casos no recibió atención médica previa al ingreso hospitalario. Con respecto al lugar en donde se brindó atención médica, el 38.4 % de los casos fue en un hospital de otra unidad, un 7.7 % en centro de salud y el 3.8 % por parte de los servicios de emergencia.

Todos los casos presentaron el inicio de la actividad convulsiva en casa, con una distribución por localidad (Tabla 8) de origen en un 76.9 % dentro del municipio de Hermosillo, Caborca en un 11.5 %, Agua Prieta, Puerto Peñasco y Carbo con un 3.8 % de los casos cada uno.

Tabla 8. Relación entre variables por tiempo.	
Tiempo de utilización de Ventilación Mecánica (hrs)	*57.69 (0-264)**
Tiempo de infusión de Anestésicos (hrs)	*43.32 (0-210)**
Tiempo de Hospitalización (d)	* 9.5 (1 - 30)**
Tiempo de Hospitalización en UCIP (d)	* 2.12 (0 - 12)**
Abreviaturas: UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos), hrs (horas, d (días))	
*Media, **(Rango Mínimo - Máximo)	

La media del tiempo de inicio de tratamiento farmacológico fue de 44.7 minutos (13 – 123). Empleándose tratamiento de primera línea acorde a las guías (ILAE y Guía Americana de Epilepsia) en el 38.5 % de los casos, mientras que en el 57.7 % de los casos se empleó tratamiento fuera de las recomendaciones y en un 3.8 % de los casos no se empleó tratamiento de primera línea. En relación al tratamiento empleado, el 26.9% de los casos utilizaron diazepam intravenoso (0.15 – 0.2 mg.kg.do) 1 dosis, 23 % utilizaron diazepam intravenoso (0.15 – 0.2 mg.kg.do) 2 dosis, 15.3 % diazepam intravenoso (0.15 – 0.2 mg.kg.do) >3 dosis, 15.3 % casos con midazolam rectal (0.2 – 0.5 mg.kg.do) 1 dosis, 11.5 % midazolam rectal (0.2 – 0.5 mg.kg.do) 2 dosis. El cuanto al empleo de tratamiento de segunda línea: 11.5 % casos no se empleó tratamiento de segunda línea, se utilizó fenitoína intravenosa (20 mg/kg) en 65.4 %, ácido valproico (20 mg/kg) en 15.4 %, levetiracetam intravenoso (60 mg.kg) 3.8 %, con fenitoína y levetiracetam en otro 3.8%. Con respecto al manejo de tercera línea (anestésicos); 11.5% de los casos no recibieron manejo de esta índole, tiopental en infusión en 11.5 %, midazolam en infusión 7 casos 26.9 %, por su parte se realizaron las siguientes combinaciones; tiopental / midazolam en 19.2 %, tiopental / midazolam / propofol en 3 11.5 %, midazolam / propofol en 7.6 %.

Atención Neurocrítica

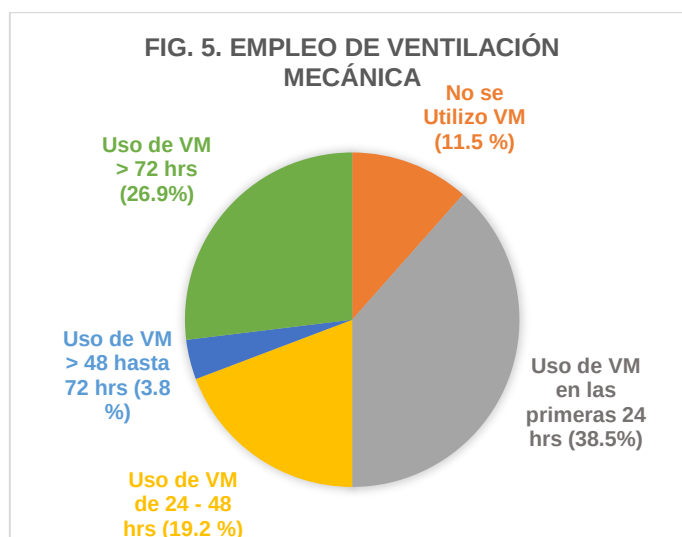
En referencia al abordaje y atención neurocrítica, el 88.46 % de los casos se manejó con infusión de medicamentos anestésicos, con una media de duración de 43.32 horas (rango 0 – 210 horas). El empleo de la ventilación mecánica (VM) se presentó en el 88.5 % de los casos, con un 11.5 % que no requirió VM. La media fue de 57.6 horas (rango 0 – 264 horas). En el 38.5 % de los casos se empleó VM en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario, el 19.2 % de los casos dentro de las 24 a 48 horas, el 3.8 % mayor de 48 horas hasta 72 horas y el 26.9 % con una duración de VM mayor a 72 horas.

Tabla 9. Distribución por localidad (%)***	
Hermosillo	76.9
Caborca	11.5
Agua Prieta	3.8
Puerto Peñasco	3.8
Carbo	3.8
*** Corresponde a la Localidad donde Inicio el Episodio de EE	

El manejo con aminas se requirió en el 38.4 % de los casos, mientras que en el 61.5 % no se requirió, dentro de los medicamentos utilizados destacan (ordenados en frecuencia de utilización); norepinefrina, dobutamina, adrenalina. Sobre el empleo catéter venoso central, en el 73.1 % se utilizó, mientras que en el 26.8 % no se utilizó esta forma de acceso intravenoso. Con respecto al empleo de estudios de imagen, se reportó en el 61.5 % de los casos: TAC 46.2 % y RMN 15.4 % respectivamente. La realización de punción lumbar se documentó en el 19.2 % de los casos.

Morbilidad

Los efectos adversos observados por el manejo farmacológico, fueron observados en el 76.9 % de los casos; por si sola la depresión respiratoria represento el 50 %, hipotensión 3.8 % y los casos restantes se presentaron en combinación de varias efectos adversos como; depresión respiratoria / hipotensión 11.5 %, depresión respiratoria / hipotensión / depresión neurológica 3.8 %, depresión respiratoria / hipotensión / depresión neurológica / taquifilaxia 3.8 %, depresión respiratoria / hipotensión / taquifilaxia 3.8 %.



Dentro de las complicaciones desarrolladas durante la hospitalización por EE, se describen en un 38.4 % de los casos, mientras que en el 61.5 % no se documentaron. Las complicaciones que se presentaron fueron en total 13 (neumonía por broncoaspiración, neumonía asociada a la ventilación mecánica, neumotórax, traqueotomía, trauma glótico, choque séptico, insuficiencia renal aguda, parada cardíaca, edema pulmonar y otras condiciones). La distribución fue compleja, ya que

se presentó más de una sola comorbilidad en un solo paciente. Se describe al choque séptico como la que mayormente se presenta, seguida del trauma glótico, síndrome de abstinencia y neumonía asociada a ventilación mecánica.

Por otra parte en el 26.9 % de los casos no se egresó con tratamiento antiepiléptico y el 73 % se egresó con manejo. El manejo empleado fue el siguiente: fenitoína en el 30.8 %, ácido valproico en el 26.9 %, los casos restantes con una combinación de (fenitoína / ácido valproico / levetiracetam)

Estancia hospitalaria.

Con respecto a la ocupación hospitalaria, presento una media de 9.5 días (rango de 1 – 30 días), mientras que el 34.6 % tuvo una ocupación en UCIP, con una media de 2.12 días de estancia (rango de 0 – 12 días). Se presentó una defunción de los 26 casos reportados de EE.

Factores asociados al retraso del inicio de tratamiento

Dentro de los factores asociados al retraso de inicio de tratamiento descrito en la literatura, destacan el **patrón de presentación del episodio de las crisis convulsivas**, la **atención médica prehospitalaria** y la **duración de la actividad convulsiva al arribo hospitalario**. En el presente estudio se observó que casi dos tercios de los casos (69.2 %) el patrón de presentación de la actividad convulsiva fue intermitente. Con respecto a la atención médica, el 50 % no tuvo manejo medico previo y la media de duración de la actividad convulsiva fue de 41. 6 minutos. Lo que lo coloca en un EE refractario. Con mayor riesgo de falta de respuesta al manejo y de necesidad de uso de manejo de infusión de medicamentos anestésicos.

Tabla 10.	Atención médica Prehospitalaria					
	Sin			Con		
	n=13	%	% Global (n=26)	n=13	%	% Global (n=26)
<i>Etapas de Estado</i>						
Establecida	8	61.5	30.7	5	38.5	19.2
Refractaria	5	38.5	19.2	8	61.5	30.7
<i>Tiempo de hospitalización</i>						
1-5	3	23.2	11.5	8	61.5	30.7
6-10	2	15.3	7.7	3	23.2	11.5
>10	8	61.5	30.7	2	15.3	7.7
<i>Hospitalización UCIP</i>						
No	5	38.5	19.2	12	92.3	46.1
1-5	3	23.0	11.5	1	7.7	3.8
>5	5	38.5	19.2	0	0.0	0
<i>Complicaciones desarrolladas</i>						
Si	8	61.5	30.7	2	15.3	7.7
No	5	38.4	19.2	11	84.6	42.3

En la tabla 9, se presenta la relación entre la atención médica prehospitalaria y el comportamiento de algunas otras variables (etapa de estado, tiempo de hospitalización y complicaciones desarrolladas). Se describe que los casos que no recibieron atención médica tenían una presentación más frecuente de EE Establecido (61.5 %) y los que si recibieron atención médica tenían una evolución hacia un EE Refractario (61.5 %). Lo que podría hablar de la gravedad del Episodio del EE, aun así el presente estudio carece de elementos para poder explicar este comportamiento. Por su parte una relación que resulto relevante fue la asociación entre la atención prehospitalaria y el tiempo de ocupación hospitalaria. Observándose que aquellos pacientes que no recibieron atención médica (50 %) desarrollaban una tendencia a mayor ocupación hospitalaria; siendo más frecuente la ocupación mayor a 10 días (61.5 %), contrario a lo observado en los pacientes que recibieron atención médica previa al ingreso, con una tendencia a una ocupación hospitalaria de 1 – 5 días. Por su parte aquellos

pacientes con atención médica en un 92.3 % de los casos no requirieron hospitalización en UCIP, contrario a los que no recibieron atención médica, con un 61.5 % de ocupación en UCIP. Otra relación interesante también es que los pacientes sin atención medica previa presentaron mayor desarrollo de complicaciones (30.7 %), mientras que los pacientes con atención médica presentaron menor desarrollo de complicaciones (7.6 %).

Tabla 11.	Patrón de Actividad Convulsiva					
	Continua			Intermitente		
	n=8	%	% Global (n=26)	n=18	%	% Global (n=26)
<i>Etapas de Estado</i>						
Establecida	4	50	15.38	7	38.8	26.9
Refractaria	4	50	15.38	11	61.2	42.3
<i>Complicaciones desarrolladas</i>						
Si	3	37.5	11.5	7	38.8	26.9
No	5	62.5	19.2	11	61.2	42.3

La relación entre el patrón de la actividad convulsiva (Continua / Intermitente) (ver tabla 10) presento que aquellos casos de EE con un patrón de actividad convulsiva intermitente, evolucionaban a un EE refractario (42.3 %), solo presentándose en el 15.3 % con patrón de actividad convulsiva continua. Mientras que la relación con el tiempo de ocupación hospitalaria fue interesante, ya que los pacientes con un patrón de presentación de la actividad convulsiva intermitente requirieron mayor ocupación hospitalaria (69.2 %), con un tiempo de ocupación > 10 días en el 23 % de los casos, comparado con el 15.3 % del patrón continuo. Con relación al tiempo de ocupación en UCIP se observó mayor necesidad (23 %) de hospitalización en esta área en los pacientes con un patrón intermitente, mientras que en aquellos con patrón continuo se requirió solo en el 11.5 % de los casos. Con respecto al desarrollo de complicaciones

se observó un mayor desarrollo de complicaciones (26.9 %) con el patrón intermitente y del 11.5 % con el patrón continuo.

DISCUSIÓN

El presente trabajo es enteramente descriptivo, con intención de conocer el comportamiento clínico de los casos de EE que se presentaron en nuestra unidad hospitalaria. Dentro de las limitaciones, se reconoce el tamaño de muestra pequeño, debido a la dificultad para obtener información en el expediente clínico y que como estudio descriptivo nos limitamos a presentar un estado de la situación que vive la población en estudio.

El comportamiento de la epidemiología y las características clínicas en la población incluida en el presente estudio, correspondió a una mayor frecuencia de casos en el grupo de los lactantes (68.9%) con una clara afectación del grupo masculino, en una relación 2:1. Era de esperarse que las comorbilidades previas al evento de EE, fueran de índole neurológica, por la selección de los expedientes revisados (previamente ya comentado). Donde la Epilepsia cumplió el antecedente más frecuente (38.4 %) asociándose a mejor pronóstico en la literatura. Por su parte el 76.9 % presento el EE por primera vez y solo el 23.1 % tenía el antecedente de algún evento previo. Estos datos son relevantes, ya que se espera que se presente un mayor número de casos en los pacientes con comorbilidades neurológicas previas, siendo el antecedente de epilepsia el más frecuentemente (Raspall-Chaure et al., 2007).

Las etiologías agudas (80.8 %) como lo descrito en la literatura (Uzair et al., 2019), fueron las más frecuentes en nuestra población. Donde el desequilibrio hidroelectrolítico fue la causa más frecuente (26.9 %), probablemente asociada a las características de la misma (Estrato socioeconómico bajo, desnutrición y mayor

afectación en el grupo de los lactantes), seguido del mal apego al tratamiento epiléptico (19.2 %) y las crisis febriles (15.4 %). Este comportamiento no es concordante con lo descrito en estudios en el tema (Trinka et al., 2015). Ya que se describe que la principal causa, es el estado febril, seguido del mal apego al tratamiento.

El comportamiento semiológico de la actividad convulsiva fue generalizado en el 57.7 % de los casos, con un tiempo de actividad convulsiva al arribo hospitalario compatible con un estado refractario en más de la mitad de los casos (57.7 %), con un patrón intermitente hasta en el 60 % y un tiempo de inicio de tratamiento de 44 minutos de media. Estos factores impactan directamente en la respuesta al tratamiento, el desarrollo de complicaciones y los resultados, tanto a corto, como a largo plazo. Relación que el presente estudio carece de elementos como para demarcar la relación significativa en la presente población. En la literatura se describe que los principales factores determinantes de buena respuesta al tratamiento y resultados favorables se encuentran la etiología, la duración de la actividad convulsiva y el tiempo de inicio de tratamiento farmacológico (Giovannini et al., 2017).

Otro dato importante a recalcar, observado en los resultados, es que hasta en el 50 % de los casos no se empleó el tratamiento recomendado por las guías internacionales de tratamiento (ILAE, Sociedad Americana de Epilepsia), lo que conllevó al desarrollo de efectos adversos (76%), siendo la depresión respiratoria el más frecuentemente observado (50%) y el desarrollo de complicaciones en hasta el 30 % de los casos, comportamiento descrito en cohortes más grandes (Gurcharran & Grinspan, 2019; Raspall-Chaure et al., 2007) asociándose a una mala respuesta al tratamiento,

hospitalizaciones prolongadas y pobres resultados a largo plazo. El presente trabajo no tiene los elementos estadísticos y de representación poblacional para poder explicar este comportamiento clínico, pero sirve como panorama de la situación poblacional y de las áreas de oportunidad, en las que existe potencial de mejora.

La relación entre la atención médica, el tipo de actividad convulsiva (Continua o intermitente) y el curso clínico, tiempo de hospitalización, desarrollo de complicaciones fue interesante. Partiendo en que se observó una mayor estancia intrahospitalaria (mayor a 10 días hasta en un 60 %) y mayor desarrollo de complicaciones (30%) cuando no había atención médica previa al ingreso hospitalario, además de una actividad convulsiva intermitente. Los cuales son factores descritos como parte de los asociados a un retraso del tratamiento (I. Sánchez Fernández et al., 2018) y factores pronósticos.

Por otra parte, a pesar que las complicaciones desarrolladas fueron hasta en el 30 % de los casos, la más frecuente correspondió a choque séptico, condición que por sí sola presenta una mortalidad de hasta el 50 % de los casos. En nuestro estudio solo se presentó un descenso el cual dentro de las causas desencadenantes fungió el choque séptico.

Nuestro estudio no permitió abordar los resultados a corto o largo plazo con respecto a esta entidad nosológica.

CONCLUSIONES

El estado epiléptico es una de las urgencias neurológicas más frecuentes en pediatría. Con resultados mortales si no se instaura un manejo oportuno. El desenlace y pronóstico está íntimamente ligado a la etiología, tiempo de inicio del tratamiento farmacológico y la edad de presentación del evento.

Existen múltiples guías y consensos sobre el manejo de esta condición. Todos concluyen que los mecanismos fisiopatológicos son similares en niños y adultos, por lo que los principios de tratamiento en términos generales, son los mismos. El principal reto es ajustar las recomendaciones de acuerdo a la población que estemos manejando, para elaborar un protocolo de trabajo interno y optimizar el tiempo de manejo, recordando el principio “Tiempo es Cerebro”

Los resultados observados en el presente estudio, mostraron que la epidemiología y el curso clínico, fue en términos generales concorde con lo descrito en la literatura. Además expuso la complejidad de la condición y de todos los factores relacionados a esta.

El estudio permite demarcar el comportamiento y el estado situacional en el que se desarrolla el EE en nuestra unidad hospitalaria. Resaltando, que la atención médica prehospitalaria es un factor sumamente determinante en la duración de la actividad convulsiva, la etapa del estado epiléptico, el desarrollo de morbilidades y sobre todo en la ocupación hospitalaria. Esto abre a discusión, lo que se realiza en la medicina prehospitalaria y la necesidad de una educación continua a los familiares, sobre todos

los pacientes conocidos como epilépticos, ya que muchos de estos se observó una demora en la atención médica.

Este estudio sienta una base para futuros trabajos. Se necesitan mayores estudios que continúen abordando el tema, que evalúen la efectividad del tratamiento, los resultados observados a corto y largo plazo. Con la finalidad de desarrollar estrategias de atención medica que disminuya la estancia intrahospitalaria, el desarrollo de las complicaciones y sobre todo, que mejoren los resultados a corto y largo plazo.

COMENTARIOS.

Este trabajo fue realizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, bajo la aprobación del comité de bioética. No se usó o manipulo algún paciente. No se declaran conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bergin, P. S., Brockington, A., Jayabal, J., Scott, S., Litchfield, R., Roberts, L., Feigin, V. (2019). Status epilepticus in Auckland, New Zealand: Incidence, etiology, and outcomes. *Epilepsia*, 60 (8), 1552–1564.
<https://doi.org/10.1111/epi.16277>
2. Craig, D. P., Mitchell, T. N., & Thomas, R. H. (2020). A tiered strategy for investigating status epilepticus. *Seizure*, 75 (October), 165–173.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.004>
3. Ferlisi, M., Hocker, S., Trinka, E., Shorvon, S., Singh, G., Kalviainen, R., Reinikainen, M. (2018). Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. *Epilepsia*, 59 (December 2017), 100–107.
<https://doi.org/10.1111/epi.14496>
4. Fox, K., Wells, M. E., Tennison, M., & Vaughn, B. (2017). Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs): A Literature Review and Case Study. *Neurodiagnostic Journal*, 57 (3), 224–233.
<https://doi.org/10.1080/21646821.2017.1355181>
5. Fujikawa, D. G. (2019). Starting ketamine for neuroprotection earlier than its current use as an anesthetic/antiepileptic drug late in refractory status epilepticus. *Epilepsia*, 60 (3), 373–380.
<https://doi.org/10.1111/epi.14676>

6. Giovannini, G., Monti, G., Tondelli, M., Marudi, A., Valzania, F., Leitinger, M., Meletti, S. (2017). Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure*, 46, 31–37.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.01.004>
7. Glauser, T., Shinnar, S., Gloss, D., Alldredge, B., Arya, R., Bainbridge, J., Treiman, D. M. (2016). Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Currents*, 16 (1), 48–61.
<https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48>
8. Gurcharran, K., & Grinspan, Z. M. (2019). The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure*, 68 (August 2018), 3–8.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.021>
9. Hocker, S. (2018). Anesthetic drugs for the treatment of status epilepticus. *Epilepsia*, 59(December 2017), 188–192.
<https://doi.org/10.1111/epi.14498>
10. Jafarpour, S., Stredny, C. M., Piantino, J., & Chapman, K. E. (2019). Baseline and outcome assessment in pediatric status epilepticus. *Seizure*, 68(2019), 52–61.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.04.019>
11. Kravljanac, R., Djuric, M., Jankovic, B., & Pekmezovic, T. (2015). Etiology, clinical course and response to the treatment of status epilepticus in children: A 16-year single-center experience based on 602 episodes of status epilepticus. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19 (5), 584–590.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.05.007>

12. Le Coz, J., Chéron, G., Nabbout, R., Patteau, G., Heilbronner, C., Hubert, P., Oualha, M. (2020). Diagnostic evaluation and management of seizures and status epilepticus in children with known epilepsy or new-onset seizures: A retrospective and comparative analysis. *Archives de Pédiatrie*, 27 (2), 66–71.
<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.12.001>
13. Lv, R. J., Wang, Q., Cui, T., Zhu, F., & Shao, X. Q. (2017). Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Research*, 136 (April), 12–17.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.07.006>
14. Neligan, A., & Shorvon, S. D. (2011). Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: A review. *Epilepsy Research*, 93 (1), 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.09.003>
15. Neligan, Aidan, & Shorvon, S. D. (2010). Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: A systematic review. *Archives of Neurology*, 67 (8), 931–940.
<https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.169>
16. Raspall-Chaure, M., Chin, R. F. M., Neville, B. G., Bedford, H., & Scott, R. C. (2007). The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: A critical review. *Epilepsia*, 48 (9), 1652–1663.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01175.x>
17. Rossetti, A. O. (2018). Place of neurosteroids in the treatment of status epilepticus. *Epilepsia*, 59 (October 2017), 216–219.

<https://doi.org/10.1111/epi.14481>

18. Sánchez Fernández, I., Gaínza-Lein, M., Abend, N. S., Anderson, A. E., Arya, R., Brenton, J. N., Loddenkemper, T. (2018). Factors associated with treatment delays in pediatric refractory convulsive status epilepticus. *Neurology*, 90(19), E1692–E1701. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005488>
19. Sánchez Fernández, Iván, Abend, N. S., Agadi, S., An, S., Arya, R., Brenton, J. N., Loddenkemper, T. (2015). Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology*, 84(23), 2304–2311. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001673>
20. Sánchez Fernández, Iván, Amengual-Gual, M., Barcia Aguilar, C., & Loddenkemper, T. (2019). Estimating the cost of status epilepticus admissions in the United States of America using ICD-10 codes. *Seizure*, 71 (August), 295–303. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.09.001>
21. Sánchez Fernández, Iván, Goodkin, H. P., & Scott, R. C. (2019). Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure*, 68, 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.002>
22. Schubert-Bast, S., Zöllner, J. P., Ansorge, S., Hapfelmeier, J., Bonthapally, V., Eldar-Lissai, A., Strzelczyk, A. (2019). Burden and epidemiology of status epilepticus in infants, children, and adolescents: A population-based study on German health insurance data. *Epilepsia*, 60 (5), 911–920. <https://doi.org/10.1111/epi.14729>
23. Shorvon, S., & Sen, A. (2020). What is status epilepticus and what do we know

- about its epidemiology? *Seizure*, 75 (October), 131–136.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.003>
24. Singh, A., Stredny, C. M., & Loddenkemper, T. (2020). Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs*, 34 (1), 47–63.
<https://doi.org/10.1007/s40263-019-00690-8>
 25. Sutter, R., Semmlack, S., Kaplan, P. W., Opić, P., Marsch, S., & Rüegg, S. (2019). Prolonged status epilepticus: Early recognition and prediction of full recovery in a 12-year cohort. *Epilepsia*, 60 (1), 42–52.
<https://doi.org/10.1111/epi.14603>
 26. Trinka, E., Cock, H., Hesdorffer, D., Rossetti, A. O., Scheffer, I. E., Shinnar, S., Lowenstein, D. H. (2015). A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56 (10), 1515–1523.
<https://doi.org/10.1111/epi.13121>
 27. Trinka, E., & Kälviäinen, R. (2016). 25 Years of Advances in the Definition, Classification and Treatment of Status Epilepticus. *Seizure*, 44, 65–73.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.001>
 28. Uzair, M., Ibrahim, A., Zafar, F., & Sultan, T. (2019). Etiology and outcomes of convulsive status epilepticus in children. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35 (3), 620–623.
<https://doi.org/10.12669/pjms.35.3.120>
 29. Vargas L, C. P., Varela E, X., Kleinstein S, K., Cortés Z, R., & Avaria B, M. de los Á. (2016). Revisión del estado epileptico convulsivo pediátrico y su

manejo antiepiléptico. *Revista Medica de Chile*, 144 (1), 83 – 93.

<https://doi.org/10.4067/S0034-98872016000100011>

ANEXOS

NO. DE CASOS							
EDAD							
SEXO							
COMORBILIDADES PREVIAS AL INGRESO							
ESTADO EPILEPTICO PREVIO							
ETIOLOGIAS							
CLASIFICACION SEMIOLOGICA							
ACTIVIDAD CONVULSIVA CONTINUA O INTERMITENTE							
DURACION APROXIMADA DE LA ACTIVIDAD MOTORA AL INGRESO HOSPITALARIO							
ETAPAS DEL EE							
LUGAR DE INICIO DE ACTIVIDAD CONVULSIVA							
ATENCION MEDICA PREHOSPITALARIA							
TIEMPO DE INICIO DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO							
USO DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA Y DOSIS							
USO DE TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA Y DOSIS							
USO DE TRATAMIEETO DE TERCERA LINEA Y DOSIS							
TIEMPO DE INFUSION DE ANESTESICOS							
EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EMPLEADO							
COMPLICACIONES DESARROLLADAS DURANTE EL INGRESO POR EE							
USO DE VENTILACION MECANICA Y TIEMPO DE USO							
USO DE VASOPRESORES Y TIEMPO DE USO							
COMPLICACIONES FISIOLOGICAS OBSERVADAS POR EL EE							
FALLECIMIENTO DURANTE LA HOSPITALIZACION POR EE							
HOSPITALIZACION EN UCIP Y DIAS DE HOSPITALIZACION							
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA							
FECHA DE INGRESO							
FECHA DE EGRESO							
DOMICILIO							
DIAGNOSTICOS FINALES AL EGRESO							
MEDICACION AL EGRESO							
MEDIDAS ANTIEDEMA							
TAC DE CRANEO							
PUNCION LUMBAR							
USO DE ACCESO CENTRAL							

ANEXO 1. TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CUADRO UNAM

Datos del alumno	
Autor	Dr. Israel Silva Pérez
Teléfono	664 334 0118
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	518216029
Datos del director de tesis	Dra. Yazmín López Vargas
Asesor de tesis	Dr. Cadena Mejía Luis Rene
Datos de la tesis	
Título	ESTADO EPILÉPTICO. DESCRIPCIÓN DEL CURSO CLINICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA
Palabras clave	Estado epiléptico, crisis convulsivas, pediatría, crisis febriles, neurología
Número de páginas	82