



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

**CARACTERÍSTICAS DEL
ELECTROENCEFALOGRAMA
ASOCIADAS A PRONÓSTICO DEL
ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
Dra. ROSARIO MARIBEL TERÁN MEJÍA

TUTOR DE TESIS:
Dr. BRUNO ESTAÑOL VIDAL



Ciudad Universitaria, CD. MX.
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.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Bruno Estañol Vidal

Jefe del Laboratorio de Neurofisiología Clínica

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurofisiología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

TUTOR DE TESIS

Dr. Horacio Senties Madrid

Médico Adscrito al Laboratorio de Neurofisiología Clínica

Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Neurofisiología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

ASESOR DE TESIS

Dr. Erwin Chiquete Anaya

Médico Investigador del Departamento de Neurología y Psiquiatría

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

ASESOR DE TESIS

Dra. Rosario Maribel Terán Mejía

Residente de Segundo Año del Curso de Especialización en Neurofisiología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

AUTORA DE TESIS

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
1. Introducción	4
2. Antecedentes	4
3. Justificación	4
4. Marco teórico	5
5. Planteamiento del problema	13
6. Hipótesis	13
7. Objetivos	13
8. Metodología	13
9. Resultados	15
10. Discusión	20
11. Conclusiones	21
12. Recomendaciones	22
13. Referencias bibliográficas	22
14. Bibliografía	23

CARACTERÍSTICAS DEL EEG ASOCIADAS A PRONÓSTICO DEL ESTADO EPILEPTICO REFRACTARIO

1. INTRODUCCIÓN.

El estado epiléptico (EE) es considerado la forma más extrema de crisis epiléptica¹. Es una emergencia neurológica común que requiere un tratamiento rápido para disminuir la morbilidad y mortalidad².

El estado epiléptico refractario (EER) ocurre en el 9% a 43% de todos los casos de estado epiléptico².

El mejor y más adecuado manejo y tratamiento sigue en evolución y aún hay algunas cuestionantes. Actualmente sigue en controversia determinar el patrón del Electroencefalograma (EEG) durante el tratamiento del estado epiléptico refractario con TIVA.

En este contexto es importante determinar las características del EEG asociados a tratamiento exitoso para mejorar la sobrevida de los pacientes.

2. ANTECEDENTES.

Estudios previos han identificado que no hay asociación entre las características del EEG y el resultado del tratamiento³.

Se han realizado pocos estudios sobre el tratamiento en el EER y menos aún sobre las características del EEG asociados a éste. Aún continúa siendo un tema de controversia.

3. JUSTIFICACIÓN.

Se ha identificado una asociación entre el tratamiento con Anestesia Total Intravenosa *Total Intravenous Anesthesia (TIVA)* y resultados desfavorables y complicaciones. De ahí que es preciso monitorizarlo mediante el EEG de forma adecuada y determinar cuando iniciar, cómo y cuándo finalizar.

El estado epiléptico es una emergencia médica con una alta mortalidad, de la cual existe controversia en el tratamiento y en las características electroencefalográficas durante el mismo.

Por lo anterior, es necesario generar evidencia sobre las características electroencefalográficas que se asocian a un tratamiento exitoso del mismo y mejor pronóstico.

4. MARCO TEÓRICO.

El Estado Epiléptico (SE), de acuerdo a la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) en el 2015, se define como una condición debida a la falla de los mecanismos responsables de la terminación de crisis produciendo crisis prolongadas además de consecuencias tales como daño y muerte neuronal, con un tiempo más allá de la actividad epiléptica continua (t1) y del tiempo requerido para presentar consecuencias a largo plazo (t2), tiempos que estarán en relación directa con el subtipo de estado epiléptico, es decir, para un ES tónico-clónico t1 es de 5 minutos y t2 30 minutos, mientras que para el SE focal con alteración del estado de alerta es de 10 y más de 60 minutos respectivamente¹.

Otra forma en la que se define es como un estado clínico y/o eléctrico de crisis continuas o recurrentes sin recuperación funcional interictal⁴. Otra forma de estado epiléptico es el SE no convulsivo mismo que se define como “cambio en el comportamiento asociado a descargas epilépticas continuas en el EEG”⁴.

El Estado Epiléptico Refractario (EER) es actividad epiléptica continua no controlada por fármacos de primera línea y fármacos de segunda línea. El Estado Epiléptico Super Refractario (EESR) se define como el estado epiléptico no controlado por agentes de tercera línea. Otra definición indica que el EESR existe si el estado epiléptico continua por 24 horas o más después de la administración de anestésicos².

Epidemiología.

El estado epiléptico es una emergencia neurológica que cuenta con una incidencia variable de acuerdo al lugar estudiado siendo de 9.9 a 17.1/100 000 en Europa y 18.1 a 41/100 000 en Estados Unidos⁴ y en promedio de 6 a 41 por cada 100 000 habitantes⁵; siendo más frecuente en los extremos de la vida, con una mortalidad que va de 3 a 40%, en el caso de estado epiléptico convulsivo⁴.

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar estado epiléptico se encuentra EEG focal, crisis parcial secundariamente generalizada/crisis focales que evolucionan a crisis convulsivas bilaterales, primera crisis y anormalidades generalizadas en la neuro-imagen⁵.

Clasificación y etiología del Estado Epiléptico.

La forma de clasificar el estado epiléptico ha ido cambiando al pasar de los años desde 1962 cuando se realizó la primera clasificación del estado epiléptico, 1970 donde se divide en 3 tipos: parcial, generalizado y unilateral y es para 1977 cuando se incorpora a la clasificación el estado epiléptico no convulsivo, sufriendo su última modificación en el 2006 por el Dr. Engel, misma que se muestra a continuación⁴.

Tabla 1. Clasificación Semiología del Estado Epiléptico⁴.

Clasificación Semiología del Estado Epiléptico, ILAE, Engel y Cols.	
1) Epilepsia Parcial Continua (EPC)	
a. En el Síndrome de Rasmussen	
b. En lesiones Focales	
c. En trastornos congénitos del metabolismo	
2) Estado Epiléptico de Área motora suplementaria	
3) Aura Continua	
4) Estado Epiléptico Focal Discognitivo (Psicomotor, Parcial Complejo)	
a. Mesial Temporal	
b. Neocortical	
5) Estado Epiléptico Tónico-Clónico	
6) Estado Epiléptico de Ausencias	
a. Estado Epiléptico de ausencias típicas y atípicas	
b. Estado Epiléptico de ausencias mioclónicas	
7) Estado Epiléptico Mioclónico	
8) Estado Epiléptico Tónico	
9) Estado Epiléptico Sutil	

Desde el punto de vista etiológico podemos dividir a aquellos pacientes que ya se conocían con epilepsia donde el principal factor para el desarrollo del estado es la suspensión de fármacos antiepilépticos y de aquellos pacientes donde no se conocían con este diagnóstico en donde las causas las podemos dividir de acuerdo al grupo etario. En los siguientes cuadros se especifican las causas⁴:

Tabla 2. Causas del Estado Epiléptico en enfermos con diagnóstico de Epilepsia⁴.

Causas más frecuentes del estado epiléptico en enfermos con diagnóstico de Epilepsia	
Suspensión de drogas antiepilépticas	
Interacción farmacológica con antiepilépticos	
Enfermedades Intercurrentes	
Deprivación del sueño	
Ingesta de alcohol o estimulantes del SNC	
Trauma craneoencefálico	
Desequilibrio hidroelectrolítico	
Hipoglucemia	

Tabla 3. Causas del Estado Epiléptico de acuerdo a grupo etario⁴.

Causas más frecuentes del estado epiléptico de acuerdo con el grupo etario	
Niños	Trauma Obstétrico
	Trauma Craneoencefálico
	Trastornos hidroelectrolíticos
	Hipoglucemia
	Enfermedades por almacenamiento
	Neuroinfección
Adultos	Suspensión de tratamiento antiepiléptico
	Supresión alcohólica
	Tóxicos
	Trauma Craneoencefálico
	Enfermedad Vascular Cerebral
	Neuroinfección
Ancianos	Enfermedad vascular cerebral
	Fármacos
	Tumores del Sistema Nervioso Central
	Trauma craneoencefálico

	Tóxicos
	Desequilibrio hidroelectrolítico
	Neuroinfección

Otras formas de estado epiléptico son el SE refractario el cual se caracteriza por persistencia de crisis continuas a pesar del manejo con 2 fármacos antiepilépticos y que tiene una duración de más de 60 minutos. Por otro lado, está el SE súper-refractario mismo que se caracteriza por continuar a pesar de 24hrs con anestésicos generalizas y que recurre cuando éstos se suspenden⁴.

Fisiopatología.

La epilepsia surge como resultado de un desequilibrio entre los mecanismos inhibitorios y excitatorios favoreciendo estos últimos provocando una despolarización exagerada de un grupo neuronal⁵.

Dentro de los mecanismos inhibitorios implicados se encuentran los gabaérgicos al encontrarse una disfunción de los receptores GABA tanto A (implicados con canales de cloro) como B (los cuales se asocian a canales de potasio),⁵ y dentro de los excitadores se encuentra tanto el glutamato como los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)⁶. Un circuito en el que se ha demostrado una disfunción causal de epilepsia es el circuito talamocortical implicando 3 poblaciones neuronales, a decir: neuronas de relevo talámico, neuronas talámico-reticulares y neuronas cortico-piramidales, cuya precisa anormalidad no ha sido bien dilucidada⁷. Así mismo se han encontrado mutaciones en canales iónicos específicamente canales de sodio y potasio lo que lleva a un aumento del paso de estos iones con la subsecuente hiperexcitabilidad⁸.

En cuanto al estado epiléptico no está bien establecido como es que los mecanismos que normalmente detienen una crisis fallan; algo que se ha observado es que los pacientes que presentan esta patología normalmente fueron expuestos a una agresión neurológica aguda que, si bien por sí misma no desencadena el estado epiléptico, si puede contribuir a la falla de los mecanismos compensatorios llevando a un desequilibrio entre la excitabilidad y la inhibición neuronal⁷.

Clínica.

Desde el punto de vista clínico podemos diferenciar 4 tipos fundamentales de estado epiléptico: parcial y generalizado convulsivos, así como parcial y generalizado no convulsivos, que pueden evolucionar cualquiera de ellos al llamado estado epiléptico sutil.

SE Parcial Convulsivo: éste puede cursar con síntomas motores o somatosensoriales, autonómicos o psíquicos localizados. Este puede estar originado del lóbulo temporal o de estructuras límbicas, por lo que se llegan a presentar con automatismos y mirada fija, así como manifestaciones autonómicas (como sensación de *discomfort* epigástrico).

SE Generalizado Convulsivo: inicia con pérdida de conciencia, seguida de una fase tónica de rigidez global y posteriormente fase clónica de movimientos repetitivos, sincrónicos. En este grupo entran el SE generalizado tónico clónico en donde la fase tónico-clónica puede durar de 30 a 60 minutos, pudiendo quedar posteriormente ligeros movimientos oculares o faciales; mioclónico el cual cursa con movimientos musculares rápidos focales o generalizados⁷.

SE Parcial o Generalizado No Convulsivo: el ES no convulsivo suele aparecer al inicio de encefalopatías metabólicas graves o con lesiones estructurales, o desarrollarse a partir de un estado epiléptico convulsivo no tratado o no controlado⁷.

Diagnóstico.

En el abordaje diagnóstico se pueden llevar a cabo varias pruebas tales como punción lumbar, así como estudios de imagen (tomografía computada y/o resonancia magnética) sin embargo el pilar de éste es la clínica y el electroencefalograma; en la SE los hallazgos electroencefalográficos son puntas, ondas agudas, complejos punta-onda lenta repetitivos sin presentar atenuación postictal, mismas que podrán aparecer de forma difusa o lateralizada (descargas epileptiformes periódicas lateralizadas)⁹.

Tratamiento.

Partiendo del precepto que “el tiempo es cerebro” el tratamiento del estado epiléptico sea convulsivo o no convulsivo debe de iniciarse de rápidamente y a dosis útiles, siguiendo algoritmos ya establecidos los cuales están divididos en 2 momentos que se mencionan a continuación:

Etapa prehospitalaria (Primera línea): Lorazepam 2mg intravenoso (IV) o diazepam 5mg IV o midazolam 5-10mg intramuscular (IM), pudiendo repetir la dosis si la crisis dura más de 4 minutos.

Etapa hospitalaria (Segunda línea): al ingreso se debe dar el manejo inicial de ABC manteniendo la vía aérea, dar soporte hemodinámico, obtener acceso venoso con solución isotónica y administrar 100mg de tiamina + solución glucosada, obtención de laboratorios básicos (química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, gasometría arterial) así como un EEG.

Iniciar manejo con Lorazepam 0.1 a 0.15mg/kg IV en infusión a 1-2mg/min o diazepam 0.2 a 0.3mg/kg a 2-5mg/min aunado a fenitoína con dosis de carga de 20mg/kg IV a una velocidad de infusión no mayor de 50mg/min; teniendo como otras opciones de manejo el ácido valproico 25-30mg/kg IV a una velocidad de infusión de hasta 3mg/kg/min, levetiracetam 20 a 60mg/kg IV en 60 minutos (velocidad de infusión 2-5mg/kg/min) o lacosamida 50 a 200mg IV a 15-80mg/min con dosis de mantenimiento de 400 a 600mg/día.

Si a pesar del tratamiento antes mencionado las crisis persisten se debe iniciar manejo con anestésicos eligiendo en primer lugar midazolam con una dosis de carga de 0.2mg/kg IV y posteriormente 0.2 a 0.6mg/kg/hr. o Propofol con dosis de carga de 1-2mg/kg IV con dosis de mantenimiento de 2-4mg/kg/hr. con dosis máxima de 15mg/kg/hr.

En la siguiente gráfica se resume el tratamiento:

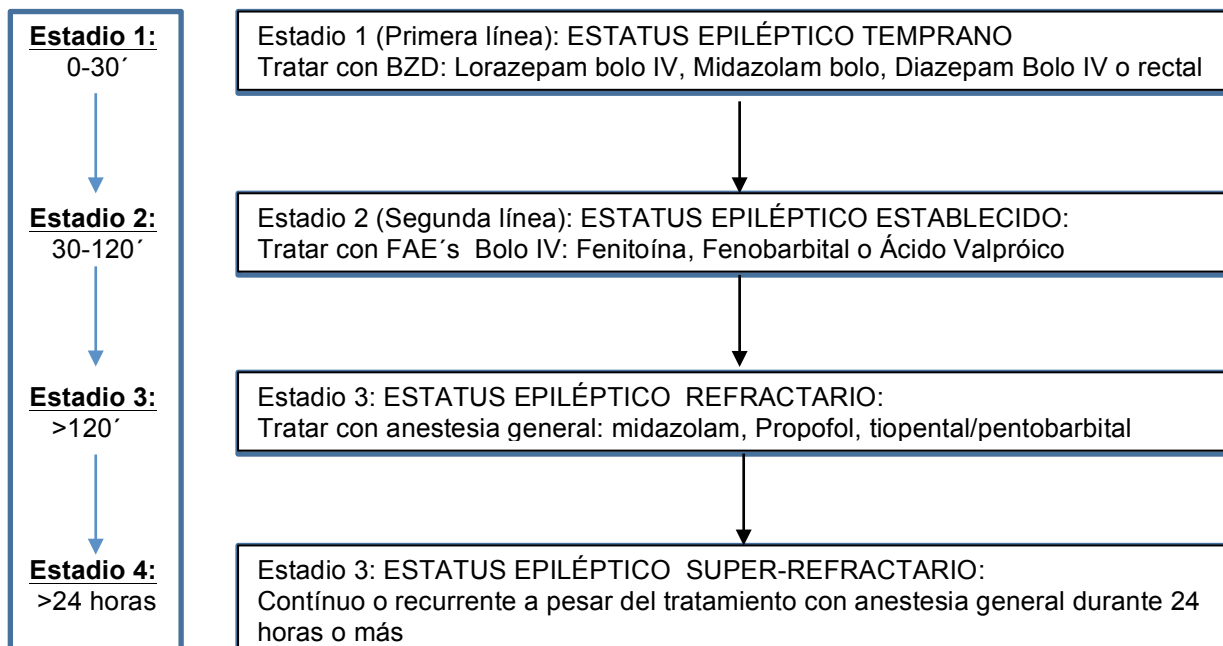
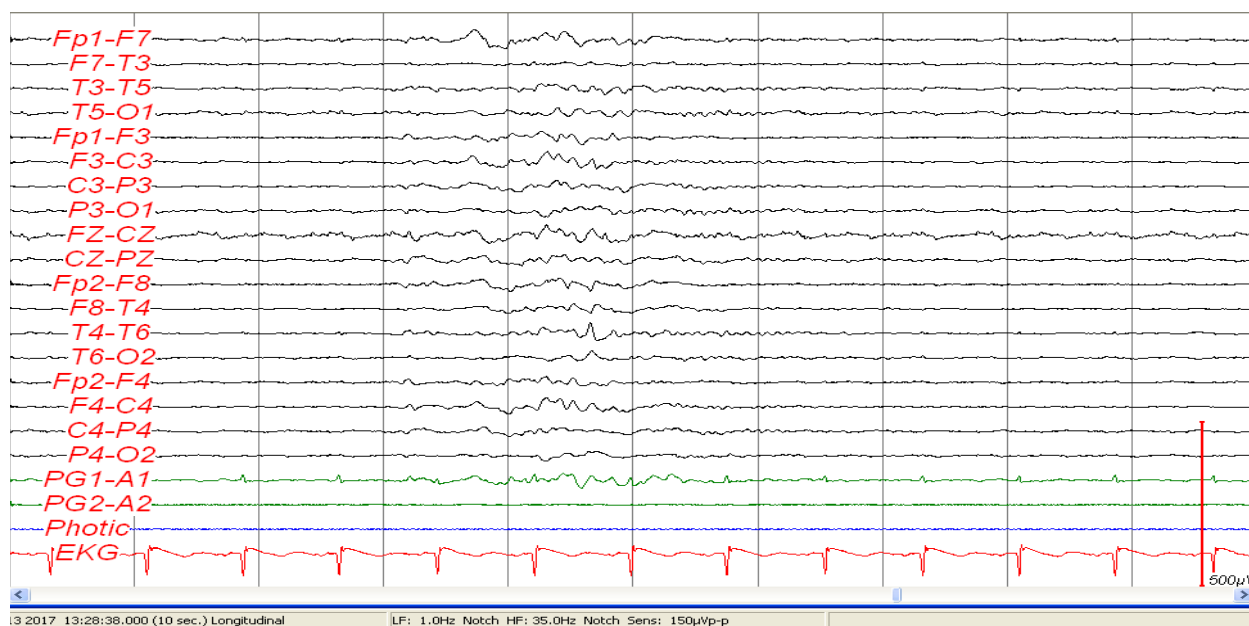


Figura 1. Etapas del tratamiento del SE. Si el tratamiento en el estadio 1 no es efectivo después de los primeros 30 minutos se pasa al tratamiento de la etapa 2 y si a las 2 horas es inefectivo, se pasa al estadio 3, cuyo tratamiento se basa en la administración de anestesia general. El SE que no responde a esta etapa o recurre 24 horas iniciado el tratamiento anestésico se lo considera SE súper refractario

El objetivo del tratamiento con TIVA es detener el Estado Epiléptico Refractario, pero la profundidad de la anestesia se desconoce. Las guías indican que se debe titular mediante el EEG para lograr un patrón de brote-supresión (el EEG de los pacientes tiene un patrón discontinuo, con brotes de actividad separados de supresiones). Un intervalo de periodo de interbrote recomendado es de 10 segundos por 24 horas, otros estudios recomiendan un intervalo interbrote mayor a 5 segundos. Sin embargo no hay una asociación identificada entre un intervalo interbrote específico y el resultado³.

Figura 2. Patrón Brote-Supresión en el EEG.



Pronóstico.

El estado epiléptico en general tiene una mortalidad del 10 al 20% aumentando en el caso de refractariedad en donde alcanza hasta el 43%⁷, teniendo peor pronóstico aquellos casos en donde exista una causa distinta a la epilepsia.

Para el caso del estado epiléptico no convulsivo en general se considera una mortalidad mayor que varía de entre el 18 al 52%¹⁰, mientras que para el convulsivo va desde el 3 hasta el 40%.⁵

Existe una escala para la evaluación de pacientes con estado epiléptico llamada STESS (Status Epilepticus Severity Score) tiene 4 variables (clínicas, demográficas y antecedentes) con un valor predictivo negativo (VPN) del 100%, un valor predictivo positivo de 37% (VPP), Sensibilidad (Se) del 100% y Especificidad (Es) del 64%¹¹.

Tabla 4. Escala pronóstica STESS (2016)

Variable	Puntaje
Estado de conciencia	0
Alerta o somnoliento/confuso	1
Estupor o coma	
Tipo de crisis	0
Parciales	1
Convulsivas generalizadas	2
SE no convulsivo	
Edad (años)	0
<65 años	2
≥65 años	
Historia de crisis (Epilepsia)	0
Si	1
No	
Total	0-6

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Pregunta de Investigación:

¿Cuáles son las características del Electroencefalograma asociadas a pronóstico del Estado Epiléptico Refractario?

6. HIPÓTESIS.

Hipótesis Nula:

No existen características del Electroencefalograma que se asocian a pronóstico del Estado Epiléptico Refractario.

Hipótesis Alternativa:

Existen características del Electroencefalograma que se asocian a pronóstico del Estado Epiléptico Refractario.

7. OBJETIVOS.

a. Objetivo General.

- Determinar las características del Electroencefalograma asociadas a pronóstico del Estado Epiléptico Refractario.

b. Objetivos Específicos.

- Describir las características de brote y supresión durante el tratamiento del Estado Epiléptico Refractario.
- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con Estado Epiléptico Refractario.
- Evaluar el pronóstico de los pacientes mediante la escala del STESS (*Status Epilepticus Severity Score*).
- Identificar otros factores que puedan influir sobre el tratamiento en el Estado Epiléptico Refractario.

8. METODOLOGÍA.

- ### a) Diseño del estudio: Cohorte con recolección retrospectiva de datos.

- b) Escenario: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), el cual es una institución hospitalaria académica que corresponde al tercer nivel de atención dentro del sistema nacional de salud de México.
- c) Población: Se han incluido 41 pacientes con el diagnóstico de EER en el período de tiempo comprendido entre los años de 2009 – 2019.
- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con diagnóstico de EER durante el periodo de estudio.
 - Pacientes que recibieron TIVA durante el tratamiento.
 - Criterios de exclusión:
 - Pacientes con diagnóstico de EER por encefalopatía hipóxico – isquémica secundario a un paro cardiorrespiratorio.
 - Pacientes con diagnóstico de Estado Epiléptico Parcial.
 - Pacientes con registros de EEG incompletos.
- d) Métodos: Se realizó revisión directa de los expedientes clínicos existentes en el archivo clínico del INCMNSZ que correspondieron a los pacientes con diagnóstico de EER y sus registros de EEG durante el tratamiento, en el periodo comprendido desde Enero de 2009 a Diciembre de 2019. La definición operativa empleada de estado epiléptico correspondió a la condición caracterizada por la presencia de actividad epiléptica clínica y/o electrográfica con duración ≥ 5 minutos o como la presencia de actividad epiléptica recurrente sin recuperación del estado de consciencia (retorno al estado basal del paciente) entre las crisis. Para el caso del estado epiléptico, no convulsivo fue definido como la condición caracterizada por actividad clínica no convulsiva y/o electrográfica que resultó en manifestaciones clínicas no convulsivas. Se incluyeron los subtipos de estado epiléptico de estos 2 grupos generales vigentes en la clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en este rubro. La definición de Estado epiléptico refractario consistió en el estado epiléptico que no respondió a la administración de una benzodiacepina más un fármaco antiepiléptico de primera línea.
- e) Variables de estudio:
- Edad.
 - Antecedente previo de epilepsia.

- Tipo de crisis epiléptica.
- Estado de consciencia.

Estas variables se utilizaron para calcular la escala pronóstica STESS que mide el riesgo de mortalidad. Así como también las comorbilidades, complicaciones y mortalidad de los pacientes.

Se recopilaron las siguientes características del EEG durante el tratamiento:

- Duración de los brotes.
- Duración de las supresiones (intervalo interbrote).
- Relación brote/supresión.
- Presencia de actividad epileptiforme en los brotes.

También se tomaron en cuenta variables como: los medicamentos utilizados, la duración del tratamiento con TIVA para brote-supresión y la etiología del Estado Epiléptico. La etiología del EE se clasificó según la definición de la ILAE como sintomática aguda, sintomática remota, progresiva o desconocida.

f) Análisis estadístico: Se empleó el sistema estadístico SPSS 25.0.

9. RESULTADOS.

Se incluyeron 41 pacientes con el diagnóstico de estado epiléptico en el periodo de tiempo de interés. De estos 33 fueron pacientes mujeres (80.5%) y 9 hombres (19.5%). La edad promedio de los pacientes fue 47.26 ± 19.6 años.

El resto de las características clínicas se resumen en la Tabla 1.

Tabla 5. Características clínicas.

Característica	Número de casos totales ($n = 41$)
Sexo (%)	
Hombre	8 (19.5)
Mujer	33 (80.5)
Edad (media $\pm$ DE)	47.26 ± 19.6
Etiología del estado epiléptico (%)	
Sintomática aguda	22 (53.6)
Remota	6 (14.6)

Progresiva	6 (14.6)
Desconocida	9 (21.9)
Antecedente de Epilepsia (%)	
Epilepsia previa	11 (26.8)
Sin epilepsia	30 (73.2)
STESS al diagnóstico (mediana)	2.43 (0 – 6)
Duración del episodio de estado epiléptico (mediana)	3.24 (1 - 19)
Duración de la estancia hospitalaria (mediana)	13 (1 - 119)
Mortalidad	
Sobrevivientes	28 (68.3)
Defunciones	13 (31.7)

En lo que respecta a la etiología del estado epiléptico, destacamos que el 73.2% de los pacientes no contaban con el antecedente de epilepsia. Las causas predominantes fueron las sintomáticas agudas (53.6%), siendo las más frecuentes la neuroinfección (12.2%) y multifactorial (12.2%), a estas causas se siguieron por orden de frecuencia la causa desconocida (21.9%), remota (14.6%) y progresiva (14.6%).

Tabla 6. Etiología de los pacientes con Estado Epiléptico Refractario.

Etiología	Número de casos totales (<i>n</i> = 41)
Sintomática aguda (%)	22 (53.6)
Cerebrovascular	3 (7.3)
Neuroinfección	5 (12.2)
Sepsis	2 (4.9)
Tóxica	2 (4.9)
Metabólica	2 (4.9)
Autoinmune	3 (7.3)
Multifactorial	5 (12.2)
Remota	6 (14.6)
Cerebrovascular crónico	9 (21.9)
Trauma Cráneo Encefálico	0 (0)

Progresiva	6 (14.6)
Tumor	4 (9.7)
Estructural	2 (4.9)
Desconocida	9 (21.9)

Con respecto al tratamiento médico empleado según las guías, en el tratamiento de primera línea con Benzodiacepinas fue de un 92.7% y en el 7.3% de los pacientes no se administró tratamiento. En el tratamiento de segunda línea el fármaco antiepiléptico (FAE) más utilizado fue la Fenitoína (63.4%), en el 56.9% de los pacientes se administró un segundo FAE, en el 19.4% un tercer FAE y en el 2.4% un cuarto FAE.

Tabla 7. Tratamiento Farmacológico empleado.

Tratamiento Farmacológico	Número de casos totales (<i>n</i> = 41)
Tratamiento de primera línea (%)	
Benzodiacepina de 1º línea	38 (92.7)
No administrado	3 (7.3)
Tratamiento de segunda línea (%)	
Fármaco antiepiléptico inicial	
Fenitoína	26 (63.4)
Levetiracetam	14 (34.1)
Lacosamida	1 (2.4)
2º fármaco antiepiléptico	
Ninguno	18 (43.9)
Levetiracetam	9 (21.9)
Ácido valproico	8 (19.5)
Lacosamida	4 (9.7)
Topiramato	1 (2.4)
Vigabatrina	1 (2.4)
3º fármaco antiepiléptico	
Ninguno	33 (80.0)
Ácido valproico	2 (4.9)

Lacosamida	4 (9.7)
Topiramato	1 (2.4)
Carbamazepina	1 (2.4)
4° fármaco antiepiléptico	
Ninguno	40 (97.6)
Clobazam	1 (2.4)
Fármacos antiepilépticos empleados (mediana)	2 (0-4)

En el tratamiento de tercera línea con TIVA el anestésico inicial más utilizado fue el Midazolam (80.6%) seguido del Propofol con 19.5%, en el 58.5% de los pacientes se utilizó un segundo anestésico en su mayoría Propofol (53.6%), en el 9.7% se utilizó Tiopental como tercer fármaco y Ketamina como cuarto fármaco en un 4.9%.

Tabla 8. Tratamiento farmacológico con TIVA.

Tratamiento con TIVA	Número de casos totales (<i>n</i> = 41)
Anestésico intravenoso inicial	
Midazolam	33 (80.6)
Propofol	8 (19.5)
2° anestésico intravenoso	
Ninguno	17 (41.5)
Propofol	22 (53.6)
Tiopental	2 (4.9)
3° anestésico intravenoso	
Ninguno	37 (90.2)
Tiopental	4 (9.7)
4° anestésico intravenoso	
Ninguno	39 (95.1)
Ketamina	2 (4.9)
Fármacos anestésicos empleados (mediana)	1 (0-4)

Se realizó la escala de STESS para determinar el pronóstico en nuestros pacientes mediante criterios demográficos, antecedentes y clínicos. Observamos que la mayoría de los pacientes tuvo un STESS favorable 61%, mientras que el 39% tuvo un puntaje de STESS desfavorable.

Tabla 9. STESS

STESS	Número de casos totales ($n = 41$)
STESS favorable (0-2)	25 (61)
STESS desfavorable (≥ 3)	16 (39)

Respecto a las características de brote-supresión del EEG como objetivo de tratamiento, se tuvieron diferentes valores, pero por el tamaño de la población y para incrementar el grado de confianza se agrupó a los pacientes en 2 categorías para cada caso: para brote > 5 segundos y entre 0 a 5 segundos y para supresión > 5 segundos y entre 0 a 5 segundos. Observamos que la Sobrevida fue mayor en el grupo de Brote > 5 segundos ($p=0.09$) y en el grupo de supresión de 0-5 segundos ($p=0.60$).

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de Sobrevida en el Grupo de Brote > 5 segundos y el Grupo de Brote de 0-5 segundos.

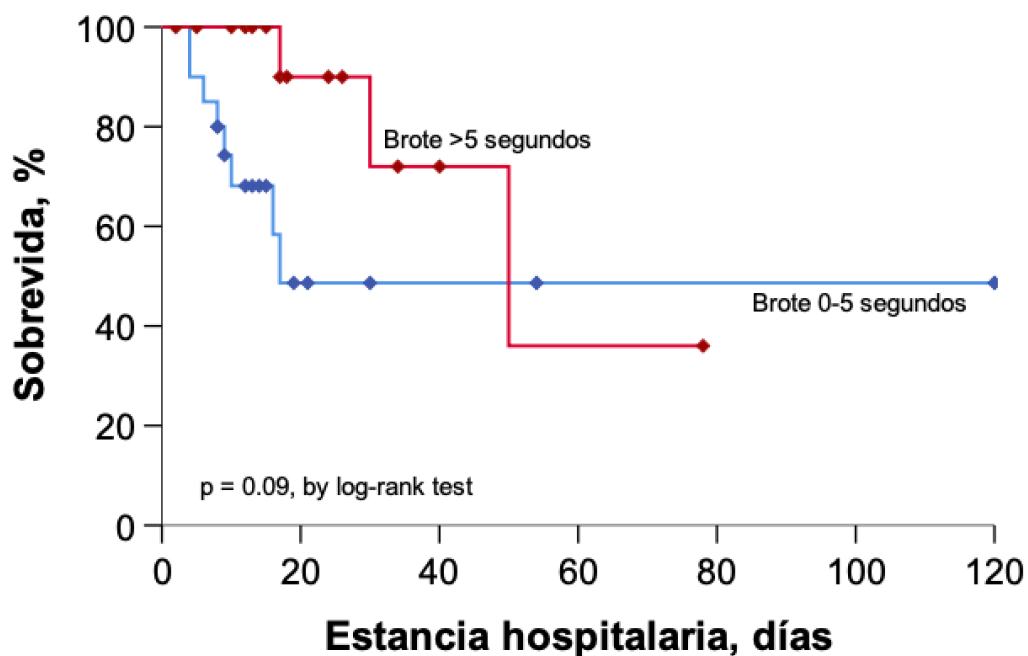
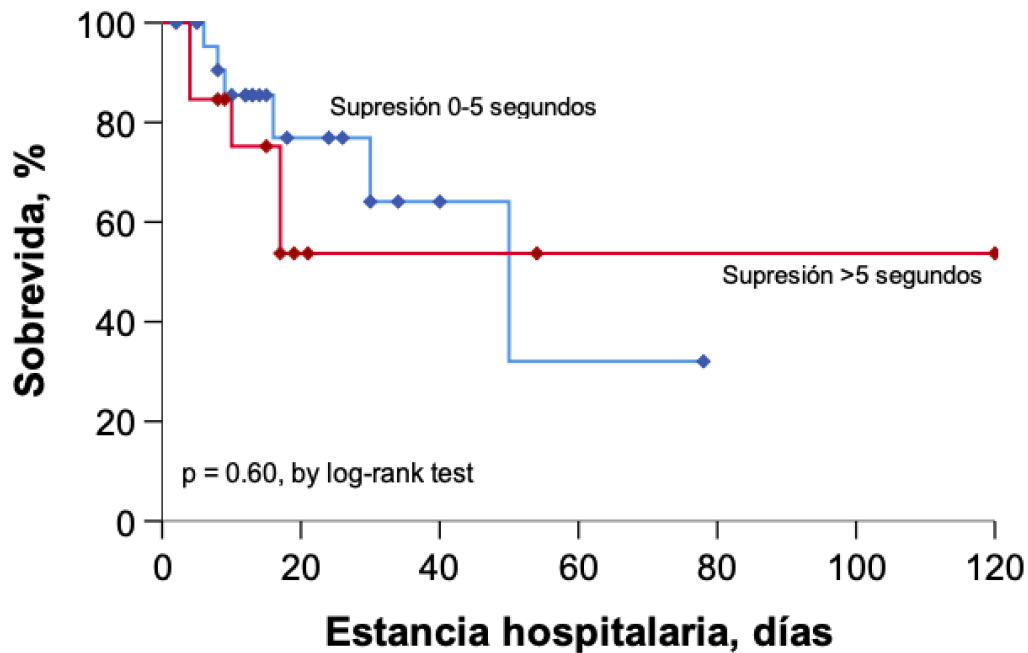


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de Sobrevida en el Grupo de Supresión > 5 segundos y el Grupo de Supresión de 0-5 segundos.



10. DISCUSIÓN.

Con respecto a las características demográficas de la población estudiada, se encontró que el sexo y la edad difieren a lo reportado en estudios epidemiológicos de otros países; puesto que la mayoría fueron mujeres y con un promedio de edad menor a las cohortes de otros estudios.

También observamos que las características clínicas de los pacientes son similares a la cohorte del primer estudio de descripción y validación clínica predominante y el antecedente del diagnóstico de epilepsia.

Destacamos que la mortalidad de los pacientes con estado epiléptico refractario encontrada en nuestra población fue de 31.7%, la cual es superior a la reportada a nivel internacional del 20% en promedio, así como también la tasa de mortalidad hospitalaria reportada en pacientes con EER está entre 23 a 61% y a 3 meses del 29%.

En el presente estudio, la mayor proporción de casos se atribuyeron a una etiología sintomática aguda, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura internacional que es alrededor del 40-50% de casos en esta categoría.

El tratamiento de primera línea con Benzodiacepinas fue de un 92.7% y tratamiento de segunda línea principalmente con Fenitoína seguido del Levetiracetam en nuestra población. El tratamiento con TIVA fue principalmente con Midazolam como anestésico inicial seguido de Propofol.

Se realizó la escala de STESS para determinar el pronóstico en nuestros pacientes mediante criterios demográficos, antecedentes y clínicos. Se observó que la mayoría de los pacientes tuvo un STESS favorable 61%, mientras que el 39% tuvo un puntaje de STESS desfavorable.

Con respecto a las características de brote-supresión del EEG como objetivo de tratamiento, se tuvieron diferentes valores, pero por el tamaño de la población y para incrementar el grado de confianza se agrupó a los pacientes en 2 categorías para cada caso: para brote > 5 segundos y entre 0 a 5 segundos y para supresión > 5 segundos y entre 0 a 5 segundos. Observamos que la Sobrevida fue mayor en el grupo de Brote > 5 segundos ($p=0.09$) y en el grupo de supresión de 0-5 segundos ($p=0.60$). Sin embargo el valor de p no fue estadísticamente significativo, lo cual demuestra que no hay asociación con el pronóstico dividiendo en estas categorías a nuestra población estudiada.

11. CONCLUSIONES.

- El sexo femenino fue predominante en nuestra población de estudio y el promedio de edad fue menor con respecto a otros estudios.
- La mortalidad fue de 31.7%, mayor al 20% reportada a nivel internacional.
- Encontramos que más del 70% de nuestros pacientes no tenían antecedentes de epilepsia.
- La etiología más frecuente fue la sintomática aguda.
- El tratamiento de primera línea con Benzodiacepinas se efectuó en un 92.7% y de segunda línea fue más frecuente la Fenitoína en nuestra población.
- Con respecto al tratamiento con TIVA en su mayoría se inició con Midazolam seguido de Propofol.
- Se encontró como factor independiente para muerte el puntaje de STESS, el cual considera variables demográficas, clínicas y antecedentes.
- En el presente estudio no hubo asociación entre el intervalo de brote y el pronóstico.
- Tampoco hubo asociación entre el intervalo de supresión y el pronóstico.

- Se observó en 2 pacientes con trazado isoelectrico en el EEG mejor pronóstico, sin embargo es una población muy pequeña que no podría considerarse significativa.

12. RECOMENDACIONES.

- Realizar un estudio multicéntrico, que abarque a más centros y pacientes para mejorar el grado de confianza.
- Desarrollar un protocolo de estudio prospectivo para determinar el pronóstico en pacientes con Estado Epiléptico Refractario con un Electroencefalograma con un trazado isoelectrico durante el tratamiento.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus: report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-1523.
2. Nelson S, Varelas P. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(6):1683-1707.
3. Johnson E, Carballido N, Ritzl E. EEG Characteristics of Successful Burst Suppression for Refractory Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2016;25(3):407-414.
4. Rubio-Donnadieu F, Reséndiz-Aparicio JC, Alonso-Vanegas MA, et. al. *Epilepsia*. 1ª ed. México, DF; Alfil, S.A. de C.V. 2016.
5. Roul Sutter, Tolga Ditttrich, Saskia Semmlack, et. al. Acute Systemic Complications of Convulsive Status Epilepticus-A Systematic Review. *Crit_Care_Med*. 2018 Jan; 46(1): 138-145.
6. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer J.I, Falip-Cenetellas M, et. al. Estatus epiléptico. *Med Intensiva*. 2008;32(4):174-82.
7. García S, Sauri Suárez S., Meza E, et. al. Estado Epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013; 27(1):43-53.
8. Huff J, Fountain N. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am*. 2011; 29:1-13.
9. Aminoff M. J. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 6ta ed. San Francisco, California; Elsevier Inc, 2012; 64-65.

10. Sottano Larzábal M.E., Martín Romero L, Ayala M., et. al. Estado epiléptico no convulsivo del adulto: diferencias entre las formas comatose-crítica y la no crítica. *Neurol Arg.* 2014;6(1):5-11.
11. Rossetti AO, Logroscino G, Bomfield EB. Aclinical score for prognosis of status epilepticus in adults. *Neurology.* 2006;1736-1738.

14. BIBLIOGRAFÍA.

- Abend NS, Bearden D, Helbig I, et al. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. *Semin Pediatr Neurol.* 2014;21(4):263-74.
- Al-Mufti F, Claassen J. Neurocritical care: status epilepticus review. *Crit Care Clin.* 2014;30(4):1515-23.
- Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet NEurol.* 2015;14(6):615-24.
- Bergey GK. Refractory status epilepticus: is EEG burst suppression an appropriate treatment target during drug-induced coma? what is the holy grail? *Epilepsy Curr.* 2006;6:119-20.
- Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
- Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol.* 2011;10:922-30.
- Trinka E, Höfler J, Leitinger M, et al. Pharmacotherapy for status epilepticus. *Drugs.* 2015;75:1499-521.
- Vidal J. Características clínicas y validación de una escala pronóstica en pacientes con estado epiléptico. Tesis. UNAM, Dirección General de Bibliotecas. 2019;1-19.