



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

“IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA
HERRAMIENTA DE ABORDAJE DE ESTATUS EPILÉPTICO
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

PRESENTA

DRA. BEATRIZ ONUMA OKAMOTO

TUTORES

DR. VÍCTOR OLIVAR LÓPEZ

DR. RICARDO GIL GUEVARA



Ciudad de México, Febrero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

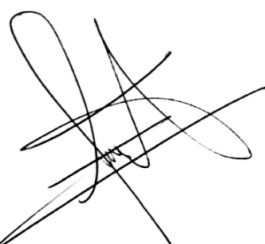
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DR. OLIVAR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ
JEFE DE SERVICIO DE DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

DR. RICARDO GIL GUEVARA
ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Olivar y al Dr. Gil que me asesoraron en la realización de este trabajo, además de compartir sus conocimientos, opiniones y sugerencias. Y que a pesar de haber pasado por momentos difíciles, demostraron empatía, paciencia, y agregaron otro tema de tesis del que fui afortunada de conocer más a profundidad, por eso y mucho más estoy agradecida. Junto con ellos, agradezco al igual a la Dra. Virginia Rojas, quien brindó información muy importante al servicio de urgencias, y que al continuar con este trabajo, se verá reflejado en la salud de los niños de esta institución.

A mis padres y hermanos, quienes están para los momentos más importantes de mi vida, quienes me apoyan incondicionalmente y quienes me hacen sonreír día a día.

RESUMEN

Introducción. El estado epiléptico es una emergencia médica frecuente que requiere de tratamiento inmediato, ya que condiciona morbilidad y mortalidad significativa. Se han propuesto guías de manejo en el paciente pediátrico basándose en guías de adultos con tiempos específicos de atención y manejo. Debido a la falta de un protocolo unificado del manejo de esta enfermedad, se elaboró una herramienta en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el servicio de urgencias.

Objetivo. Medir el impacto de la implementación de una herramienta de abordaje del Estado epiléptico en pacientes pediátricos en relación con el requerimiento de infusión de benzodiazepinas, intubación orotraqueal, infusión de aminas y días de estancia intrahospitalaria.

Metodología. Se llevó a cabo un estudio transversal, analítico, descriptivo, prolectivo en el cual se compararon dos grupos, uno con el uso de la herramienta propuesta en el servicio de urgencias y otro previo a su uso en el período comprendido desde marzo de 2021 hasta junio 2022.

Resultados. Se obtuvo una población de 36 pacientes, 19 (48.7%) sin el uso de la herramienta, 17 pacientes (43.6%) con la herramienta. El análisis tuvo relevancia estadística para la disminución del requerimiento de infusión de benzodiazepina, que al igual requirieron intubación orotraqueal, en pacientes con el uso de la herramienta, 7 pacientes (36.8%) comparado con 1 paciente (5.9%) con $p 0.026$. Se observó también disminución en los días de estancia intrahospitalaria con una mediana de 3 días, previo al uso de la herramienta, comparado con una duración de 2 días con la herramienta con una p significativa 0.002 . En cuanto a requerimiento de aminas entre ambos grupos 3 pacientes (15.8%) requirió aminas contra 0 pacientes posterior al uso de la herramienta, sin embargo, no se observó significancia estadística ($p 0.087$).

Conclusiones. Con la implementación de una herramienta de abordaje de Estatus epiléptico en la sala de urgencias, se demostró una disminución de requerimiento de infusión de benzodiazepina, intubación orotraqueal y días de estancia intrahospitalaria en nuestra población.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	6
MARCO TEÓRICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	18
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVOS.....	19
OBJETIVO PRINCIPAL.....	19
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	19
METODOLOGÍA.....	20
UNIVERSO DE TRABAJO.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIÓN.....	30
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS.....	33

I. ANTECEDENTES

El estado epiléptico es una emergencia médica frecuente cuyo tiempo de duración está directamente relacionado a la morbilidad y mortalidad de los pacientes y cuya definición no presenta diferencias significativas entre los pacientes adultos y los pacientes pediátricos.

Se ha definido según la Liga Internacional contra la Epilepsia como una “Condición resultado de falla en el mecanismo responsable para la terminación de las convulsiones o para el inicio de las mismas, que conlleva a anomalías, convulsiones prolongadas, y que pueden tener consecuencias a largo plazo incluyendo daño neuronal, muerte neuronal, y alteraciones en el trabajo neuronal en un período determinado de tiempo”.

A lo largo del tiempo las definiciones de estado epiléptico han cambiado de ser una convulsión con duración mayor de 30 minutos a aquella con duración mayor de 5 minutos o la presencia de 2 convulsiones en las cuales no haya recuperación del estado de alerta, definición basada en el tiempo que se requería para demostrar daño neuronal y como resultado a la necesidad de instauración rápida de un manejo para evitar las complicaciones relacionadas a la convulsión.

De manera opuesta el estado epiléptico no convulsivo es aún más controversial, su definición actual según la Sociedad Neurocrítica es la presencia de actividad epiléptica en el EEG por más de cinco minutos o la presencia de actividad epiléptica recurrente sin presencia de recuperación entre las convulsiones.

Las convulsiones prolongadas se asocian con alteraciones fisiológicas en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, alteraciones en la función respiratoria, concentraciones hidroelectrolíticas, alteraciones de glucemia, y alteraciones en la temperatura corporal.

Se estima que afecta entre 3 a 42 personas por cada 100,000 niños por año, con una mortalidad aproximada del 3% (3).

La incidencia de la mortalidad de estado epiléptico refractario y súper refractario se mantiene limitada, considerándose que del total de pacientes con estado epiléptico del 10 al 40% desarrollaran estado epiléptico refractario y 7 a 12.8% súper refractario.

Los pacientes más jóvenes presentan más riesgo de muerte sin importar la etiología, mientras que en los pacientes de mayor edad se relaciona la mortalidad a la etiología, siendo las causas metabólicas o estructurales las de mayor riesgo (3).

La recurrencia se presenta hasta en el 20% en los primeros 4 años posteriores al inicio del cuadro.

La etiología es variada, sin embargo, en los pacientes pediátricos las causas agudas son las más frecuentes, entre las cuales se engloban las causas infecciosas, como las causadas por virus herpes 6 o 7 (3) y de etiología febril. No obstante, no en todos los pacientes la fiebre es una condición que desencadene estado epiléptico, por lo que se ha sospechado involucro de causas genéticas.

En pacientes adultos, por otro lado, el estado epiléptico ocurre más frecuentemente como resultado de una lesión aguda como es el accidente cerebrovascular, el trauma de cráneo o la anoxia.

Se debe siempre priorizar el manejo del estado epiléptico que la búsqueda de la causa, sin embargo, debemos de considerar que la etiología puede ser terapéutica y pronóstica.

Dentro de otras etiologías podemos encontrar:

- NORSE (New Onset Refractory Epilepticus) and FIRES (Febril Infection Related Epilepsy Syndrome): Es una presentación clínica relativamente nueva que puede afectar todas las edades. El NORSE se presenta en pacientes sin antecedentes neurológicos y que no presentan de manera clara una causa toxica, estructural, o metabólica. El FIRES es una subcategoría del NORSE que requiere ser precedida de una infección febril, con fiebre en las entre 2 semanas y hasta 24 horas previas a la instauración del estado epiléptico refractario, no se conoce la causa específica, sin embargo, se sugiere es secundaria a una inflamación fulminante del SNC.
- Encefalitis autoinmune: Se puede presentar hasta en el 2.5% de los pacientes con estado epiléptico, se presenta más frecuentemente en pacientes jóvenes, mujeres y tiene baja morbilidad con retorno a su condición de base en el 71% de los pacientes que la presentan.

Actualmente el Estado epiléptico tiene estudios múltiples para estudiar su fisiopatología, su diversa etiología, todo encaminado al estudio del tratamiento, ya que puede causar un daño irreversible y empeoramiento de la condición del paciente.

II. MARCO TEÓRICO

El tema a de tesis a desarrollar es el impacto de la implementación de una herramienta para el tratamiento de pacientes con Estado epiléptico que ingresen al Hospital Infantil de México a la sala de Urgencias. A pesar de estar descrita la enfermedad en niños, el manejo se basa en flujogramas propuestos para el manejo de los distintos tiempos de daño neuronal descritos en el Estado epiléptico.

Existen ciertas escalas que son de utilidad para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las diversas causas autoinmunes en epilepsia, dentro de las cuales se encuentran: Score APE (Antibody Prevalence in Epilepsy), en el cual un puntaje mayor de 4 es sugestivo de infección autoinmune o mayor de 7 en score RITE (Response to Immunotherapy in Epilpesy) como predictor de desenlace favorable.

A continuación, se muestran las características de cada escala.

APE	RITE
Instauración nueva, rápida y progresiva de alteraciones en el estado mental, que se desarrollan entre 1 a 6 semanas o un inicio agudo de actividad convulsiva (+1)	Instauración nueva, rápida y progresiva de alteraciones en el estado mental, que se desarrollan entre 1 a 6 semanas o un inicio agudo de actividad convulsiva (+1)
Cambios neuropsiquiátricos, agitación, agresividad, y labilidad emocional (+1)	Cambios neuropsiquiátricos, agitación, agresividad, y labilidad emocional (+1)
Disfunción autonómica (taquicardia trial o bradicardia atrial, hipotensión ortostática, hiperhidrosis, alteraciones en la presión arterial, taquicardia ventricular, y asistolia (+1)	Disfunción autonómica (taquicardia trial o bradicardia atrial, hipotensión ortostática, hiperhidrosis, alteraciones en la presión arterial, taquicardia ventricular, y asistolia (+1)
Pródromo de infección viral en ausencia de alteraciones sistémicas de base (+2)	Pródromo de infección viral en ausencia de alteraciones sistémicas de base (+2)
Movimientos distónicos faciobraquiales, o disquinesia facial (+2)	Movimientos distónicos faciobraquiales, o disquinesia facial (+2)
Convulsiones refractarias al menos a dos medicamentos anticonvulsivos (+2)	Convulsiones refractarias al menos a dos medicamentos anticonvulsivos (+2)
Hallazgo por laboratorio sugestivo de inflamación en LCR (PCR >50 mg/dl, presencia de pleocitos linfocíticos >5 cels/mm ³ , siempre y cuando la cuenta de eritrocitos sea menor de 1000 cels/mm ³ . (+2)	Hallazgo por laboratorio sugestivo de inflamación en LCR (PCR >50 mg/dl, presencia de pleocitos linfocíticos >5 cels/mm ³ , siempre y cuando la cuenta de eritrocitos sea menor de 1000 cels/mm ³ . (+2)

RM cerebral que muestra signos consistentes con encefalitis límbica (+2)	RM cerebral que muestra signos consistentes con encefalitis límbica (+2)
Presencia de malignidad de base (excluyendo el carcinoma cutáneo escamoso o el carcinoma de células basales). (+2)	Presencia de malignidad de base (excluyendo el carcinoma cutáneo escamoso o el carcinoma de células basales). (+2)
	Inicio de la inmunoterapia en los primeros 6 meses de inicio de la sintomatología (+2)
	Detección de anticuerpos neurales de la membrana basal (NMDA, GABA-A, AMPA, DPPX, mGluR1, mGluR2, mGluR1, mGluR5, LG11 o Caspr2) (+2)

La fisiopatología del estado epiléptico ha sido muy estudiada y se reconoce que ciertos periodos en el desarrollo neuronal juegan un papel importante en el desenlace del estado epiléptico y en la posibilidad de recuperación. Este desarrollo normal depende de una correcta sinaptogénesis y a la dinámica sináptica en diversas regiones cerebrales, diversos modelos animales sugieren que una alteración en la activación sináptica puede resultar en pobre recuperación.

A su vez, la tasa metabólica también juega un papel importante en el estado epiléptico. En la niñez la tasa metabólica es mayor que en los adultos quienes tienen mayores circuitos excitatorios, lo que les conlleva a una mayor vulnerabilidad para el desarrollo de estado epiléptico pero también mejoran su potencial de recuperación.

Se consideran diversos mecanismos fisiopatológicos propuestos para el estado epiléptico como los mencionados a continuación:

1. Alteración de la actividad del Calcio/Calmodulina Cinasa II (CaMKII)

La CaMKII es una proteína multifuncional en el cerebro que se ha propuesto desempeña un papel fundamental en funciones neuronales diversas, como síntesis, liberación de neurotransmisores y otras modificaciones que dependen de su actividad, asimismo, gracias a su activación, hay un incremento en la fosforilación del receptor AMPA provocando aumento de su función. También se ha demostrado que su subunidad alfa modula canales gabaérgicos, aumentando las corrientes inhibitorias, por lo que regula de manera excitatoria e inhibitoria los receptores sinápticos, siendo algunas alteraciones en la proteína las causantes de afección de la membrana neuronal.

Esta proteína posee subunidades que se activan por la unión de Ca^+ intracelular, por lo que posterior a una crisis se lleva a cabo autofosforilación y la fosforilación de diferentes sustratos, mecanismo involucrado en los eventos tempranos del Estado epiléptico.

2. Peroxidación lipídica y formación de nitritos.

La membrana lipídica posee una función de barrera de permeabilidad selectiva. En condiciones normales posee un balance entre la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y el sistema antioxidante celular.

Su gran cantidad de ácidos grasos la vuelve vulnerable a los ataques de los radicales libres presentando como consecuencia la peroxidación lipídica que es un indicio de daño celular, sugerido como probable causante de EE.

3. Alteraciones en los niveles de Acetilcolina

La activación de los segundos mensajeros intracelulares relacionados en la plasticidad neuronal son ocasionados por altos niveles de acetilcolina y su excesivo contenido puede inducir EE. En modelos animales se encuentra aumentada esta síntesis, sin embargo, los mecanismos responsables son desconocidos.

4. Estrés oxidativo en el hipocampo

El estrés oxidativo es producido por un desbalance en el EROs y defensas antioxidantes, lo que induce daño de moléculas biológicas como lípidos, proteínas, y ácidos nucleicos, este daño se observa en el cerebro al poseer grandes cantidades de lípidos oxidables y metales, además de que los mecanismos antioxidantes son menores que en otros tejidos.

Los radicales libres reaccionan con los lípidos y se producen hidroperóxidos en el sistema nervioso produciendo excitotoxicidad.

5. Cambios en el sistema histaminérgico

La histamina se considera como un potencial protector del EE, este se relaciona con el sistema gabaérgico y glutaminérgico, asimismo posee heterorreceptores H3 que inhiben la liberación de varios neurotransmisores como GABA, glutamato, dopamina, noradrenalina, acetilcolina.

Su efecto supresor esta mediado por los receptores de Histamina H1.

En modelos animales se ha observado la presencia de dos picos con efectos protectores y desencadenantes de daño neuronal, estos dos picos sugieren que la histamina podría tener por lo tanto una doble función, anticonvulsivo y neurodegenerativo.

En conclusión en el estado epiléptico se observa un aumento en la concentración de histamina, que predomina en aquellas áreas de mayor daño neuronal, y posteriormente se observa una disminución transitoria (5).

A pesar de que la mayoría de los estudios provienen de modelos animales, existen investigaciones en donde se ha observado elevación de epinefrina y norepinefrina a partir de los 30 minutos del inicio de la convulsión, con un pico máximo 10 minutos previos al cese de las mismas, la elevación se observa 12 veces más que su basal para la norepinefrina y 40 veces la basal para la epinefrina (4), que se consideran como los causantes directos de la vasoconstricción así como las causantes del riesgo de incremento de arritmia cardiaca.

6. Reducción de los neuropéptidos anticonvulsivos endógenos (Galanina) e incremento de los convulsivantes (Sustancia P, Neurocinina B).

Los péptidos bioactivos pueden ser moduladores potentes de la excitabilidad del cerebro actuando como anticonvulsivantes endógenos o convulsivantes endógenos, contribuyendo de esta manera a la autoperpetuación de la actividad convulsiva, fisiológicamente los péptidos opiodes endógenos interactúan con los neurotransmisores y modulan su acción pre o post sináptica (5).

7. Pérdida de la inhibición de la sinapsis GABA y aceleración de la internalización de los receptores GABA_A.

En los pacientes durante las convulsiones los receptores GABA_A se internalizan, los modelos propuestos sugieren que la base para la pérdida de la inhibición durante la crisis se debe a un aumento inicial del GABA extracelular, que resulta en una desensibilización/internalización de los mismos y su endocitosis, lo que afecta el influjo de cloro en las neuronas durante el EE, reduciendo a la vez la hiperpolarización que resulta de apertura de los canales de los receptores GABA_A. De manera contraria hay una mayor expresión de NMDA que, adicional a la disminución del GABA y al incremento en la sinapsis del receptor de glutamato, tienen como desenlace un incremento excitatorio y una disminución en los mecanismos inhibitorios, lo que explica el por qué, la resistencia farmacológica y disminución del efecto terapéutico de las benzodiazepinas durante el transcurso de la convulsión. La inmadurez cerebral tiende a sub expresar receptores GABA y sobre expresar receptores de glutamato en comparación con los pacientes adultos.

Una de las características neuropatológicas que se ha asociado con un estado epiléptico prolongado es la esclerosis del hipocampo, que consiste en pérdida del núcleo dentado, sin embargo, se desconoce aún si la esclerosis es la causa o la consecuencia.

En la actualidad no existe una evidencia clara de que exista una transición similar en los pacientes neonatales o pediátricos de menor edad.

Los estudios del estado epiléptico han sido amplios y se sabe que durante los primeros 20 a 40 minutos de la convulsión hay mecanismos homeostáticos que compensan las altas demandas metabólicas del cerebro así como las musculares. De manera inicial se incrementa el flujo cerebral con la presencia de taquicardia, aumento de la presión arterial, y dilatación de las venas cerebrales, hay liberación de catecolaminas endógenas lo que ocasiona vasoconstricción periférica, con la finalidad de continuar con una adecuada perfusión y oxigenación a los órganos metabólicamente más activos, como son el cerebro y los músculos (14).

Se encuentra un aumento de la glucosa poco tiempo posterior a la instauración de las convulsiones, pero el alta demanda de energía incrementa el metabolismo anaerobio con elevación del lactato y acidosis.

Las contracciones musculares repetitivas pueden desencadenar rabdomiólisis e hipertermia, lo que incrementa a su vez la demanda metabólica agravando el desbalance electrolítico.

Una vez que los mecanismos compensatorios fallan en el estado epiléptico se presenta daño neuronal, muerte neuronal, alteraciones en el ritmo cardiaco por la elevación aminérgica endógena, lo que puede resultar en la muerte del paciente.

El grado de hipoxia cerebral durante el estado convulsivo por sí mismo no es el causante de daño cerebral, sin embargo, ante la presencia de factores de riesgo como hipertermia, hipotensión, hipoglucemia y acidosis se puede incrementar (4).

El estado epiléptico se clasifica con base en la semiología, etiología, EEG o edad. De manera ideal siempre debe de ser clasificada en estos 4 aspectos, pero no siempre es posible, debido a que la determinación de la etiología puede tardar tiempo, o el EEG puede no siempre estar disponible en todas las unidades médicas y debe de ser colocado lo antes posible para guiar un correcto manejo y determinar un pronóstico. Se considera que algunas formas de estado epiléptico son únicamente diagnosticadas con EEG.

- a) Semiología: Se determina por la manifestación clínica de la convulsión siendo los dos grandes criterios la presencia o ausencia de sintomatología motora o el grado cuantitativo o cualitativo de alteración en la conciencia, estas formas se pueden por lo tanto clasificar en estado epiléptico no convulsivo y convulsivo.
- b) Etiología: Se define como la causa de la enfermedad. El término conocido o sintomático es utilizado para aquellas convulsiones en las cuales se conoce el defecto desencadenante que puede ser estructural, metabólico, inflamatorio, infeccioso, tóxico, o genético. Y se puede subdividir en agudo, remoto, progresivo, o en síndromes electroclínicos definidos, o puede ser de etiología desconocida o criptogénica.

- c) Según su correlación con el EEG: Ninguno de los patrones EEG es específico, por lo cual se ha propuesto una terminología que describe los patrones diversos de EEG que se pueden tener entre los cuales se encuentran definida la localización (generalizada, lateralizada bilateral o multifocal), el nombre del patrón (de descargas periódicas, actividad delta rítmica), morfológicamente (según el número de fases, amplitud y polaridad), su relación con base al tiempo (prevalencia, frecuencia, duración, instauración gradual o aguda, y su dinámica), la modulación (inducida por un estímulo, fluctuante o estática) o el efecto que se tiene tras la intervención.
- d) Edad:
 - Neonatal (0-30 días).
 - Infancia (1 mes a 2 años)
 - Niñez (>2 años a 12 años)
 - Adolescencia y adulto (>12 años a 59 años)
 - Ancianos (>60 años)

La clasificación de las definiciones actuales también puede variar con base en la respuesta a las drogas antiepilépticas, siendo el estado epiléptico refractario aquel en el cual se mantiene la presencia de convulsiones clínicas o la actividad eléctrica posterior a una dosis adecuada de medicamento de primer y segunda línea, y súper refractario cuando la convulsión persiste por más de 24 horas o posterior al inicio de terapia anestésica o la reincidencia de convulsiones al inicio de la reducción anestésica, pudiéndose aplicar en el estado epiléptico convulsivo o no convulsivo.

El tratamiento del estado epiléptico tiene diferentes variables, según el consenso revisado, por lo que un algoritmo unificado es difícil, sin embargo, el manejo debe ser basado en el tipo de convulsión y en su etiología. Es importante tener en cuenta que posterior a un estado epiléptico prolongado la actividad motora se agota, sin embargo, las convulsiones pueden continuar con movimientos de la cara, ojos o en las extremidades, conociéndose comúnmente como estado epiléptico no convulsivo pos convulsivo.

En el estado epiléptico convulsivo el manejo inicial siempre debe estar encaminado en la estabilización del paciente enfocado en la vía aérea, la respiración y la circulación, así como en la toma de productos disponibles a la cabecera del paciente como glucemia capilar, y tratar todas aquellas causas que pongan en riesgo la vida, así como la canalización de una vía periférica para el inicio de manejo médico intravenoso (2).

El tratamiento intravenoso ideal de primera línea es el lorazepam por causar menores efectos adversos, sin embargo, existen ya estudios en donde se comprueba el midazolam intramuscular como una alternativa que se usa en

algoritmos para Estado epiléptico (11). Silbergeit et al demuestran con un estudio doble ciego, aleatorizado con un cese de crisis convulsivas en 73.4% en el grupo de midazolam intramuscular y 63.4% en el grupo de lorazepam intravenoso con IC 95% 4.0 a 16.1, $p < 0.001$). Menciona de igual manera la necesidad de intubación endotraqueal, encontrando resultados similares en ambos grupos (14.1% con midazolam intramuscular y 14.1% con lorazepam intravenoso, así como recurrencia de las convulsiones (midazolam 11.4% y lorazepam 10.6%). Reportan efectos adversos similares en ambos grupos. A la llegada del paciente a la sala de urgencias el tratamiento se debe empezar de manera inmediata, por lo que la efectividad de midazolam comprobada, ahorra tiempo para dar el manejo.

Al igual que el uso de midazolam intramuscular se ha comprobado el uso de midazolam intravenoso en menor proporción. Artículos como el de Hamano et al, demuestran la eficacia, seguridad y farmacocinética de midazolam intravenoso en un grupo de pacientes japoneses, ya que no han encontrado en la literatura un régimen para la vía de administración intravenosa de midazolam. En el estudio de 34 niños con Estado epiléptico se les inicia dosis de 0.15mg/kg, con dosis acumulada menor a 0.3mg/kg en 90% de los pacientes y reportaron una tasa de cese de convulsiones del 88.2% (IC 95% 72.5-96.7%, con $p < 0.001$) (14).

Se debe considerar que el estado epiléptico súper refractario tiene manejo limitado con alto riesgo de morbimortalidad.

Hay diferentes manejos según Sociedades como se muestra en la tabla siguiente:

Sociedad Neurocrítica 2012	Sociedad Americana contra Epilepsia 2016
0-5min: Estabilización del paciente Glucemia capilar Accesos IV Administración de BZD IV Lorazepam 0.1mgkgdo IM Midazolam 0.2mgkgdo IV Diazepam 0.15mgkgdo	0-5min: Estabilización del paciente Glucemia capilar Acceso IV
5-20min: IV Fosfenitoína 20mgkg IV AVP 20-40mgkg IV Fenobarbital 20mgkg IV Levetiracetam 1000-3000mg	5-20min: IM Midazolam IV Lorazepam 0.1mgkgdo IV Diazepam 0.15mgkgdo

Infusión de Midazolam	
20-40min: Inicio de infusiones tras dos dosis de medicamento de segunda línea. Midazolam 0.2mgkg Pentobarbital 5-15mgkg Propofol 20mcgkgmin Tiopental 2-7mgkg	20-40: Inicio de medicamentos de segunda línea IV Fosfenitoína 20mgkg IV AVP 20-40mgkg IV Fenobarbital 15mgkg IV Levetiracetam 60mgkg
	40-60min: Repetir segunda dosis de medicamentos de segunda línea o inicio de anestésicos como tiopental, Midazolam, pentobarbital o propofol.

El uso de herramientas de abordaje como los descritos en la tabla anterior es bien conocido en la sala de urgencias, sin embargo, las dosis indicadas de los tratamientos de primera línea son los que alternan de un algoritmo a otro. Es por eso que, el enfoque se realizó en el tratamiento de primera línea y qué tan importante es, la velocidad y dosis adecuada que se brinda al paciente al momento del diagnóstico de Estado epiléptico.

Uno de los artículos que resaltan es de Keene et al, en el que mencionan que una dosis óptima de benzodiazepina disminuye la morbilidad y mortalidad en los niños con Estado epiléptico, con lo cual utilizan una herramienta (Medic One Pediatric [MOPed] cards) en 44 pacientes sin la implementación de la herramienta contra 33 pacientes posteriores a la implementación de la herramienta, con similitudes en las características demográficas. El porcentaje de los niños que recibieron dosis menores de benzodiazepinas disminuyó de 52% a 6% ($p < 0.001$), con el uso de la herramienta sin generar aumento de la tasa de requerimiento de intubación o de admisión a terapia intensiva.

Es importante mencionar que la monitorización EEG debe iniciarse al momento en el que se inicia el manejo anestésico.

Se debe considerar que los algoritmos sugeridos deben individualizarse a las necesidades específicas de cada paciente. Se ha descrito que por cada minuto de retraso en el inicio de la terapia adecuada existe un 5% de riesgo acumulativo de que el Estado epiléptico rebase una duración mayor a 60min.

Kravljanac et al estudiaron a 302 niños con un total de 489 episodios de Estado epiléptico y describieron los desenlaces en tres categorías, sin cambios neurológicos, con secuelas neurológicas y cambios letales. Utilizando análisis de

regresión pudieron definir predictores de mortalidad, morbilidad y recurrencia de Estado epiléptico. Observaron que el estado neurológico permanece sin cambios en el 77.8% de los niños, que las secuelas neurológicas ocurrieron en el 12.9% y casos letales en 9.3% con una tasa de recurrencia de 21%. Los predictores de desenlace letal fueron: encefalopatía progresiva (RR 2.2, IC 95% 1.57-3.09), anomalía neurológica preexistente (RR 4.53, IC 95% 1.93-10.67), crisis convulsiva generalizada en el Estado epiléptico (RR 1.21, IC 95% 1.10-1.45) y patrones en el electroencefalograma como descargas múltiples, supresión de la actividad, actividad isoelectrica, patrones de supresión periódicas (RR 1.99, IC 95% 1.45-2.73) (12).

El tratamiento específico de cada causa debe de individualizarse, no obstante, la importancia del manejo del estado epiléptico y el cese de las convulsiones debe priorizarse para disminuir las posibles complicaciones.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Estatus epiléptico es una enfermedad que de tratarse a tiempo resuelve sin generar empeoramiento en la enfermedad neurológica de base. Sin embargo, es una enfermedad que progresa a medida que pasan los minutos, por lo que es importante tratar el problema a tiempo. Se han encontrado causas genéticas, para entender la resistencia a los fármacos antiepilépticos y la razón por la cual progresa el estatus epiléptico, a pesar del tratamiento adecuado a tiempo.

Debido a este problema se decide implementar en el Hospital Infantil de México una herramienta de abordaje y tratamiento (tipo lista de verificación), basado en las guías de la Sociedad Neurocrítica 2012 y Sociedad Americana contra Epilepsia 2016, y definir su impacto en relación con el requerimiento de infusión continua con benzodiazepina, el tiempo de esta infusión, la necesidad de intubación orotraqueal, el requerimiento de aminas y los días de estancia intrahospitalaria.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto de la implementación de una herramienta de abordaje diagnóstico y terapéutico de Estatus epiléptico en la sala de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el servicio de urgencias en relación con los días de estancia intrahospitalaria, requerimiento de uso de infusión de benzodiazepina, de ventilación mecánica y uso de infusión de aminos?

V. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la fisiopatología del Estatus epiléptico se modifica conforme transcurre el tiempo, con lesiones en el parénquima cerebral, consideramos importante la implementación de una herramienta de abordaje para el paciente que ingrese con Estatus epiléptico, con el fin de disminuir días de estancia intrahospitalaria, requerimiento de intubación orotraqueal y de infusión de agentes antiepilépticos.

Por esta razón hemos elaborado un algoritmo (tipo lista de verificación), en el que se documenta el manejo y abordaje del paciente, desde el inicio del diagnóstico de Estatus epiléptico, con la intención de conocer de manera rápida, las dosis ponderales de medicamentos, con las diferentes opciones de vías de administración, en el caso de no contar con un medicamento, conocer de inmediato las opciones del manejo y verificando los elementos necesarios para el diagnóstico.

VI. HIPÓTESIS

La implementación de la herramienta de abordaje en el paciente pediátrico con Estatus epiléptico disminuye la necesidad y tiempo de infusión de benzodiazepina, de intubación orotraqueal, aminoras y días de estancia intrahospitalaria.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Medir impacto clínico posterior al uso de la herramienta de abordaje de Estatus epiléptico en el paciente pediátrico.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Asociar la herramienta de abordaje a días de estancia intrahospitalaria, requerimiento de intubación orotraqueal y necesidad y tiempo de infusión con benzodiazepina.

VIII. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Diseño transversal.

Estudio analítico, retrolectivo, en el que se compararon dos grupos, uno previo al uso de la herramienta, el otro con uso de la herramienta de abordaje en el paciente pediátrico con Estatus epiléptico en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el período comprendido desde marzo de 2021 a junio de 2022.

En la base de datos recabada se documentan los siguientes datos del paciente (Anexo 1):

- Sexo
- Edad
- Peso
- Diagnóstico principal
- Medicamentos de base
- Manejo prehospitalario (Hora)
- Manejo hospitalario (Hora de ingreso)
 - Fase temprana (0-5min):
 - Intervención: Monitorización, oxígeno suplementario, intubación orotraqueal, acceso venoso, glucosa
 - Acción: ECG, TA, FR, SatO2
 - Signos vitales (FC, FR, SatO2, TAS/TAD, Glucosa)
 - Estudios (Biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, gasometría arterial, tóxicos)
 - Estatus epiléptico establecido (5-30min):
 - Intervención: Antiepiléptico de primera línea con vía de administración. Medicamentos de segunda línea (si persiste). Segundo medicamento de segunda línea (si persiste).
 - Signos vitales (FC, FR, SatO2, TAS/TAD, Glucosa)
 - Resultados de estudios (Na, K, Ca, Lactato)
 - Estatus epiléptico refractario (>30min):
 - Intervención: Monitoreo con electroencefalograma, interconsulta a terapia intensiva pediátrica y neurología
 - Infusión continua con medicamentos de tercera línea (si persiste).
 - Signos vitales (FC, FR, SatO2, TAS/TAD, Glucosa)

IX. UNIVERSO DE TRABAJO:

POBLACIÓN: Pacientes diagnosticados con Estatus epiléptico en el servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez desde marzo de 2021 a mayo 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de 1 mes hasta los 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Estatus epiléptico a su llegada a urgencias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que hayan presentado descontrol de crisis sin progresar a Estatus epiléptico.

X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se obtuvo usando medidas de tendencia central con el programa estadístico SPSS 22. Para la descripción de la población estudiada se realizó un análisis de medición de diferencia de frecuencias y proporciones y se cuantificaron medianas por tratarse de una distribución normal, con rangos mínimos y máximos, así como tablas cruzadas que fueron útiles para determinar la relación entre el género, edad, dosis ponderal de midazolam, vía de administración de éste, infusión con benzodiazepinas, días de estancia intrahospitalaria, y requerimiento de aminas con el uso de la herramienta, comparado con las variables sin la aplicación de la herramienta.

Las variables cuantitativas se analizaron por medio de U de Mann-Whitney analizando la diferencia de medianas, por tratarse de una distribución no paramétrica. Las variables cualitativas se analizaron con chi-cuadrada de Pearson. Se registra como significativo un valor de $p < 0.05$.

XI. IMPLICACIONES ÉTICAS

Se realiza bajo los siguientes valores bioéticos, los cuales se respetaron en todo momento.

Confidencialidad, al no manejar nombres y sólo número de expedientes con fines estadísticos y de investigación, sin repercutir en el estado de salud de los pacientes.

La justicia, dado que toda conclusión será aplicada al Hospital Infantil de México, en caso de tener datos confirmatorios de la hipótesis.

La beneficencia – no maleficencia, dado que este estudio tiene como fin describir el impacto de la implementación de una herramienta en el manejo de Estatus epiléptico, sin perjudicar el tratamiento o la evolución de la enfermedad.

XII. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Edad	Tiempo en años que han transcurrido desde el nacimiento hasta la valoración del paciente.	Tiempo en años que presenta el paciente al momento del ingreso a la unidad de urgencias.	Cuantitativa discreta	Años
Género	Características físicas-sexuales de las pacientes registradas en el expediente.	Masculino y femenino	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Tratamiento antiepiléptico previo	Tratamiento que recibieron los pacientes antiepiléptico previo al presentar Estado epiléptico	Si presentan o no tratamiento epiléptico previo	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Diagnóstico neurológico previo	Diagnóstico neurológico, que condicione crisis convulsivas, que se haya diagnosticado previo a presentar Estado epiléptico	Si presentaban previo a su llegada a urgencias cualquier diagnóstico neurológico previo o no.	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Infusión continua con Benzodiazepina	Método de administración de medicamento antiepiléptico de 3ra línea para tratamiento de Estatus epiléptico refractario	Medición cuantitativa ponderal usada para tratamiento de Estatus epiléptico refractario	Cuantitativa discreta	mg/kg/min

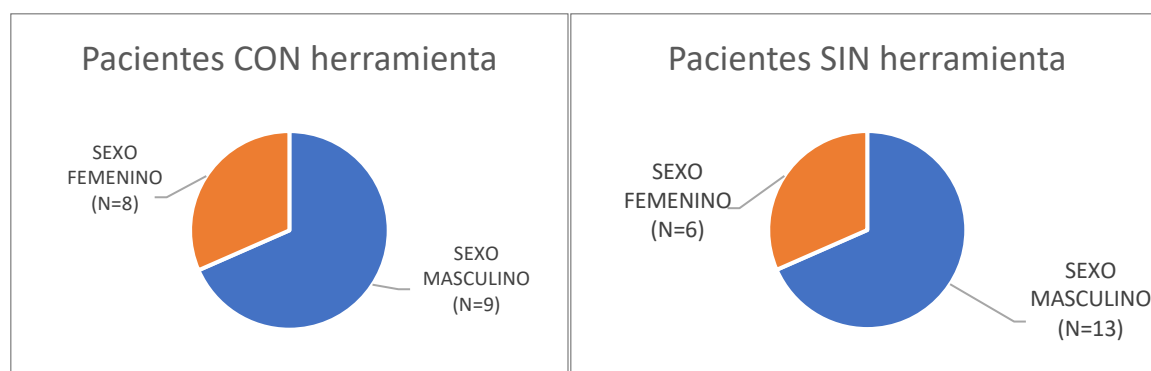
Tiempo de infusión continua con Benzodiazepina	Tiempo en días que transcurren desde el inicio de la infusión hasta resolución del Estado epiléptico refractario	Tiempo en días que requiere el paciente con la infusión de benzodiazepinas hasta resolución del Estado epiléptico refractario	Cuantitativa discreta	Días
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo en días que transcurren desde el ingreso del paciente a urgencias hasta el egreso del paciente del hospital.	Tiempo en días que transcurren desde el ingreso del paciente a urgencias hasta el egreso del paciente del hospital.	Cuantitativa ordinal	Días
Intubación orotraqueal	Método de ventilación de paciente	Rangos	Cualitativa dicotómica	Sí/No
Aminas		Rangos	Cualitativa dicotómica	Sí/No

I. RESULTADOS

El estudio fue un análisis de una población que fue ingresada a la sala de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Estatus epiléptico durante el período comprendido de marzo de 2021 a junio de 2022, con un total de 36 pacientes de 1 a 18 años de edad.

Las características de la población analizada se describen a continuación.

En la tabla 1, para la edad, se analizó por diferencia de proporciones con chi-cuadrada de Pearson, considerándose significancia estadística una $p < 0.05$. Se obtuvo una mediana de 8 años, con rangos entre 1 a 18 años en los pacientes que se aplicó la herramienta ($p 0.32$). En pacientes en los que no se usó herramienta con una mediana de 7 años, con rango de 2 meses a 17 años ($p 0.71$).



En cuanto al género, se encontró similitud en ambos sexos, sin embargo, con predominio del sexo masculino en ambos grupos, 53.9% con el uso de la herramienta y N=13 (68.4%) en el grupo que no se aplicó la herramienta ($p 0.32$).

Tabla 1

SEXO	Paciente SIN herramienta			p*	Paciente CON herramienta			p*
	N	%			N	%		
HOMBRE	13	68.4		0.32	9	53.9		0.32
MUJER	6	31.6			8	47.1		
EDAD	MEDIANA	MIN	MAX	p**	MEDIANA	MIN	MAX	p**
	7	0	17	0.71	8	1	18	0.71

*Análisis de medianas para variables cuantitativas por medio de U de Mann-Whitney, se consideró significancia estadística una $p < 0.05$.

**Análisis por diferencia de proporciones con chi-cuadrada de Pearson, se consideró significancia estadística una $p < 0.05$.

Se separaron a los pacientes de acuerdo a diagnóstico neurológico previo y se compararon resultados con el uso de herramienta de abordaje. La mayor cantidad de pacientes en el estudio presentaba diagnóstico neurológico previo. De estos, a 15 pacientes (88.2%), se les aplicó la herramienta durante su abordaje terapéutico y a 19 pacientes (100%) no se les implementó la herramienta. Cabe destacar que de los 2 pacientes (11.8%) en quienes se implementó la herramienta eran previos sanos.

Es importante analizar el uso de tratamiento antiepiléptico previo a presentar Estatus epiléptico, por lo que se diferenciaron dos grupos. De los pacientes que sí contaban con tratamiento antiepiléptico en casa, a 15 pacientes (78.9%) no se les implementó la herramienta, mientras que a 16 pacientes (94.1%) se les aplicó la herramienta. Se puede observar en la tabla un total de 5 pacientes (14.9%), que al momento de presentar Estatus epiléptico no recibían tratamiento con FAE previamente. Y de estos pacientes, sólo a 1 (5.9%) que no tenía tratamiento con fármaco anticonvulsivo se le aplicó la herramienta de abordaje ($p 0.18$).

En relación con la necesidad de infusión continua con benzodiazepina, podemos observar en la tabla 2 que los pacientes que requirieron esta infusión previo al uso de la herramienta fueron 7 pacientes (36.8%), comparado con un paciente (5.9%), que requirió de infusión continua con la implementación de la herramienta ($p 0.026$). No se realizó el análisis de necesidad de intubación orotraqueal para ambos grupos, debido a que el número de pacientes que requirió infusión con benzodiazepina requirió asimismo de ventilación mecánica invasiva.

El tiempo que requirió la población estudiada de infusión continua de benzodiazepina, realizado con test de U de Mann-Whitney, presentó relevancia estadística con $p 0.043$. Se observó una mediana de 0 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 5 días), sin herramienta. Y en el grupo donde se aplicó la herramienta presentó una mediana de 0 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 8 días).

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, la tabla 3 nos muestra la mediana, previo a la herramienta, de 3 días (con rango entre 1 a 28 días) en comparación con 2 días (rango entre 1 a 20 días), posterior a la implementación de la herramienta de abordaje ($p 0.002$).

Por último, se comparó el requerimiento de aminas en ambos grupos, predominando el uso de infusión de aminas en los pacientes que se encontraron en el período previo al uso de la herramienta, con 3 pacientes (15.8%) y cero pacientes que

ameritaban manejo con amins posterior a la implementación de la herramienta (p 0.087).

A los pacientes se les administró midazolam vía intramuscular en mayor proporción posterior a la aplicación de la herramienta en un 58.8%. Previo al uso de la herramienta se documentó que la gran mayoría, la forma de administración era intravenosa en un 94.7%. Con la herramienta se administraron a 7 pacientes (41.2%) midazolam intravenoso.

Con estos resultados observamos que ambos grupos, tanto el que recibió manejo sin la herramienta y en el que se utilizó la herramienta, tenían similitudes en cuanto la edad, sexo, diagnóstico neurológico previo y tratamiento antiepiléptico previo, sin obtener en el estudio significancia estadística.

Sin embargo, encontramos en el estudio, significancia estadística entre las diferencias en ambos grupos para el requerimiento de infusión continua con benzodiazepina, el tiempo de duración de la infusión, así como la necesidad de intubación orotraqueal y los días de estancia intrahospitalaria. No así con la necesidad de infusión de amins.

II. DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura existen varios algoritmos de abordaje terapéutico para el manejo de pacientes pediátricos con Estado epiléptico. Sin embargo, consideramos es necesario reportar el impacto que genera la elaboración y utilización de una herramienta de abordaje, por lo que basado en la Guía de Sociedad Neurocrítica de 2012 y en la guía de la Sociedad Americana contra Epilepsia 2016, se ha elaborado una herramienta en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y se ha reportado su impacto.

Se realiza la comparación de dos grupos, uno en el que se aplica la herramienta de estudio, y el otro en el que se realiza el manejo de Estado epiléptico de acuerdo a lo referido por la literatura, sin contar con un algoritmo en específico unificado.

González et al mencionan que la mayor incidencia del Estado epiléptico es en el primer año de vida, siendo la etiología febril la más común. En nuestro estudio la mediana de edad fue de 7.5 años de la población en general. Esto es de importancia, ya que de acuerdo con la edad, las secuelas neurológicas ocurren en el 29% de los niños menores a un año, mientras que en mayores de 3 años, ocurren en menor proporción, 6%, como mencionan Kravljanc et al.

En cuanto al género nuestro estudio reportó ligero predominio en niños, sin embargo, en la literatura no hace referencia significativa del género.

Una de las ventajas en nuestra herramienta son las opciones de manejo que se encuentran a elegir, en caso de que se obtenga un acceso venoso o no. El hecho de contar con opciones dentro del algoritmo (intravenoso e intramuscular), con dosis máximas establecidas, asegura un acceso fácil y rápido a la información, lo cual es crucial para el manejo del Estado epiléptico. En las guías de la Sociedad Americana contra Epilepsia de 2016 y de la Sociedad Neurocrítica de 2012 no se documenta la dosis ponderal intravenosa de midazolam como fármaco de primera línea. De hecho, la dosis óptima intravenosa para Estado epiléptico en niños no se ha establecido aún, sin embargo, Hamano et al, aseguran en un estudio multicéntrico en 2019, la eficacia de la administración de midazolam vía intravenosa en dosis inicial de 0.15mg/kg, con dosis máxima acumulativa <0.3mg/kg, con una tasa de cese de las crisis convulsivas en 88.2% de los pacientes ($p < 0.001$).

En nuestro estudio, la mediana de dosis ponderal de midazolam vía intravenosa, antes del uso de la herramienta, fue de 0.24mg/kg, mientras que la dosis ponderal posterior a la aplicación de la herramienta fue de 0.17mg/kg intravenoso ($p < 0.001$),

con una propuesta de dosis a administrar de 0.1mg/kg. Esta es una de las razones por las que probablemente tenga el presente estudio mejores desenlaces.

Además, existen dosis de diazepam y lorazepam vía intravenosa, mostrando dosis máximas, con el fin de evitar efectos adversos de las benzodiazepinas. En cuanto a la vía de administración intramuscular, Silbergleit et al, compara la administración de midazolam por esta vía contra el Lorazepam vía intravenosa, ya que este último se ha evidenciado como el tratamiento de elección en pacientes con Estado epiléptico por su eficacia y seguridad, al causar menor depresión respiratoria, sin embargo, en el estudio realizado por ellos, demuestran con una p significativa <0.001 que el uso de midazolam intramuscular no es inferior al uso de lorazepam.

En nuestro estudio documentamos que la mayoría de pacientes a los que se les administró midazolam intramuscular fueron posteriores al uso de la herramienta en un 58.8%, en comparación con aquellos, a los que se les administró previo a la implementación de la herramienta en 5.3%, y donde el resto, es decir, el 94.7% se les había aplicado el midazolam intravenoso ($p <0.001$), por lo que es probable que su administración de manera rápida a su llegada al servicio de urgencias, vía intramuscular, haya sido otra de las causas por las que tuvieron mejoría clínica en los desenlaces propuestos.

En relación a los días de estancia intrahospitalaria, se ha observado en literatura reciente, el tener un protocolo establecido en el hospital disminuye días de estancia intrahospitalaria, como lo reporta Srivastava et al en 2021, con 9 contra 4 días, una vez introducido el protocolo con $p 0.0008$. De igual manera se demuestra en nuestro estudio, ya que los días de estancia intrahospitalaria se redujeron en promedio de 3 a 2 días, con la aplicación de nuestra herramienta con una p significativa de 0.002 .

Asimismo, reportamos una reducción de necesidad de infusión continua con benzodiazepina, con un previo de 7 pacientes (36.8%), a 1 paciente (5.9%), posterior a la implementación de la herramienta con $p 0.026$. Es importante mencionar, que a todos los pacientes a quienes se les colocó infusión continua de benzodiazepina requirieron de igual forma ventilación mecánica, por lo que el análisis de la necesidad de intubación orotraqueal es también significativa.

Referente al tiempo de infusión continua con benzodiazepina, medido en nuestro estudio en días, transformado a horas, podemos un rango mínimo de 0hrs y máximo de 120 horas sin el uso de la herramienta, con 7 pacientes que requirieron infusión continua por más de 24 horas, contra un rango mínimo de 0 a 192 horas, pero en 1 paciente únicamente, con una p significativa 0.043 , lo cual se interpreta, como una disminución del tiempo requerido con infusión continua posterior al uso de la

herramienta. Wilkes et al, en la revisión sistemática de 16 estudios, encontró reporte en 2 estudios del tiempo de duración de la infusión continua con midazolam, mencionando a Igartua et al, con una duración promedio de infusión continua en la terapia intensiva de niños 192 ± 120 horas y a Hayashi et al con una media de 108.6 ± 175.5 horas, encontrando similitud de nuestro estudio dentro de la literatura.

En nuestro estudio no fue significativo el uso de aminas con o sin herramienta de abordaje del Estado epiléptico ($p 0.087$).

III. CONCLUSIÓN

Como se menciona al inicio de este estudio, las definiciones de Estado epiléptico han cambiado a lo largo del tiempo debido a los estudios basados en la fisiopatología de la enfermedad, y se han creado, por lo tanto, algoritmos, con cambios mínimos dentro de las diferentes guías. Sin embargo, es necesario tratar de unificar los algoritmos, ya que a pesar de la individualidad de cada paciente, se han demostrado con avances en la reducción en costos de hospitalización, disminución de comorbilidades, de complicaciones y secuelas, a partir de estos estudios.

En este estudio hemos demostrado que usar una herramienta de abordaje que determine los parámetros terapéuticos para los pacientes con Estado epiléptico, tiene relevancia estadística en relación a los días de estancia intrahospitalaria, requerimiento de infusión continua con benzodiazepina, tiempo de infusión de ésta, y requerimiento de ventilación mecánica invasiva.

IV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de una muestra pequeña en un solo centro hospitalario de tercer nivel de atención. Es ideal ampliar el grupo control de pacientes con Estado epiléptico manejados previo al uso de la herramienta, por lo que en futuros trabajos se puede realizar una revisión exhaustiva del grupo control, con el fin de que la hipótesis tenga aún más relevancia.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stephen Van Harents et al, 2019, Epilepsy Emergencies: Status Epilepticus, Acute Repetitive Seizures, and Autoimmune Encephalitis, American Academy of Neurology, Chicago Il, 25(2, Epilepsy): 454-476.
2. Eugen Trinka et al, 2015, A definition and classification of status epilepticus- Report of the ILAE task Force on Classification of Status Epilepticus, Epilepsia, 56(19): 1515-1523.
3. Vincent Zimmern et al, September 2020, Status Epilepticus, Journal of Clinical Neurophysiology, Volumen 37, Num 5.
4. Iván Sánchez Fernández et al, Mayo 2019, Pathophysiology of Convulsive status Epilepticus, Seizure, Volume 68, Pg 16-21.
5. Martin Torres Zambrano et al, 2011, Fisiopatología del Estatus epiléptico, Acta Neurol Colom, 27: 11-20.
6. Grover, E. H., Nazzal, Y., & Hirsch, L. J. (2016). Treatment of Convulsive Status Epilepticus. Current Treatment Options in Neurology, 18(3).
7. Capovilla, G., Beccaria, F., Beghi, E., Minicucci, F., Sartori, S., & Vecchi, M. (2013). Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: Recommendations of the Italian League Against Epilepsy. Epilepsia, 54, 23–34.
8. Millikan, D., Rice, B., & Silbergleit, R. (2009). Emergency Treatment of Status Epilepticus: Current Thinking. Emergency Medicine Clinics of North America, 27(1), 101–113.
9. Newton, C. R. (2021). Epidemiology of status epilepticus in children. Developmental Medicine & Child Neurology, 63(9), 1011–1011.
10. Glauser, T., Shinnar, S., Gloss, D., Alldredge, B., Arya, R., Bainbridge, J., Treiman, D. M. (2016). Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents, 16(1), 48–61.
11. Silbergleit, R., Durkalski, V., Lowenstein, D., Conwit, R., Pancioli, A., Palesch, Y., & Barsan, W. (2012). Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus. New England Journal of Medicine, 366(7), 591–600.
12. Kravljanac, R., Jovic, N., Djuric, M., Jankovic, B., & Pekmezovic, T. (2011). Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: A study of 302 cases. Epilepsia, no–no.
13. Andres González. (2019). Protocolos diagnósticos y terapéuticos en urgencias de pediatría. Octubre, de Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP) Sitio web: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/10_Epilepsia.pdf
14. Hamano, S., Sugai, K., Miki, M., Tabata, T., Fukuyama, T., & Osawa, M. (2019). Efficacy, safety, and pharmacokinetics of intravenous midazolam in

Japanese children with status epilepticus. *Journal of the Neurological Sciences*, 396,150–158.

15. Optimized Benzodiazepine Treatment of Pediatric Status Epilepticus Through a Standardized Emergency Medical Services Resuscitation Tool. Keene, Jennifer C. et al. 2022. *Pediatric Neurology*, Volume 126, 50 - 55

VI. ANEXOS

Tabla 2.
Requerimiento de infusión continua con benzodiazepina.

Tabla cruzada INFUSIÓN CONTINUA BENZODIAZEPINA (SÍ=1, NO=0)*HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)

INFUSIÓN CONTINUA BENZODIAZEPINA (SÍ=1, NO=0)	HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)		Total
		0	1	
0	Recuento	12	16	28
	% dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	63,2%	94,1%	77,8%
1	Recuento	7	1	8
	% dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	36,8%	5,9%	22,2%
Total	Recuento	19	17	36
	% dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,976 ^a	1	,026		
Corrección de continuidad ^b	3,346	1	,067		
Razón de verosimilitud	5,524	1	,019		
Prueba exacta de Fisher				,044	,031
Asociación lineal por lineal	4,837	1	,028		

Tabla 3.
Tiempo de infusión de benzodiazepinas.

Estadísticos de prueba^a

	TIEMPO DE INFUSIÓN DE BENZODIAZEPINA (DÍAS)
U de Mann-Whitney	115,000
W de Wilcoxon	268,000
Z	-2,026
Sig. asin. (bilateral)	,043
Significación exacta [2* (sig. unilateral)]	,146 ^b

a. Variable de agrupación:
HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)

b. No corregido para empates.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias

	HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	N
TIEMPO DE INFUSIÓN DE BENZODIAZEPINA (DÍAS)	0	19
	1	17
Total		36

Tabla 4.
Días de estancia intrahospitalaria

Rangos				
	HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	N	Rango promedio	Suma de rangos
DÍAS DE EIH	0	19	23,50	446,50
	1	17	12,91	219,50
	Total	36		

Estadísticos de prueba^a

DÍAS DE EIH	
U de Mann-Whitney	66,500
W de Wilcoxon	219,500
Z	-3,152
Sig. asin. (bilateral)	,002
Significación exacta [2* (sig. unilateral)]	,002 ^b

a. Variable de agrupación:
HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)

b. No corregido para empates.

Prueba de Kolmogorov-Smirnov de dos muestras

Frecuencias		
	HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	N
DÍAS DE EIH	0	19
	1	17
	Total	36

Tabla 5.

Tabla cruzada TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO PREVIO (SÍ=1, NO=0)*HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)

		HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)		Total	
		0	1		
TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO PREVIO (SÍ=1, NO=0)	0	Recuento % dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	4 21,1%	1 5,9%	5 13,9%
	1	Recuento % dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	15 78,9%	16 94,1%	31 86,1%
Total		Recuento % dentro de HERRAMIENTA (NO=0, SÍ=1)	19 100,0%	17 100,0%	36 100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,726 ^a	1	,189		
Corrección de continuidad ^b	,691	1	,406		
Razón de verosimilitud	1,849	1	,174		
Prueba exacta de Fisher				,342	,206
Asociación lineal por lineal	1,679	1	,195		
N de casos válidos	36				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,36.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2