



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO

---

---

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDATRÍA MÉDICA

TÍTULO:  
FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES AGUDAS MÁS FRECUENTES DEL  
ESTADO EPILEPTICO REFRACTARIO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO  
NIETO PADRÓN" DURANTE EL PERIODO 2018-2020.

ALUMNO:  
DR. ERICK TRUJILLO ESTRADA

DIRECTOR (ES):  
DRA. BLANCA ESTELA CRUZ CRUZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2021



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 REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO

---

---

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDATRIA MÉDICA

TITULO:  
FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES AGUDAS MÁS FRECUENTES DEL  
ESTADO EPILEPTICO REFRACTARIO EN EL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. RODOLFO  
NIETO PADRÓN” DURANTE EL PERIODO 2018-2020.

ALUMNO:  
DR. ERICK TRUJILLO ESTRADA

DIRECTOR (ES):

DRA. BLANCA ESTELA CRUZ CRUZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a  
difundir en formato electrónico e impreso el contenido de  
mi trabajo recepcional.

NOMBRE: ERICK TRUJILLO ESTRADA



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2021

## INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA	2
III	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
IV	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
V	JUSTIFICACIÓN	7
VI	FACTIBILIDAD	7
VII	OBJETIVO GENERAL	7
VIII	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
IX	HIPÓTESIS DE INVESTIGACION	7
X	MÉTODOS	7
	a. Tipo de estudio.	7
	b. Diseño de estudio.	7
	c. Población.	8
	d. Criterios de inclusión.	8
	e. Criterios de exclusión.	8
	f. Tipo de muestreo.	8
	g. Definición de variables.	8
	h. Cuadro operacional de variables.	9
	i. Tamaño de la muestra.	10
	j. Descripción de procedimientos.	10
	k. Consideraciones éticas.	11
XI	RESULTADOS	11
XII	DISCUSIÓN	19
XIII	CONCLUSIÓN	20
XIV	BIBLIOGRAFÍA	21
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	24
XVI	ANEXOS	25

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS:** *Por ser el creador y darme la sabiduría, fortaleza y valentía y nunca abandonarme.*

**A MIS PADRES:** *Por darme el ejemplo de perseverancia, constancia, dedicación y esfuerzo, por enseñarme que puedo conseguir todos mis propósitos y por su confianza que depositan en mí.*

**A TODOS MIS MAESTROS:** *Por los conocimientos que me han transmitido durante mi vida profesional, siempre les guardaré un gran aprecio y agradecimiento.*

**A LOS NIÑOS:** *A los que les debemos nuestra razón de ser, mejorar y seguir adelante, gracias por enseñarnos tanto y recordarnos la parte bella de la medicina, por amor a ustedes estamos aquí.*

## **I. RESUMEN.**

**Introducción:** El estado epiléptico (EE) es la urgencia neurológica más frecuente en pediatría, tiene una alta morbilidad y mortalidad y un elevado riesgo de secuelas posteriores, por lo que requiere un tratamiento agresivo y urgente, en los últimos años se han actualizado tanto la definición como la clasificación buscando intentar unificar criterios que permitan avanzar en su estudio y manejo; se han elaborado varias guías clínicas que en general coinciden en el enfoque diagnóstico así como en el tratamiento escalonado con diferentes fármacos en función del tiempo de evolución del estado epiléptico. Es por ello necesario que cualquier Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) debe disponer de un protocolo específico de manejo del EE que insista en el tratamiento farmacológico precoz, lo cual es fundamental para mejorar el pronóstico al aumentar las posibilidades de resolución temprana de un cuadro, así como prevenir complicaciones y secuelas que incrementen la morbimortalidad.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo más frecuentes y su asociación con las complicaciones agudas y secuelas del estado epiléptico refractario.

**Material y Métodos:** Serán incluidos todos los pacientes menores de 18 años que ingresaron al servicio de Urgencias con diagnóstico de estado epiléptico del primero de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020, analizando las siguientes variables: edad y género más frecuente, estado neurológico previo, etiología, tiempo de duración de la crisis, esquema de manejo más utilizado y evolución; se identificarán las complicaciones más frecuentemente encontradas. En el análisis de resultados las variables serán evaluadas por sus características de acuerdo al instrumento de recolección, para las variables cuantitativas, se realizará el cálculo de la media y desviación estándar, o mediana en caso de no tener distribución normal, para las variables cualitativas se obtendrán frecuencias y proporciones. Posteriormente se calculará la sensibilidad y especificidad de las variables más importantes.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes predominando el género mujer en relación de 1,6:1, siendo 69% menores de un año, Las variables a investigar fueron los diagnósticos de ingreso, los factores de riesgo más frecuentes encontrados fueron asfixia neonatal, suspensión de anticomiciales y estado epiléptico previo, Los esquemas de manejo utilizados se basan en los protocolos internacionales, el tiempo de resolución de los eventos es de 64,4% en los primeros 30 minutos, el riesgo de efectos secundarios es de 66,7% siendo la hipotensión la más frecuente; con la resolución de la crisis en los 30 minutos iniciales solo 36% presentan complicaciones inmediatas. Las secuelas a largo plazo condicionan discapacidades del neurodesarrollo con afectación en el aprendizaje en 56,1% de los pacientes y el aprovechamiento escolar para aprobar es de solamente 43.9%.

**Conclusión:** El estado epiléptico requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos que modifique el pronóstico en la fase aguda y disminuya los riesgos de secuelas a largo plazo.

**Palabras clave:** Estado epiléptico refractario, factores de riesgo, complicaciones agudas, secuelas.

## II. ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA

El estado epiléptico como una actividad convulsiva que no cede en un tiempo determinado, se encuentra descrito en diferentes textos antiguos como el código de Hammurabi (Siglo XVII a. de C) y las tablillas de Sakikku del periodo neobabilónico en el siglo VII a. de C. así como otros textos egipcios, el talmud hebreo, persas, griegos y latinos; por muchos años a esta enfermedad se le atribuyeron componentes demoniacos y durante muchos siglos el pensamiento estuvo dominado por creencias mágicas y religiosas.<sup>1,2</sup> En 1824 es descrito por los Dres. Calmeil y Bourneville y posteriormente Gowers lo define como convulsiones incesantes o estado convulsivo generalizado,<sup>3,4</sup> Henri Gastaut en 1962 incluyó un tiempo de 30-60 minutos en relación a la duración o a la repetición de la crisis.<sup>5</sup> Esta definición se ha venido modificando con el paso de los años, considerando principalmente la actividad convulsiva, la falta de recuperación de la conciencia en crisis repetitivas y finalmente el tiempo de duración de las crisis; la definición más aceptada durante casi todo el siglo pasado fue el de una convulsión continua o intermitente sin recuperación del estado de conciencia con duración mayor de 30 minutos. En 1970 la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) (International League Against Epilepsy) por sus siglas en inglés introdujo el concepto de estado epiléptico, en 1973 Meldrum y cols. proponen un tiempo de 30 minutos y en 1981 se actualizó la definición como “una convulsión prolongada por 30 minutos, o convulsiones recurrentes sin recuperación de conciencia entre ellas y que duran más de 30 minutos”; en 1999 Lowestein y colaboradores considerando el daño neurológico que produce esta patología proponen disminuir el tiempo a 5 minutos en niños mayores de 5 años tomando en cuenta que la mayoría de las crisis aisladas que se presentan duran menos de este tiempo.<sup>7</sup> Ante esta diversidad de puntos de vista en el 2015 la ILAE y su grupo de trabajo actualizó la definición y la clasificación de estado epiléptico que es la que se aplica actualmente refiriéndola “como la condición resultante de la falla de los mecanismos responsables en la terminación de una crisis o en la iniciación de otros que conducen a crisis anormalmente prolongadas y el estado epiléptico refractario (EER) lo definió como una crisis que continúa a pesar de tratamiento con benzodiacepina y una droga antiepileptica o bien aquellas que continúan por más de 60 minutos a pesar del manejo adecuado”.<sup>8,9</sup>

Esta definición presenta 2 dimensiones operacionales relacionadas con el tiempo de duración de la crisis considerando un primer punto (t1) en el tiempo en el cual se considera que la convulsión es anormalmente prolongada y un segundo punto (t2) que al prolongarse más existe el riesgo de daño neurológico irreversible y déficits funcionales, además ofrece una orientación del momento oportuno de iniciar el tratamiento de estado epiléptico; en este tenor tenemos que el EE es una crisis epiléptica generalizada en niños >5 años y adultos “que presenta una duración igual o mayor a cinco minutos, o dos o más crisis sin recuperación del estado de alerta en un periodo de 30 minutos” (aquí están incluidas la mayoría de las crisis epilépticas generalizadas); incluye el EE motor generalizado con cinco o más minutos de actividad motora generalizada o actividad crítica recurrente sin retornar a un estado basal. (45-75% de todos los EE). Para el EE focal con alteración de la consciencia existe información científica insuficiente, sin embargo, se sugiere definir como una crisis epiléptica con duración de 10 minutos o bien dos o más crisis sin recuperación del estado de alerta en un periodo de 60 minutos. En el EE de ausencia no hay evidencia científica para definir los tiempos, pero se propone definirlo como una crisis con duración de 10 a 15 minutos o más.<sup>10</sup>

La incidencia mundial del EE varía según las series estudiadas y es de aproximadamente 17-41/100,000 niños por año, la tasa de prevalencia en países latinoamericanos es más elevada en comparación con países

desarrollados. En México la prevalencia de epilepsia es de 25-41/1,000 habitantes y en general se acepta que la frecuencia de epilepsia oscila entre el 1-3% de la población y la frecuencia de estado epiléptico en pacientes epilépticos es del 1-5%, domina en lactantes y muestra una mortalidad del 1-8% observando 2 picos de incidencia, el primero en niños menores de 5 años principalmente menores de un año y otro pico en la edad adulta, <sup>11</sup> así mismo se ha reportado que entre 10-40% de los EE desarrollan estado epiléptico refractario (EER) y de estos 10-15% evolucionan a estado epiléptico súper-refractario (EESR) con un rango de mortalidad desde 10-43.5% . <sup>12</sup>

La clasificación ha cambiado con el paso de los años y por lo general tiene como fundamento la de 1981, existe la versión por tipo de crisis que es menos usada, <sup>13</sup> la clasificación vigente en la actualidad es la propuesta por la ILAE en el 2015, de acuerdo a esta clasificación se consideran cuatro ejes principales: semiología, etiología, cambios electroencefalográficos y la edad. <sup>14,15</sup>

Semiológica. (Tipo de crisis, tipo de movimiento y con o sin afectación del nivel de conciencia).

1. EE con alteraciones motoras. (Contracciones musculares presentes y evidentes)
  - a.- Convulsivo o tónico-clónico
    - Tónico-clónico generalizado.
    - Focal con generalización secundaria.
  - b.- Monoclónico
    - Con disminución del nivel de conciencia o coma.
    - Sin disminución del nivel de conciencia o coma.
  - c.- Focal motor
  - d.- Tónico (habitualmente flexión de MMSS y extensión de MMII)
  - e.- Hiperquinético
2. EE sin alteraciones motoras o no convulsivo. (Contracciones musculares ausentes o sutiles)
  - a.- EE no convulsivo con coma
  - b.- EE no convulsivo sin coma
    - Generalizado.
      - EE de ausencias típicas.
      - EE de ausencias atípicas
      - EE de ausencias mioclónicas.
    - Focal.
      - Sin alteración del nivel de conciencia (síntomas autonómicos, visuales, olfatorios, auditivos o psíquicos).
      - EE afásico.
      - Con alteración del nivel de conciencia (antiguo parcial complejo)

Etiológica.

- a.- Sintomática o de causa conocida
  - Aguda: Crisis febriles, infecciones, accidente cerebro-vascular, intoxicaciones, traumatismos, alteraciones metabólicas, etc.
  - Remota: secuelas de daño neurológico previo.
  - Progresiva: encefalopatías progresivas, enfermedades neurodegenerativas, tumores, etc.



b.- Criptogenética o de causa desconocida

Electroencefalográfica.

a.- Localización: generalizado simétrico o asimétrico, lateral, bilateral, multifocal, etc.

b.- Patrón EEG: descargas periódicas, actividad delta, punta-onda, etc.

c.- Morfología: tipo de ondas, número de fases, amplitud, etc.

d.- Tiempo: duración, inicio brusco o gradual, estático o fluctuante, etc.

e.- Modulación: espontáneo, inducido tras estímulos, etc.

f.- Tipo de respuesta al tratamiento.

Etaria.

a.- Neonatal: primer mes de vida.

b.- Lactantes: desde 1 mes hasta 2 años.

c.- Niños: desde 2 años hasta 12 años.

d.- Adolescentes: a partir de 12 años de edad

Es muy importante identificar tempranamente la etiología ya que tiene que ver con la instalación del tratamiento, la evolución y el pronóstico de los pacientes. Desde 1989 la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia subdividió la causa etiológica y con algunos cambios se ha mantenido hasta la nueva clasificación etiológica del 2015: <sup>16</sup>

Etiología conocida:

Aguda: Convulsiones que ocurren en un corto lapso de tiempo (1 semana de una lesión del SNC) dentro de las que se incluyen: infecciones, trauma, enfermedad cerebrovascular, Meningoencefalitis, alteración hidroelectrolítica, sepsis, hipoxia, trauma, intoxicaciones.

Remota: Malformaciones SNC, trauma antiguo, cromosómicas, disgenesia cortical.

Progresiva. Son crisis convulsivas que dependen de un padecimiento progresivo del SNC, como tumores, enfermedades degenerativas, condiciones inmunológicas, enfermedades mitocondriales, acidurias orgánicas, aminoacidopatías.

Síndromes electroclínicos. Incluye síndromes epilépticos parciales o generalizados los cuales pueden tener etiología genética y está relacionada con la edad de aparición; presentan características clínicas y electroencefalografías específicas.

Etiología desconocida:

Criogénica. Convulsiones generalizadas o parciales no provocadas, en las cuales no hay un factor identificables o asociado al riesgo de convulsiones.

Recientemente se han descrito 2 nuevos cuadros: el NORSE (new-onset refractory status epilepticus) y FİRES (febrile infection-related epilepsy syndrome) o encefalopatía idiopática catastrófica, ambas presentan crisis convulsivas en la infancia asociadas a enfermedades febriles que no tienen su origen en el SNC, sin una causa previa que las provoque y sin criterios para otro tipo de crisis convulsivas sintomáticas. <sup>17</sup>

La etiología está en relación con la edad y con el grupo de población estudiada, (cuadro 1) de acuerdo a la mayoría de series las causas más frecuentes en niños son las de origen febril con un 32% seguido del tipo criptogénico con un 29%. De las causas del estado epiléptico sintomático, la causa más común son las infecciones del sistema nervioso central con un 55%, seguidas de origen vascular con un 21%, en pacientes epilépticos que han suspendido el tratamiento o no lo toman de manera adecuada se presenta en 21%, el uso y abuso de sustancias tóxicas se han asociado en 20 al 40%. Sobre todo en escolares y adolescentes, <sup>12,18</sup> en

México las causas más comúnmente reportadas son fiebre, trauma obstétrico, asfixia neonatal, idiopáticos, trastornos hidroelectrolíticos, hipoglicemia, niveles subterapéuticos de antiepilépticos, tóxicos, neuroinfección, enfermedades por almacenamiento y otras menos frecuentes como neurocisticercosis, EVC, TCE, neurolúes, esclerosis tuberosa y tumores intracraneales.<sup>3,19</sup>

Cuadro I. Etiología estado epiléptico en niños

Neonatos	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Encefalopatía hipóxica.</li> <li>- Malformaciones congénitas.</li> <li>- Trastornos de tipo metabólico. (Hipoglicemia, errores innatos del metabolismo (Lipidosis y aminoacidurias).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemorragias intracraneales.</li> <li>- Alteraciones hidroelectrolíticas.</li> <li>- Infecciones generalizadas y del SNC.</li> </ul>
Lactantes y preescolares	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedente de daño cerebral al nacimiento.</li> <li>- Crisis febriles.</li> <li>- Procesos infecciosos. (Encefalitis, meningitis)</li> <li>- Epilepsia.</li> <li>- Alteraciones metabólicas.</li> <li>- Enfermedades degenerativas del SNC.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteraciones hidroelectrolíticas.</li> <li>- Traumatismo craneoencefálico.</li> <li>- Síndromes neurocutaneos.</li> <li>- Tumores del SNC.</li> <li>- Idiopáticas.</li> </ul>
Escolares y adolescentes	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Daño cerebral al nacimiento.</li> <li>- Traumatismo craneoencefálico.</li> <li>- Procesos infecciosos.</li> <li>- Epilepsia no controlada/supresión o niveles Sanguíneos bajos de anticomiciales</li> <li>- Drogas de abuso: Cocaína, heroína, mariguana estimulantes, alcohol, alcaloides, nicotina, anfetaminas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumores del SNC.</li> <li>- Idiopáticas.</li> <li>- Enfermedades degenerativas del SNC.</li> <li>- Tóxicos e intoxicaciones: medicamentos, monóxido de carbono, antidepresivos tricíclicos, plomo, organofosforados.</li> </ul>

El diagnostico de estado epiléptico se considera en todo paciente que presenta un evento convulsivo por más de 5 minutos siendo muy importante desde un inicio establecer los 4 estadios en base al tiempo: el estado I o fase temprana comprende los primeros 5-10 minutos, el estado II o EE establecido es de los 10-30

minutos, el estado III es el EE refractario de 30-60 minutos y el estado IV o superrefractario es el que se mantiene por más de 24 horas a pesar de manejo anestésico.<sup>20</sup>

Los objetivos del tratamiento son mantener las funciones vitales, lograr la finalización de la crisis, determinar la etiología, evitar la repetición del evento y minimizar las posibles complicaciones generadas por el tratamiento. El manejo farmacológico se realiza de acuerdo a tiempos establecidos desde el ingreso del paciente considerando 4 etapas: 0- 5 minutos fase de estabilización inicial, 5-20 minutos se utiliza el esquema de primera línea, en los 20-40 minutos el esquema de segunda línea y en 40-60 minutos el esquema de tercera línea de tratamiento, siempre en estrecha vigilancia a la evolución del paciente.<sup>21</sup> Se recomienda el tratamiento precoz a las dosis y por la vía adecuada ya que el manejo incorrecto es un factor de riesgo para EER;<sup>22,23</sup> las guías de tratamiento son muy específicas con el tipo de medicamentos a utilizar en cada una de las etapas tanto los de elección como los alternos<sup>24,25</sup>

Otro aspecto muy importante en esta patología y que ha sido poco estudiado es el mal pronóstico al que se asocia ya que hasta un 9-44% de pacientes tendrán una mala evolución en el periodo agudo con un índice de mortalidad entre el 1-16%;<sup>26</sup> las complicaciones agudas se presentan en el 85% de los casos y en su aparición van a influir en forma definitiva los factores de riesgo de mayor peso como la edad, estado neurológico previo, etiología, duración de la crisis y el tiempo de acceso a tratamiento médico.<sup>27</sup> Las complicaciones más comúnmente encontradas son fiebre, trastornos hidroelectrolíticos y acido-base, así como daño estructural al sistema nervioso central, alteraciones cardiovasculares y falla orgánica múltiple;<sup>28</sup> todas estas complicaciones se observan con mucha frecuencia, ensombrecen el pronóstico y predisponen a las secuelas que se relacionan con discapacidades del neurodesarrollo como trastornos cognitivos o motores que pueden ser sutiles que en el caso de niños pequeños y que puede repercutir en su autonomía o aprendizaje hasta trastornos graves como epilepsia sintomática, retraso mental, parálisis cerebral, déficits sensoriales auditivos o visuales, trastornos del lenguaje, déficit de atención con hiperactividad, trastornos de conducta y disminución de la calidad de vida.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El estado epiléptico es un problema de salud que es originado por muy diversas etiologías, muchas de ellas pueden ser prevenibles como las que se presentan en el periodo neonatal por mal manejo del parto, las de origen traumático, las secundarias a causas infecciosas, por drogas de abuso, por suspensión de anticonvulsivos y las ocasionadas por inadecuado manejo médico del evento o por atención tardía. Al servicio de urgencias de nuestro hospital acuden pacientes con cuadros clínicos muy avanzados y en muy malas condiciones en los cuales el riesgo de complicaciones y mortalidad se incrementa. Al identificar en nuestro medio cuales son los factores de riesgo más frecuentemente asociados a esta patología estaremos en condiciones de establecer medidas de prevención y atención temprana, así como realizar programas de educación médica continua con el objeto de mantener actualizados los métodos diagnósticos y de tratamiento de estos pacientes y priorizar la atención temprana que permita modificar la evolución y el pronóstico de estos pacientes.

### **IV. PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

¿Es necesario identificar y corregir los factores de riesgo para el adecuado abordaje del paciente con estado epiléptico refractario?

## **V. JUSTIFICACION.**

De acuerdo al último reporte del INEGI, la epilepsia se encuentra entre las 10 primeras causas de mortalidad nacional en ambos géneros entre el grupo de edad de 1-14 años y se debe principalmente a complicaciones de la misma, en Tabasco ocupa el lugar 16 en menores de un año y el lugar 19 en el grupo de 5-14 años,<sup>29</sup> siendo dentro de esta patología el estado epiléptico el motivo principal de ingreso a emergencias, nuestro hospital ingresa un promedio mensual de 6 pacientes con este problema de salud la mayoría de ellos en condiciones críticas y elevados riesgos de morbimortalidad, es necesario identificar los principales factores de riesgo presentes en nuestra área así como el tipo de complicaciones más frecuentes, verificar los lineamientos generales de diagnóstico y tratamiento buscando incidir en los 3 niveles de prevención.

## **VI. FACTIBILIDAD.**

Se trata de un proyecto que puede realizarse ya que existe la cantidad suficiente de pacientes para obtener la información y se cuenta con toda la infraestructura para llevarlo a cabo. Los recursos humanos, materiales y presupuesto serán aportados por el responsable del proyecto de investigación.

## **VII. OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores de riesgo más frecuentes y su asociación con las complicaciones agudas del estado epiléptico refractario.

## **VIII. OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

1. Evaluar las variables más frecuentes relacionadas con estado epiléptico refractario.
2. Identificar las complicaciones más comúnmente observadas.

## **IX. HIPOTESIS DE INVESTIGACION.**

Las complicaciones que se presentan en el estado epiléptico refractario son ocasionadas por el tiempo de duración de la crisis.

## **X. METODOS.**

### **a.- Tipo de estudio.**

En los estudios descriptivos el investigador se limita a medir la presencia, características y distribución de un evento sin tener ninguna influencia en el resultado y por ser transversal solo se realiza una sola medición

### **b.- Diseño de estudio.**

- 1) intención: Analítico.
- 2) direccionalidad: Transversal.
- 3) control de variables: observacional

Es un estudio Transversal, Retrospectivo, Observacional y Descriptivo a realizar en el Hospital Regional de alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

**c.- Población.**

- a). Universo. 105 expedientes de pacientes con estado epiléptico.
- b). Muestra. 45 expedientes.

105 (83) La población en estudio son todos aquellos pacientes menores de 18 años que acudieron al servicio de emergencias del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón del 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2020 y que fueron ingresados con el diagnóstico de Estado Epiléptico para su evaluación y tratamiento.

**d.- Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de ingreso de estado epiléptico atendidos en el Hospital durante el periodo de estudio.
- Pacientes de ambos géneros con edad desde recién nacidos a 17 años.

**e.- Criterios de exclusión.**

- Pacientes inicialmente diagnosticados como EE y que en el periodo de estudio se diagnosticó otro padecimiento.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con información clínica insuficiente que no permita establecer un diagnóstico.

**f.- Tipo de muestreo. (Distribución probabilística aleatoria simple).**

Se realiza muestreo no aleatorio y no probabilístico el llamado muestreo por cuotas que incluye a un grupo específico de pacientes que cumplen con ciertos requisitos y condiciones.

**g.- Variables.**

Dependientes: estado epiléptico no convulsivo, efectos secundarios de medicamentos, estado epiléptico convulsivo.

Independientes: Edad, género, procedencia, epilepsia familiar, malformaciones congénitas, encefalopatía hipóxica neonatal, trauma obstétrico, TCE, convulsiones febriles, causas metabólicas, drogas, tumores, suspensión de medicamentos antimicrobianos, idiopáticas, estado epiléptico previo, etiología, tiempo de resolución de la crisis, fiebre, dificultad respiratoria, acidosis metabólica, edema pulmonar, hiperglicemia, infecciones agregadas, hipertensión arterial, arritmias, falla cardíaca, rhabdomiolisis, falla renal, fracturas óseas, pancreatitis

**h.- Cuadro operacional de variables.**

<b>Variable en estudio</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores de medición</b>	<b>Fuente</b>
Estado epiléptico refractario	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Es una crisis que continúa por más de 60 minutos a pesar de tratamiento adecuado con benzodiazepina y una droga antiepiléptica.	Tiempo de duración de la crisis o sin recuperación del estado de conciencia por más de 60 minutos con manejo médico adecuado	Si No	Expediente clínico
Factores de riesgo	Cualitativa Politómica	Ordinal	Patología previa, trastorno o factor asociado al desarrollo de estado epiléptico refractario	Presencia de uno o más de siguientes factores: -Antecedentes de epilepsia familiar. -Malformaciones congénitas -Encefalopatía hipóxica neonatal -Trauma obstétrico -TCE -Convulsiones febriles -causas metabólicas -Drogas -Tumores -Suspensión de medicamentos anticomiciales -Idiopáticas	1er lugar 2do lugar Tercer lugar Cuarto lugar Quinto lugar	Expediente clínico

				-Estado epiléptico previo		
Complicaciones agudas	Cualitativa Politómica	Ordinal	Grupo de individuos de una población que presentan una situación que agrava y alarga el curso de la enfermedad y que no es propio de ella.	Número de pacientes con las siguientes complicaciones -Fiebre -Dificultad respiratoria -Acidosis metabólica -Edema pulmonar -Estado epiléptico no convulsivo -Hiperglicemia -Infecciones agregadas -Hipertensión arterial -Arritmias -Falla cardiaca -Rabdomiolisis -Falla renal -Fracturas óseas - Pancreatitis -Efectos secundarios a medicamentos	1er lugar 2do lugar Tercer lugar Cuarto lugar Quinto lugar	Expediente clínico

**i.- Tamaño de la muestra.**

Se realizó cálculo de la muestra aleatoria quedando 106, 89 expedientes

**j.- Descripción de procedimientos.**

La primera fase consiste en el diseño y aprobación del protocolo por el/la asesor/a de tesis y el comité científico del Hospital y de La UNAM. La segunda fase consiste en la captación de datos que para esta investigación se elaboró una hoja de recolección de la información que permitirá registrar los datos correspondientes a las variables del estudio, los datos para su llenado provendrán de los expedientes clínicos de pacientes pediátricos diagnosticados con EER en el periodo de tiempo ya mencionado y será realizada por

el médico encargado de la investigación. Posteriormente se procederá a la captura de la información en una base de datos y finalmente se realizará el análisis estadístico de tipo descriptivo de la información previamente recolectada.

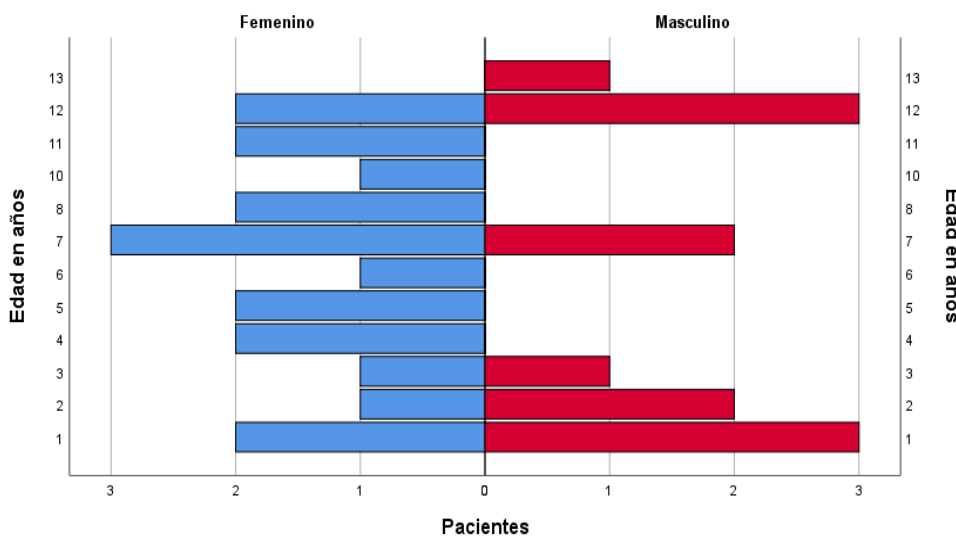
**k.- Consideraciones éticas.**

De acuerdo a la Ley General de Salud, al reglamento de la ley General de Salud del año 2020 en Materia de prestación de Servicios de Atención Médica, y de acuerdo a la declaración de Helsinki donde debe prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio, por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad, este protocolo se llevará a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto por la integridad física de los pacientes. Se considera una investigación de poco riesgo y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con el número **CEI-082-25-3-2021**. Lo anterior por tratarse de un estudio retrospectivo, es decir, no se tuvo contacto con los pacientes solo con los expedientes clínicos. No se difundió ninguna información con respecto a personas o patología, todo fue con fines de enseñanza e investigación.

**XI. RESULTADOS.**

Con los resultados obtenidos en nuestra investigación, se observó que los pacientes del género mujer que ingresaron al estudio fueron 28 (62%) y 17 (38%) para el género hombre, 69% de ellos fueron menores de un año y 31% mayores de un año. Figuras 1 y 2.

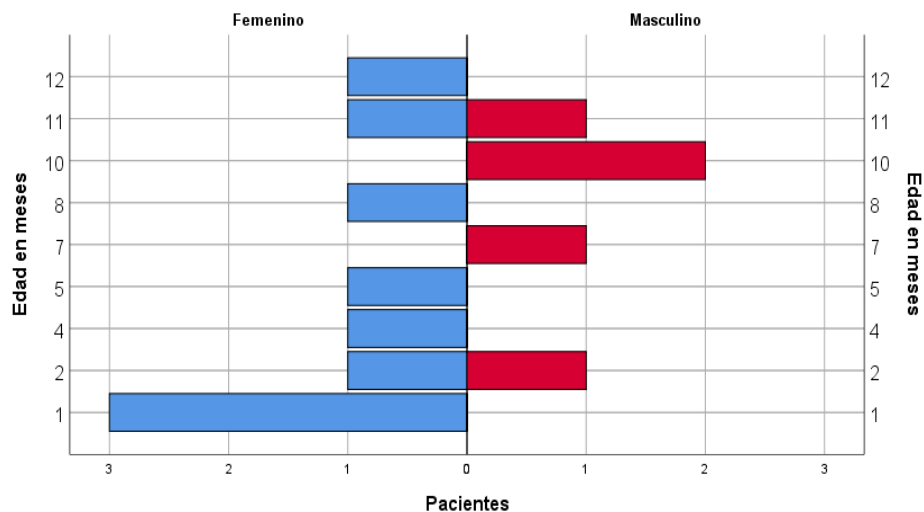
FIGURA 1. RELACION DE EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA



Fuente: 45 pacientes con epilepsia refractaria del HRAEN RNP 2019-2021



FIGURA 2. ESTADO EPILEPTICO DISTRIBUIDO POR EDAD Y SEXO



Fuente: 45 pacientes con epilepsia refractaria del HRAEN RNP 2019-2021

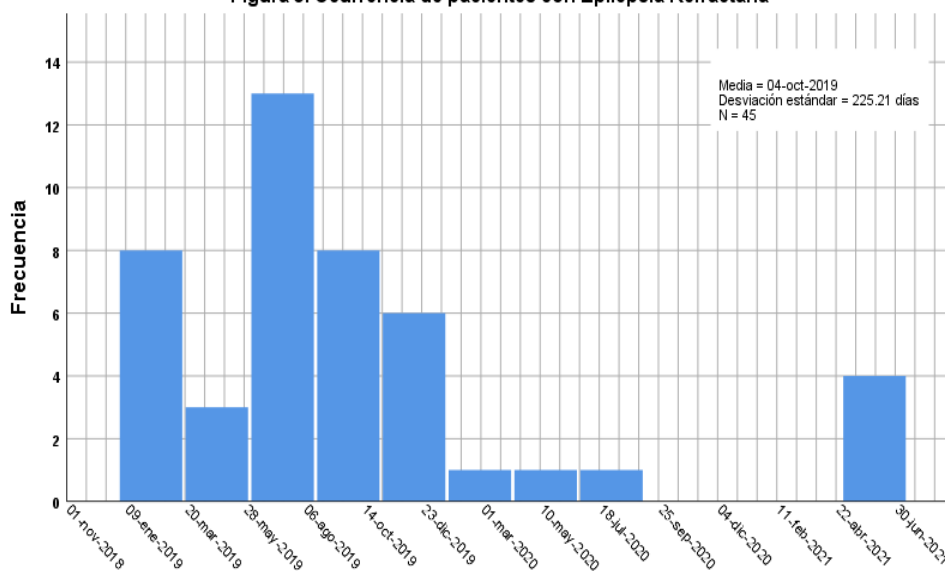
En la distribución por géneros en relación con la edad vemos que en la población de menores de un año fue de 61.3% para mujeres y 38.7% para hombres, y en el grupo de población de mayores de un año la relación fue 64.3% para mujeres y 35.7% en hombres. Tabla 1 y 2.

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	9	64,3
Masculino	5	35,7
Total	14	100
a EDAD MESES		

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	19	61,3
Masculino	12	38,7
Total	31	100
a EDAD AÑOS		

En cuanto a la ocurrencia de la enfermedad durante el periodo estudiado podemos observar que la mayor frecuencia de presentación ocurre entre los meses de mayo a diciembre, principalmente durante el 2019, con un descenso importante durante el 2020 y parte del 2021. Figura 3.

Figura 3. Ocurrencia de pacientes con Epilepsia Refractaria



Fuente: 45 pacientes con epilepsia refractaria del HRAEN RNP 2019-2021

El diagnóstico de ingreso como elemento de referencia para evaluación y manejo subsecuente se consideró muy importante, En la revisión de expedientes del estudio encontramos los siguientes diagnósticos anotados con más frecuencia: crisis convulsivas en estudio 37,8%, epilepsia idiopática 20%, estado epiléptico 17,8%, asfixia perinatal 8,9%, sepsis/neuroinfección 6,7% y finalmente hidrocefalia secundaria a meningitis, crisis convulsivas en tratamiento/neumonía, Síndrome de West y traumatismo craneoencefálico severo con 2,2%. Tabla 3.

TABLA 3. DIAGNOSTICOS DE INGRESO		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Crisis convulsivas en estudio</b>	<b>17</b>	<b>37,8</b>
<b>Epilepsia idiopática</b>	<b>9</b>	<b>20,0</b>
<b>Estatus epiléptico</b>	<b>8</b>	<b>17,8</b>
<b>Asfixia perinatal</b>	<b>4</b>	<b>8,9</b>
<b>Sepsis/neuroinfección</b>	<b>3</b>	<b>6,7</b>
<b>Hidrocefalia secundaria a meningitis</b>	<b>1</b>	<b>2,2</b>
<b>Crisis convulsivas en tratamiento/neumonía</b>	<b>1</b>	<b>2,2</b>
<b>Síndrome de West</b>	<b>1</b>	<b>2,2</b>
<b>Traumatismo craneoencefálico severo</b>	<b>1</b>	<b>2,2</b>
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Los factores asociados a mal pronóstico es muy importante identificarlos ya que son diferentes en los diversos grupos de edad y entre comunidades. Una de las metas de nuestro estudio fue averiguar cuáles son las más

frecuentes a nivel local. Para poder establecer esta relación utilizamos una prueba de  $\chi^2$  con un nivel de confianza menor de 0.05 para variables dependientes encontrando que la asfixia neonatal y la suspensión a medicamentos son los mayormente encontrados. Tabla 4.

<b>TABLA 4. FACTORES ASOCIADOS A MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA</b>			
	$\chi^2$	gl	Sig.
EPILEPSIA FAMILIAR	0,03	1	0,862
ASFIXIA NEONATAL	7,204	1	0,007
SUSPENSION DE ANTICOMICIALES	3,757	1	0,053
TCE	0,978	1	0,323
CONVULSIONES FEBRILES	0,311	1	0,577
ESTADO EPILEPTICO PREVIO	2,07	1	0,15
<b>Estadísticos globales</b>	<b>13,318</b>	<b>6</b>	<b>0,038</b>

Además para poder comprobar la asociación de estos factores con epilepsia refractaria se realizó una prueba de Odds Ratio en la que puede encontrarse con asfixia neonatal, suspensión a medicamentos y estado epiléptico previo. Tabla 5.

<b>TABLA 5. RADIO ODDS DE FACTORES ASOCIADOS A MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA</b>			
	RMc	95% C.I. para RMc	
		Inferior	Superior
EPILEPSIA FAMILIAR	0,413	0,078	2,174
ASFIXIA NEONATAL	32,205	2,103	493,086
SUSPENSION ANTICOMICIALES	14,325	1,487	137,959
CONVULSIONES FEBRILES	0,186	0,009	3,72
ESTADO EPILEPTICO PREVIO	2,971	0,554	15,943

Para evaluar el tratamiento médico instituido al ingreso, se procedió a separar a los pacientes por edad en dos grupos como menores y mayores de un año, y se estratificó el tratamiento de acuerdo a los lineamientos internacionales como de primera, segunda y tercera línea. En el grupo de menores de un año los fármacos de primera línea más utilizados fueron midazolam en el 71,4% de los pacientes y diazepam en el 28,6%; en el grupo de pacientes de más de un año fueron el diazepam y midazolam con una frecuencia de 48,4% cada uno y clonazepam en 3,2% de los pacientes. Los medicamentos más utilizados en ambos grupos fueron midazolam en 53,3% de los pacientes, seguido de diazepam en 42,2% y finalmente clonazepam en 4,4%. Tablas 6, 7 y 8.

TABLA 6. TX DE PRIMERA LINEA EN MENORES DE UN AÑO		
	Frecuencia	Porcentaje
Midazolam	10	71,4
Diazepam	4	28,6
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

TABLA 7. TX DE PRIMERA LINEA EN MAYORES DE UN AÑO		
	Frecuencia	Porcentaje
Diazepam	14	45,1
Midazolam	14	45,1
Clonazepam	3	9,8
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

TABLA 8. TX DE PRIMERA LINEA MAS FRECUENTEMENTE UTILIZADO		
	Frecuencia	Porcentaje
Midazolam	24	53,4
Diazepam	19	42,2
Clonazepam	2	4,4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

En el grupo de pacientes que requirieron tratamiento de segunda línea los fármacos más utilizados fueron: Fenitoína en 73,3%, seguida de Levetiracetam en 15,6%, Valproato en 6,7% y Midazolam en 4,4%. Tabla 9.

TABLA 9. TX DE SEGUNDA LINEA		
	Frecuencia	Porcentaje
Fenitoína	33	73,3
Levetiracetam	7	15,6
Valproato	3	6,7
Midazolam	2	4,4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

En relación a la tercera línea de tratamiento estos son los medicamentos más frecuentemente utilizados: Tiopental en 49,8%, Diazepam en 40%, Fenobarbital en 6,7% y Midazolam en 4,4%. Tabla 10.

TABLA 10. TX DE TERCERA LINEA		
	Frecuencia	Porcentaje
Tiopental	22	48,9
Fenobarbital	3	6,7
Diazepam	18	40,0
Midazolam	2	4,4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

El tiempo de resolución de la crisis una vez instituido el tratamiento pudo lograrse en los primeros 5 minutos en 24,4% de los pacientes y en los treinta minutos iniciales pudieron recuperarse otro 40% más, entre los 31 a 60 minutos 24,4% y solamente un 11,11% logró su recuperación entre una hora y las 24 horas de inicio de la crisis. Tabla 11.

<b>TABLA 11. TIEMPO DE RESOLUCION DE LA CRISIS</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1 a 5 MIN</b>	<b>11</b>	<b>24,4</b>
<b>6 a 30 MIN</b>	<b>18</b>	<b>40</b>
<b>31 a 60 MIN</b>	<b>11</b>	<b>24,4</b>
<b>61 a 24 HR</b>	<b>5</b>	<b>11,1</b>
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

El uso de diferentes medicamentos para estabilizar y tratar a estos pacientes provoca efectos secundarios que el clínico siempre debe considerar y prevenir ya que en muchas ocasiones pueden inclusive agravar el padecimiento. En nuestro grupo de estudio pudimos encontrar que los efectos secundarios más frecuentes con el uso de los diversos tratamientos fueron: hipotensión en 37,9%, no manifestaron eventos secundarios 33,3% de los pacientes, otros efectos menos frecuentes fueron arritmias y broncoespasmo en 8,9%, acidosis metabólica en 6,6% y hepatitis en 4,4%. Tabla 12.

<b>TABLA 12. EFECTOS SECUNDARIOS MAS FRECUENTES AL TRATAMIENTO MEDICO</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hipotensión</b>	<b>17</b>	<b>37,9</b>
<b>SIN EFECTOS SEC</b>	<b>15</b>	<b>33,3</b>
<b>Arritmias cardiacas</b>	<b>4</b>	<b>8,9</b>
<b>Broncoespasmo</b>	<b>4</b>	<b>8,9</b>
<b>Acidosis Metabólica</b>	<b>3</b>	<b>6,6</b>
<b>Hepatitis</b>	<b>2</b>	<b>4,4</b>
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

La relación entre el tiempo de resolución de la crisis y el pronóstico para la vida y la función y la posibilidad de secuelas se ha evaluado mediante el seguimiento de los pacientes en la consulta externa, observando los siguientes resultados: 24.4% de los pacientes mejoraron en el lapso de 1 a 5 minutos, de estos 15,5% tuvieron pronóstico muy bueno y regular y 8,9% requirieron apoyo en educación especial y no puede con sus estudios; en 42,1% se resolvió la crisis entre los 6 a 30 minutos, de estos el 26.6% presentó pronóstico muy bueno y regular y 15,5% requirieron apoyo en educación especial y no puede con sus estudios, del 24.4% que mejoró entre los 31 a 60 minutos un 8,9% tuvo pronóstico muy bueno y regular y 11,1% requiere educación especial y no puede con sus estudios, finalmente en el grupo de 61 minutos hasta 24 horas todos los pacientes recuperados que fue el 13,3% requirieron atención especial. Tabla 13

<b>TABLA 13. TIEMPO DE RESOLUCION DE LA CRISIS ASOCIADO A MAL PRONOSTICO Y SECUELAS</b>		
	<b>Muy bueno y regular (%)</b>	<b>Requiere educación especial y no puede con estudios (%)</b>
<b>TIEMPO RESOL DE LA CRISIS</b>	<b>Recuento</b>	<b>Recuento</b>
<b>1 a 5 MIN</b>	<b>7 (15,5)</b>	<b>4 (8,9)</b>
<b>6 a 30 MIN</b>	<b>12 (26,6)</b>	<b>7 (15,5)</b>
<b>31 a 60 MIN</b>	<b>4 (8,9)</b>	<b>5 (11,1)</b>
<b>61 a 24 HR</b>	<b>0 (0)</b>	<b>6 (13,3)</b>

La clasificación de Denver o Modelo Denver es un método que se utiliza para investigar las condiciones del neurodesarrollo en base a la plasticidad cerebral durante los primeros 5 años de la vida habiendo demostrado su eficacia para evaluar discapacidad intelectual y/o trastornos de aprendizaje así como habilidades de adaptación.<sup>30</sup> De acuerdo a esta clasificación se estudiaron 21 pacientes dentro de este rango de edad considerando 3 variables. La investigación realizada nos reporta los siguientes resultados: 43,9% de los pacientes resultan aprobados, 47,1% están como indeterminados y 10% están reprobados. Tabla 14.

<b>TABLA 14. CLASIFICACION DE DENVER</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>APROBADO</b>	<b>9</b>	<b>43,9</b>
<b>INDETERMINADO</b>	<b>10</b>	<b>47,1</b>
<b>REPROBADO</b>	<b>2</b>	<b>10,0</b>
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

En relación al aprovechamiento escolar actual de este grupo de pacientes: 14,8% requieren educación especial, 43,9% no puede con sus estudios, 43,9% tienen aprovechamiento regular, y solamente 4,8% tiene aprovechamiento muy bueno. Tabla 15.

<b>TABLA 15. APROVECHAMIENTO ESCOLAR ACTUAL</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>EDUCACION ESPECIAL</b>	<b>3</b>	<b>14,8</b>
<b>NO PUEDE CON SUS ESTUDIOS</b>	<b>8</b>	<b>36,5</b>
<b>REGULAR</b>	<b>9</b>	<b>43,9</b>
<b>MUY BUENO</b>	<b>1</b>	<b>4,8</b>
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

La relación entre el aprovechamiento escolar y la clasificación de Denver de los pacientes con epilepsia refractaria se encuentra como sigue: el 100% de niños que requieren educación especial se agrupan en el capítulo de indeterminados, el 100% con aprovechamiento muy bueno se encuentra aprobado, en aprovechamiento regular 78% están aprobados y 22% como indeterminados, finalmente en el rubro de no puede con sus estudios 12.5% están aprobados, 62.5% son indeterminados y 25% reprobados. Tabla 16.

<b>TABLA 16. RELACIÓN ENTRE EL APROVECHAMIENTO ESCOLAR Y LA CLASIFICACIÓN DE DENVER DE LOS PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA</b>				
		<b>DENVER CLASIFICACION</b>		
		<b>APROBADO</b>	<b>INDETERMINADO</b>	<b>REPROBADO</b>
<b>APROVECHAMIENTO ESCOLAR ACTUAL</b>	<b>EDUCACION ESPECIAL</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
		<b>0%</b>	<b>100%</b>	<b>0%</b>
	<b>MUY BUENO</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
		<b>100%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>
	<b>REGULAR</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
		<b>78%</b>	<b>22%</b>	<b>0%</b>
	<b>NO PUEDE CON ESTUDIOS</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>2</b>
		<b>12,5%</b>	<b>62,5%</b>	<b>25%</b>

El aprovechamiento escolar actual y su relación con la clasificación de Denver se enlista de la siguiente forma: 14.2% de los pacientes requiere educación especial y están clasificados como indeterminados, 4.8% con aprovechamiento escolar actual muy bueno y están aprobados, 43.9% con aprovechamiento regular de estos 34,3% se encuentran aprobados y 9,6% son indeterminados, 36,5% no puede con sus estudios, solo 4,8% está aprobado, 22,1% son indeterminados y 9,6% están reprobados. Tabla 17.

<b>TABLA 17. RELACION ENTRE LA CLASIFICACIÓN DE DENVER Y EL APROVECHAMIENTO ESCOLAR ACTUAL</b>									
		<b>APROVECHAMIENTO ESCOLAR ACTUAL</b>							
		<b>EDUCACION ESPECIAL</b>		<b>MUY BUENO</b>		<b>REGULAR</b>		<b>NO PUEDE CON ESTUDIOS</b>	
		<b>Recuento</b>	<b>%</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
<b>DENVER CLASIFICACION</b>	<b>APROBADO</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>1</b>	<b>4,8%</b>	<b>7</b>	<b>34,3%</b>	<b>1</b>	<b>4,8%</b>
	<b>INDETERMINADO</b>	<b>3</b>	<b>14,8%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>9,6%</b>	<b>5</b>	<b>22,1%</b>
	<b>REPROBADO</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>9,6%</b>

## XII. DISCUSION.

El estado epiléptico es la emergencia neurológica más común en los hospitales pediátricos y la mayoría de las veces requiere estancia en unidades de cuidados intensivos, entre el 10-30% de las epilepsias en la infancia debutan como estado epiléptico y de 2-20% de pacientes con epilepsia harán un cuadro de estado epiléptico a lo largo de su vida, el rango de secuelas se presenta en un tercera parte de los casos con una tasa de mortalidad de 1-9%; la prevalencia mundial del padecimiento oscila entre 5-25 casos por 100,000 niños por año, <sup>31,32</sup> en México y en Latinoamérica es de 19-21 casos por 100,000 niños por año; Se ha observado que el verdadero pronóstico de la enfermedad se encuentra asociado a las características de las diferentes poblaciones que modifican la edad de inicio, los factores de riesgo, el patrón de presentación, la duración del evento y la posibilidad de tener acceso a servicio y tratamiento médico oportuno va a permitir una mejor evolución hospitalaria y a disminuir los riesgos inmediatos y tardíos. <sup>33</sup> En nuestro país existe poca información al respecto ya que se ha dado poca importancia a estos puntos, uno de los objetivos de la realización de nuestro estudio fue investigar en el grupo de pacientes ingresados en nuestro hospital cuáles son sus principales características clínicas, los esquemas de tratamiento más utilizados, los resultados obtenidos, las complicaciones agudas más frecuentes y las secuelas más comunes de esta patología.

El estudio realizado incluyó 45 pacientes menores de 18 años, el género mujer presenta mayor incidencia con respecto al hombre con una relación de 1.6:1, esto difiere de la mayoría de referencias internacionales en las que reportan predominio del género hombre <sup>34</sup>, el grupo de edad mayormente afectado son los menores de un año la cual es similar a la publicada en la literatura <sup>35</sup>, en nuestra zona la época del año en que se presenta con más frecuencia este padecimiento es durante los meses de verano y otoño.

La influencia de los factores de riesgo en la evolución de un estado epiléptico refractario han sido bien estudiados y documentados <sup>36</sup> En nuestra investigación se incluyeron aquellos que se encuentran con más frecuencia y los resultados obtenidos nos reportan a la asfixia neonatal, la suspensión de medicamentos anti convulsivos y las crisis previas de estado epiléptico como las más frecuentes en nuestro medio a diferencia de lo reportado en las publicaciones en las que la etiología febril, la neuroinfección y la suspensión de medicamentos anticonvulsivos como las más frecuentes. <sup>4,37</sup>

El correcto diagnóstico de ingreso se ha considerado fundamental para una adecuada evaluación y clasificación de las crisis en el paciente y permite establecer el tratamiento subsecuente, durante mucho tiempo no existió un consenso que nos permitiera clasificarlo correctamente, los nuevos lineamientos recomiendan enfocarlo de acuerdo a los 4 ejes actuales, no es necesario de inicio identificar su etiología y es muy importante apoyarse en los paraclínicos necesarios. <sup>15</sup> De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestra investigación observamos que los diagnósticos de ingreso anotados que se manejan relacionados con el padecimiento no presentan uniformidad ya que se mencionan de una manera general, en forma sindrómica, en otras se manejan factores de riesgo o diagnósticos de padecimientos etiológicos definitivos y en pocos casos se hace un análisis en forma integral.

El estado epiléptico es una urgencia médica que requiere de manejo inmediato y eficaz siendo prioritario mantener las funciones vitales, yugular la crisis, prevenir complicaciones sistémicas inmediatas y disminuir secuelas; los esquemas de tratamientos utilizados se realizan de acuerdo a los protocolos internacionales considerando el tiempo de inicio y la evolución del evento, siendo otro factor muy importante la edad. <sup>38,39</sup> En el grupo de pacientes estudiados con el tratamiento médico instituido se logró resolver el evento a los 5 minutos en el 24,4% y en el 64,4% en los 30 minutos iniciales de su llegada al hospital, requiriendo solo en



11,11% manejo entre 61 minutos y 24 horas. Los medicamentos de primera línea más utilizados fueron Midazolam en 53,4% de los pacientes, Diazepam en 42,2% y finalmente Clonazepam en 4,4%. En la medicación de segunda línea los fármacos más frecuentemente usados fueron: Fenitoina en 73,3%, seguida de Levetiracetam en 15,6% y Valproato en 6,7%. En relación a la tercera línea de tratamiento los medicamentos de mayor uso fueron Tiopental en 49,8% y Fenobarbital en 6,7%.

El uso de maniobras y medicamentos para soporte vital y manejo de las crisis implica el uso de muchos fármacos que a pesar de su efecto benéfico incrementa el riesgo de sobredosificación o eventos secundarios que puede inclusive agravar el pronóstico.<sup>40</sup> Los efectos secundarios más frecuentes encontrados en nuestra investigación fueron la hipotensión en 37,9%, no presentaron efectos secundarios un 33,3% y presentaron arritmias cardíacas y broncoespasmo 8,9%, trastornos metabólicos 6,6% y hepatitis por medicamentos en 4,4% de los pacientes.

El tiempo de duración de la crisis es uno de los factores más importantes para preservar la vida y la función neurológica,<sup>41,42</sup> De acuerdo a los resultados de nuestra muestra cuando se logra el control del evento en los primeros 30 minutos el pronóstico es regular y muy bueno en el 64% de los pacientes ya que solamente un 36% deberá requerir educación especial y asistencia para continuar sus estudios, entre los 31-60 minutos solamente un 44% tienen pronóstico regular y muy bueno y en la medida que el tiempo va aumentando el pronóstico se va invirtiendo y después de la hora todos tendrán secuelas y requerirán asistencia especial.

Las secuelas a largo plazo condicionan discapacidades del neurodesarrollo desde sutiles a severas que afectan la autonomía y aprendizaje del niño,<sup>43,44</sup> estas últimas son estudiadas por la clasificación de Denver analizando el rendimiento escolar que en nuestros resultados encontramos que 43,9% resulta aprobado, 46,1% se encuentran como indeterminados y 10% están reprobados. En relación al aprovechamiento escolar solamente un 4,4% tiene aprovechamiento muy bueno, 43,9% un aprovechamiento regular y 51,3% no puede con sus estudios y/o requiere educación especial

En el caso de la epilepsia refractaria en relación al aprovechamiento escolar actual solo 4,8% de los pacientes tienen aprovechamiento escolar bueno y están aprobados, 43,9% tienen aprovechamiento pero solo 34,3% están aprobados, 36,5% no puede con sus estudios y se encuentran aprobados solo un 4,8%, finalmente 14,2% requieren educación especial.

### **XIII. CONCLUSION.**

El reconocimiento del estado epiléptico aunada con una adecuada evaluación y clasificación de las crisis en el paciente es el elemento más importante para enfocar su tratamiento ya que establece las bases para su abordaje y permite que se modifique el pronóstico neurológico en el grupo de pacientes que presentan esta urgencia médica. Esta entidad debe ser tratada por el personal del servicio de urgencias, por lo que todos deben estar capacitados para manejarla, recordando la utilidad del trabajo en equipo, las etapas que deben seguirse y la correcta evaluación de la respuesta en cada una de las fases.

Los pacientes tratados en nuestro hospital mejoran con rapidez por el buen diagnóstico y manejo, sin embargo durante el posterior seguimiento para detectar alteraciones del neurodesarrollo nos damos cuenta que las secuelas son muy frecuentes repercutiendo en el rendimiento y aprovechamiento escolar. Es necesario analizar la posibilidad de estimulación temprana con la finalidad de modificar este patrón.

#### XIV. BIBLIOGRAFIA.

1. Mansoor S, Ullah N. A brief history of epilepsy. *SAS J. Med.* 2018; 4(11): 186-188
2. Patel P, Moshé S. The evolution of the concepts of seizures and epilepsy: What's in a name? *Epilepsia Open.* 2020; 5:22–35
3. García S, Sauri S, et al. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013;27(1):43-52
4. Meza O, Ochoa X. Fiesta neuronal: estado epiléptico en pediatría. *An Med (Mex).* 2018; 63 (1): 38-47
5. Scheffer I, et al. Clasificación de las epilepsias de la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*, 58(4):512–521, 2017
6. Buompadre M. Estado de mal epiléptico. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2018; Vol. 78 (Supl. II): 12-17
7. Vargas C, et al. Revisión del estado epiléptico convulsivo pediátrico y su manejo antiepiléptico *Rev Med Chile.* 2016; 144: 83-93
8. Trinka E, Cock H, et al. A definition and Classification of status epilepticus- Report of ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015; 56(10):1515-23
9. EJeźrzejczak J, et al. Convulsive status epilepticus management in adults and children: Report of the Working Group of the Polish Society of Epileptology. *Neurologia i Neurochirurgia polska.* 2018; 52: 419–426
10. Trinka E, Kalviainen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure.* 2017; 44:65-73
11. Noriega G, Shkurivich P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. *An Med (Mex).* 2020; 65 (3): 224-232
12. Vazquez A, et al. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.012>
13. Fisher R, et al. Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento - Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*, 2017; 58(4):522–530
14. Fernández F, Fernández S. Protocolo de estatus epiléptico en UCIP. *Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátricos.* 2020: 1-24
15. Olmos A, et al. Guía clínica. Estado epiléptico en niños y adultos. *Revista Mexicana de Neurociencia.* 2019; Supp 20:111-16
16. Lee S. Diagnosis and Treatment of Status Epilepticus. *Journal of Epilepsy Research.* 2020; 10(2): 45-54
17. Ritter L, Nashef L. New-onset refractory status epilepticus (NORSE). *Pract Neurol.* 2021; 21:119–127

18. Ferlisi M, Hocker S, et al. Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. *Epilepsia*. 2018;1–8 DOI: 10.1111/epi.14496
19. Guía de práctica Clínica. GPC: Diagnóstico y tratamiento oportuno del estado epiléptico en el primero y segundo niveles de atención. 2017. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
20. Singh A, et al. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs*. 2020; 34:47–63
21. Paredes E, et al. Estado epiléptico: Innovaciones ante este constante reto neurológico. *INNOVARE. Revista de Ciencia y Tecnología*. 2019; 8:101–107
22. Au C, et al. Management protocols for status epilepticus in the pediatric emergency room: systematic review article. *J. Pediatr*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.08.004>
23. Sánchez I, et al. Association of guideline publication and delays to treatment in pediatric status epilepticus. *Neurology*. 2020; 95(9):222-236
24. Smith D, et al. Management of Status Epilepticus in Children. *J. Clin. Med*. 2016; 5(47):1-19
25. Glauser T, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents*. 2016;16(1):48–61
26. Mahdavi B, et al. Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children: Etiology, Associated Risk Factors and Outcome. *Iran J Child Neurol*. 2015; 9(4):24-31
27. Hoker S. Systemic complications of status epilepticus —An update. *Epilepsy & Behavior*. 2015; 49:83-87
28. Sutter R, et al. Acute Systemic Complications of Convulsive Status Epilepticus—A Systematic Review. *Critical Care Medicine*. 2017; 20(30):1-8
29. Estadísticas vitales INEGI. Características de las defunciones registradas en México enero-agosto 2020. Comunicado de prensa número 61/21. 2021
30. Fuller, E. A, et al. The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sciences*, 10(6), 368. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060368>
31. Otero L, Herrera Y, et al. Estado epiléptico en niños: experiencia de un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia. *Acta Neurol Colomb*. 2019; 35(3): 123-129
32. Mc Kenzie K Hahn C. Emergency management of the paediatric patient with convulsive status epilepticus. *Paediatr Child Health*. 2021; 26(1):50-57
33. Sanchez S, Rincon F. Status epilepticus: Epidemiology and Public Health needs. *J. Clin. Med*. 2016, 5, 71; doi:10.3390/jcm5080071
34. Vaffaee-Shani M, et al. Etiology, Risk factors, mortality and morbidity of status epilepticus in children: a retrospective cross-sectional study in Tehran, Iran. *The open Neurology Journal*. 2020; 14:95-102

35. Tirado-Perez I, et al. Pacientes con crisis convulsivas en una unidad de cuidados intensivos peditrico en un hospital de referencia de la ciudad de Cartagena Colombia. 2017.Rev. Ped. Elec. [en línea], Vol 15, N° 1. ISSN 0718-0918
36. Stelzer G, De Oliveira G, et al. Short-term mortality and prognostic factors related to status epilepticus. Arq Neuro-Psiquiatr. 2015; 73(8): <https://doi.org/10.1590/0004-282X20150082>
37. Alyoubi R, Aljaafari D, et al. The etiology and risk factors of convulsive status in pediatrics patiens of tertiary center in Saudi Arabia. Neurosciences Journal. 2021; 26(1):26-30
38. Sánchez-Fernández I, et al. Association of guideline publication and delays to treatment in pediatric status epilepticus. Neurology. 2020; 95(9):e1222-35
39. Gainza-Lein M, et al. Timing in the tratment of status epilepticus: From basic to the clinic. Seizure. 2019; 68:22-30
40. Singh A, Strendy C. Pharmacoterapy for pediatric convulsive status epilepticus. CNS Drugs. 2020; 34(1):47-63
41. Sánchez I, Vendrame M, et al. Comparison of pediatric patients with status epilepticus lasting 5-29 min versus  $\geq 30$  min. Epilepsy Behavior. 2014; 37:1-6
42. Hill C, Parikh A, et al. Timing is everything: where status epilepticus treatment fails. Annals of Neurology. 2017; 82(2):155-165
43. Pujar S, Martinos M, et al. Long-term prognosis after childhood convulsive status epilepticus: a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health; 2018:2:103-11
44. Bello N, Calvo-Medina R, et al. Estado epiléptico en pacientes pediátricos; consecuencias evolutivas y actualización epidemiológica. Rev Neurol. 2020; 71:365-372

**XV.- CRONOGRAMA.**

ACTIVIDADES	MES									
	11/12/2020	11/01/2021	11/02/2021	11/03/2021	11/05/2021	05/05/2021	12/06/2021	19/07/2021	26/07/2021	01/08/2021
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■									
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■								
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■					
ANALISIS DE DATOS						■	■			
DISCUSION							■			
CONCLUSIONES							■	■		
PROYECTO DE TESIS								■	■	
ACEPTACION DE TESIS ARCHIVO ELECTRONICO									■	
EDICION DE TESIS									■	■
ELABORACION DE ARTICULO										■
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										■

Expediente\_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES:

Epilepsia familiar:	SI_____ NO_____	TCE:	SI_____ NO_____
Malformaciones congénitas:	SI_____ NO_____	Neuroinfección:	SI_____ NO_____
Asfixia neonatal:	SI_____ NO_____	Convulsiones febriles:	SI_____ NO_____
Trauma obstétrico:	SI_____ NO_____	Estado epiléptico previo:	SI_____ NO_____
Metabólicas:	SI_____ NO_____	Drogas:	SI_____ NO_____
Tumores:	SI_____ NO_____	Idiopática:	SI_____ NO_____
Suspensión de medicación:	SI_____ NO_____		

CUADRO CLINICO:

Diagnóstico de ingreso: \_\_\_\_\_

Esquema de tratamiento:

1. Primera línea. \_\_\_\_\_
2. Segunda línea. \_\_\_\_\_
3. Tercera línea. \_\_\_\_\_
4. Otros: \_\_\_\_\_

Tiempo de resolución de la crisis: > 5 min \_\_\_\_\_ > 30 min \_\_\_\_\_ > 60 min \_\_\_\_\_ >24 horas \_\_\_\_\_

Ventilación asistida: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

TASA DE MORTALIDAD: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES:

Fiebre: \_\_\_\_\_ Dificultad Respiratoria: \_\_\_\_\_ Acidosis mixta: \_\_\_\_\_ Edema pulmonar \_\_\_\_\_

Estado epiléptico no conv: \_\_\_\_\_ Hiperglicemia: \_\_\_\_\_ Infecc. agregadas \_\_\_\_\_ Arritmias \_\_\_\_\_

Hipertensión arterial: \_\_\_\_\_ Rabdomiolisis. \_\_\_\_\_ Falla cardiaca: \_\_\_\_\_ Falla renal \_\_\_\_\_

Fracturas \_\_\_\_\_ Pancreatitis \_\_\_\_\_ Efectos secundarios medicamentos \_\_\_\_\_