



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

IMPACTO DEL TIPO DE TRATAMIENTO
ANTICONVULSIVO SOBRE LA EVOLUCION DEL NIÑO EN
ESTADO EPILEPTICO TRATADO EN LA UNIDAD DE
TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:
DR. ALEJANDRO CARDONA GARZA


PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO



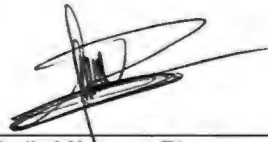
TUTOR DE TESIS:
DRA PATRICIA ZARATE CASTAÑON.




**IMPACTO DEL TIPO DE TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO SOBRE LA
EVOLUCION DEL NIÑO EN ESTADO EPILEPTICO TRATADO EN LA UNIDAD
DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**



Dr. José N. Reynes Manzur
Director de Enseñanza



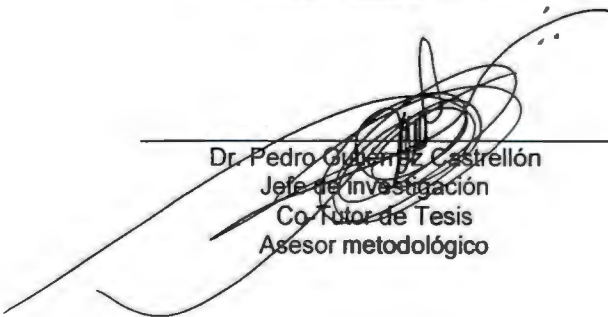
Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefe Departamento Pre y Posgrado



Dra. Patricia Zárate Castañón
Jefe de Departamento de Terapia Intensiva
Tutor de Tesis



Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre
Profesor Titular del Curso



Dr. Pedro Guillermo Castellón
Jefe de Investigación
Co-Tutor de Tesis
Asesor metodológico

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: (Rafael y Magdalena), quienes me han enseñado el respeto, la humildad y los valores de la vida.

A mi esposa: Erika, quien me ha hecho inmensamente feliz en este año en que decidimos juntar nuestras vidas.

A mis hermanos y sobrinos: (Monche y Erick), quienes a pesar de la distancia siempre los recuerdo como si estuvieran cerca.

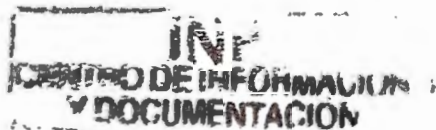
A los maestros del instituto: quienes forjaron mi formación académica y me enseñaron el arte de la medicina crítica.

A todos los pacientes: quienes sin condiciones se ponen en nuestras manos para su curación y nos enseñan verdaderamente nuestra vocación.

A mi amiga: La Dra. Mireya C. Muñoz, por haberme brindado siempre su apoyo y amistad.

Al Dr. Pedro Gutiérrez: Por su ayuda en la culminación de la tesis.

INDICE



Resumen.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	15
Objetivos.....	15
Hipótesis.....	15
Material y métodos.....	15
Criterios de inclusión y exclusión.....	16
Análisis estadístico.....	17
Aspectos éticos.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones.....	23
Graficas y tablas.....	24
Referencias bibliográficas.....	32
Anexo.....	36

IMPACTO DEL TIPO DE TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO SOBRE LA EVOLUCION DEL NIÑO EN ESTADO EPILEPTICO TRATADO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

* Alejandro Cardona Garza, ** Patricia Zarate Castañón, *** Pedro Gutiérrez Castellón

RESUMEN

Justificación: El estado epiléptico (EE) es una patología con una diversidad etiológica y con un difícil esquema de tratamiento, así como con una alta morbi-mortalidad. El planteamiento inicial de un adecuado protocolo de tratamiento farmacológico es necesario en la terapia intensiva pediátrica. Se desconocen en nuestro medio que factores influyen con una mala respuesta del paciente al tratamiento anticonvulsivo. En este estudio se describirán los diferentes abordajes terapéuticos que se utilizaron en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional De Pediatría y los resultados obtenidos se utilizarán para realizar un enfoque acerca de nuevos protocolos terapéuticos que se deban utilizar.

Objetivos: 1) Describir los protocolos de tratamiento farmacológico que se utilizaron en la unidad de terapia intensiva pediátrica del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006 2) Describir si existen factores asociados a una mala respuesta clínica en cada esquema de tratamiento utilizado en la unidad de terapia intensiva pediátrica. 3) Describir las principales causas de ingreso por EE a la unidad de terapia intensiva pediátrica así como la mortalidad.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, en donde se incluirán todos los expedientes clínicos de los pacientes ingresados en la unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006, con diagnóstico de EE, de 0 a 18 años y de cualquier género, en donde se identificaron 40 pacientes con dicho diagnóstico. Se excluirán los expedientes que contengan menos del 80 % de las variables de estudio o que no se encuentre disponible el expediente.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 35 pacientes de los 40 identificados con diagnóstico de EE. 21 pacientes (60%) eran del sexo masculino y 14 (40%) eran femeninos. El 25.7% tenía como base epilepsia, mientras que el 20% presentaron neoplasia intracraneana como generadora del EE. El 60% se clasificó la crisis convulsiva del tipo generalizado, mientras que el 20% fue parcial complejo, seguido del parcial secundariamente generalizado en un 17.1% y generalizado mioclónico en el 2.9%. En cuanto a la duración del EE, este fluctuó entre 30-60 minutos en 34.3%, > 120 minutos en 31.4%, < 30 minutos en 28.6% y 60-120 minutos en 5.7%. Un 94.3% se administró midazolam en infusión, un 17.7% tiopental en infusión y solo un 5.7% requirió además de la administración de propofol en infusión. Por último se identificaron un total de 5 defunciones que representan el 14.3% de la muestra.

Conclusiones: El estado epiléptico continúa siendo la emergencia médica neurológica más común y con una alta morbimortalidad. Aunque el verdadero pronóstico parece ser dependiente de la edad de inicio, etiología y duración del EE, el tratamiento temprano desde incluso antes de la admisión hospitalaria con medicación administrada por personal de salud entrenado e incluso por los familiares, podría cambiar la evolución de los pacientes.

ANTECEDENTES

El “*status epilepticus*” o estado epiléptico (EE) ya se había descrito en textos cuneiformes neo-babilónicos,¹ aunque la descripción y denominación como lo conocemos actualmente, se realiza en el siglo XVII y más concretamente en el XIX cuando, Calmeil y Bourneville inicialmente y Gowers posteriormente, definieron el “estado del mal epiléptico” y el “convulsivo generalizado” respectivamente.² La definición de EE no ha sido sencilla, y se ha modificado a través del tiempo. Inicialmente se definió como una situación en la que “la actividad convulsiva persiste por un periodo suficientemente prolongado o que se repite de manera tan frecuente que produce una condición epiléptica fija y duradera”. Más tarde se agregó el concepto de la falta de recuperación entre las crisis, y después, al no especificar en la duración, se han usado diferentes criterios de temporalidad sin llegar a un acuerdo general. La definición más utilizada anteriormente era la de una crisis convulsiva continua o intermitente, sin recuperar el estado de conciencia entre las crisis y con más de 30 minutos de duración, sin embargo ha ocurrido controversia por el factor tiempo en esta definición y organismos como la ILAE (International league Against Epilepsy) lo describió en 1981 como “suficientemente larga” o “bastante frecuente” sin que ocurra la recuperación entre los ataques.³ A pesar de esto, no hay una definición universalmente aceptada para EE. En particular no hay consenso en la duración de las manifestaciones convulsivas (de 5 a 30 min.) la cual se requiere para definir EE. En 1991 Block propuso el tiempo de duración mínimo en 20 minutos, mientras Treiman y cols propusieron la reducción del tiempo en 10 minutos. Basados en la evidencia clínica de que una crisis convulsiva única rara vez dura más de 2 minutos, se ha sugerido que el EE convulsivo generalizado se puede definir como una convulsión continua que dura al menos 5 minutos o dos o más convulsiones sin recuperación de la conciencia entre ellas.^{4,5} Esta definición también se utilizó en un estudio de San Francisco sobre el tratamiento del EE.⁶

El EE que fracasa en responder a la terapia con drogas antiepilépticas de primera y segunda línea, se considera EE refractario (EER)^{7,8} y ocurre en más del 40% de los pacientes con EE.⁹

El EE es un problema de salud sub-reconocido, que se asocia a una importante morbi-mortalidad. En general se estiman unos 152 mil casos por año en los Estados Unidos, con

42 mil muertes al año y costos que van de \$ 3.8-7 mil millones. La incidencia en niños oscila del 18-41 por 100,000 por año; 12% de los pacientes con diagnóstico nuevo de epilepsia se presentaron en EE como su primer evento convulsivo. La mortalidad asociada con EE convulsivo generalizado ha disminuido. Antes de 1960 era tan alta como del 50%. En 1970 las muertes asociadas con un episodio de EE convulsivo se reportó en un 11% y en 1989, Maytal y col la reportaron en 3.6%. La mayoría de las muertes atribuidas por este autor fueron debidas a daño agudo al SNC o por encefalopatía progresiva previa. No hubo mortalidad asociada a EE febril o idiopático en dicho estudio. La mortalidad actual en niños se estima entre el 3-9%. Los avances en el tratamiento del EE han contribuido en la disminución de la mortalidad observada en estos estudios. Las secuelas neurológicas, déficit motor o cognoscitivo se encuentran en el 9-28%.¹⁰⁻¹³

CLASIFICACION

El EE se divide en dos principales tipos: convulsivo y no convulsivo y a su vez en parcial y generalizado respectivamente, basado en la clasificación internacional de la epilepsia. Este último difiere del convulsivo por la carencia de un componente motor predominante, siendo el sello distintivo, un cambio en el estado mental o en el comportamiento. El electroencefalograma (EEG) es diagnóstico.

La forma más común de EE son las convulsiones generalizadas asociadas con pérdida de la conciencia. Las manifestaciones son principalmente motoras e incluyen un periodo inicial de incremento en el tono muscular, ambos de flexión y extensión (fase tónica) de alrededor de 30 segundos, seguido por espasmos musculares repetidos (fase clónica), la cual es caracterizada por movimientos mioclónicos irregulares, bilaterales, simétricos o asimétricos asociados con preservación de la conciencia. Esta forma de EE convulsivo generalizado contrasta con el EE no convulsivo tipificado ausencia, no asociado con actividad motora principal, pero con una alteración de la conciencia.¹⁴ Las crisis convulsivas asociadas con el EE en infantes y niños incluyen diversas formas y tipos vistas en edades particulares.¹⁵

ESTADO EPILEPTICO TONICO-CLONICO

Tiene inicio con una breve fase tónica seguida por una breve fase clónica prolongada de actividad convulsiva. Las convulsiones pueden ser continuas o intermitentes. Pueden ser generalizadas al inicio o ser una convulsión parcial que se generaliza secundariamente. El

tipo de EE tónico-clónico (T-C) de inicio generalizado es el tipo más común en niños, mientras que el EE T-C secundariamente generalizado, es más común en adultos.^{8, 16}

ESTADO EPILEPTICO TONICO

Se caracteriza por convulsiones tónicas prolongadas. Cuando el paciente se encuentra yaciendo, el cuello se flexiona y los brazos se flexionan hacia los codos y se elevan ligeramente. Ocurre típicamente en niños con epilepsias secundariamente generalizadas, especialmente en niños con epilepsia motora menor (p Ej. espasmos infantiles mioclonias, atonías) como en el síndrome de Lennox-Gastaut.

ESTADO EPILEPTICO CLONICO GENERALIZADO

Se caracteriza por convulsión (es) clónicas prolongadas sin una fase tónica inicial. Ocurre predominantemente en niños (50-80%) y la mayoría de los casos se relacionan con fiebre. La mitad de las veces es síntoma de un trastorno subyacente tal como meningitis o encefalopatía crónica. Otras veces se le llama idiopático si no se descubre un trastorno neurológico subyacente. Si el EE clónico es idiopático el pronóstico generalmente es bueno y si se encuentra un trastorno neurológico subyacente su pronóstico depende del problema.

ESTADO EPILEPTICO MIOCLONICO

Es raro y ocurre principalmente en niños y adolescentes. Se caracteriza por sacudidas mioclónicas generalizadas irregulares, usualmente bilaterales sin pérdida de la conciencia con duración de horas.

ESTADO EPILEPTICO "AUSENCIA TIPICA"

Estos pacientes rara vez desarrollan EE de ausencia. En este trastorno no convulsivo, el paciente tiene confusión mental pero sin actividad tónica, clónica o mioclónica. El paciente tiene capacidades motoras normales y puede caminar pareciendo normal. Al examen superficial pueden parecer alertas pudiendo interactuar con algo de limitación, pero parecen estar en un estado de fuga. El examen del estado mental revela una marcada confusión mental y el EEG demuestra anomalías clásicas de onda y espiga de 3 Hz. Este ocurre más frecuentemente en niños mayores y adolescentes y tanto el EE de ausencia típico como atípico se debe de diferenciar del EE parcial complejo y de otros estados confusionales.

ESTADO EPILEPTICO "AUSENCIA ATIPICA"

Ocurre en niños y adolescentes con retardo mental, predominantemente síndrome de Lennox-Gastaut. La confusión mental es parte de las características, así como el EEG que demuestra una actividad lenta de onda y espiga, usualmente menor de 2.5 Hz. El pronóstico es pobre en este trastorno.

ESTADO EPILEPTICO ATONICO

Ocurre generalmente en niños muy jóvenes y asociado a crisis febriles. El niño se encuentra inconsciente y flácido. No existe actividad clónica persistente durante la convulsión. Se observan muy leves movimientos clónicos ocasionales. El EEG muestra ondas lentas bilaterales con pausas ocasionales. En este tipo de EE la mayoría de los niños no presentan secuelas.

ESTADO EPILEPTICO PARCIAL SIMPLE/CONTINUA

Para reunir los criterios se requiere de una crisis focal prolongada o crisis focales recurrentes frecuentes asociadas con preservación de la conciencia y con duración de más de 30 minutos. En niños la encefalitis focal crónica como la que se describió por Rasmussen es la causa mas frecuente.¹⁷ La causa exacta de este tipo de encefalitis es desconocida.

La presencia de crisis por semanas o meses puede conducir a hemiparesía progresiva. Esta condición se llama epilepsia parcial continua y es difícil de tratar.

ESTADO EPILEPTICO PARCIAL COMPLEJO

El cuadro clínico es el de un paciente con un episodio prolongado de confusión mental que también se puede asociar con síntomas psicomotoras o psicosenoriales. La crisis puede durar por horas o días y excepcionalmente, varias semanas. El EEG demuestra descargas epilépticas focales del lóbulo temporal y en ocasiones pueden parecer normales debido a que dichas descargas se encuentran profundas en el lóbulo temporal y no son registradas por los electrodos de superficie.¹⁸

FISIOPATOLOGIA

El EE T-C generalizado resulta de descargas anormales y sincrónicas de un gran número de neuronas del sistema nervioso central (SNC). Esas descargas causan actividad motora repetitiva y anormal. Ocurriendo cambios en las fases del EEG. Las descargas eléctricas anormales inicialmente son discretas y se consolidan posteriormente en descargas continuas. Los periodos de silencio eléctrico se continúan e intercalan con esas descargas eléctricas. Finalmente una ausencia de actividad eléctrica circunda descargas paroxísticas epileptiformes. Durante esta fase, la actividad motora eventualmente cesa.^{19, 20}

A nivel celular, en el SNC, existe incremento en el índice metabólico, con depleción en las reservas de glucosa e incremento en la extracción y consumo de oxígeno cerebral.^{19, 21, 22}

Esos cambios metabólicos causan daño neurológico, siendo el oxígeno y la glucosa substratos críticos para prevenirlo.

Recientes estudios sugieren que el daño neurológico ocurre antes de lo que se pensaba anteriormente, que era de 30 minutos como límite superior y en donde las convulsiones ocurren sin que exista daño neurológico.

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el EE son el resultado de esta descarga neuronal que afecta el hipotálamo y los centros del mesencéfalo o debidos al incremento de la actividad motora. Estos cambios se presentan en dos estadios. En el estadio 1, existe aumento de catecolaminas y descarga del simpático, hay elevación en el gasto cardiaco, taquicardia, hipertensión arterial e hiperglicemia con objeto de suplir las demandas de energía del cerebro y la actividad muscular durante las convulsiones. Durante las fases iniciales del EE existe hiperpirexia que puede alcanzar hasta 43° C y se debe a la actividad muscular durante las convulsiones, además por disfunción hipotalámica y por el incremento en el consumo de oxígeno corporal. También existe acidosis metabólica como consecuencia de la producción y liberación a la circulación de ácido láctico. El flujo sanguíneo cerebral aumenta hasta en un 200-700% para tratar de suplir el incremento en las demandas metabólicas. La presión intracraneana se incrementa inicialmente y continúa elevada durante toda la convulsión. El edema cerebral llega a ser un riesgo, debido a que las demandas cerebrales exceden el suministro, especialmente en presencia de hipoxia, acidosis, hipotensión y falta de autorregulación del lecho vascular. La herniación cerebral

se ha observado en modelos animales.²³ El estadio 2 (de descompensación) hay una serie de cambios bioquímicos y fisiológicos secundarios a la persistencia del EE, ocasionando alteraciones hemodinámicas con depresión en la función ventricular y disminución del gasto cardiaco con la consecuente hipotensión, hipoxemia e hipercapnia y trastornos metabólicos como hipoglicemia, hiperlactatemia e hiperkalemia esta ultima secundaria a las contracciones musculares generalizadas, ocasionando alteraciones en el ritmo cardiaco y la muerte. A nivel cerebral la entrega de oxígeno y glucosa se encuentran disminuidas y los requerimientos incrementados, por lo que se crea un desequilibrio entre la entrega y la demanda; en este punto el daño cerebral es irreversible, con mayor lesión neuronal y activación de varias cascadas que incluyen la producción de radicales libres, hidrólisis de fosfolípidos de las membranas celulares, toxicidad por aminoácidos excitatorios y alteraciones en la homeostasis del calcio. La leucocitosis es otro hallazgo común que ocurre en el 50% a 60% de los pacientes aun en ausencia de infección, causando confusión en el diagnóstico. También se observa una mínima pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo que complica el diagnóstico diferencial, sugiriendo meningitis o encefalitis como causa del EE y se observa en el 10-15% de los pacientes.²³

Cuando las contracciones musculares son muy violentas se puede presentar traumatismo en cráneo y extremidades, así como rhabdomiólisis y subsecuentemente insuficiencia renal por mioglobinuria.¹⁴

ETIOLOGIA

Las causas del EE en niños dependen de la edad. Tanto en adultos como en niños la etiología del EE es el principal determinante de la mortalidad como del déficit neurológico agregado. El daño agudo en el SNC (hipoxemia, hipoglicemia, trauma cefálico, meningitis, hiponatremia, hipocalcemia e hipomagnesemia) frecuentemente precipitan el estado epiléptico en niños. La intoxicación por toxinas y medicamentos también pueden causar crisis convulsivas en forma aguda. El EE febril (crisis asociadas con elevación rápida de la temperatura sin algún otro daño agudo) ocurre comúnmente en niños menores de 5 años y corresponden al 13-24%. El daño crónico al SNC (trauma cefálico previo, meningitis o apoplejía, encefalopatía hipoxica o estática en ausencia de enfermedad o daño intercurrente) frecuentemente causan EE en niños mayores de 5 años, así como se observa

en el EE idiopático (convulsiones que ocurren sin fiebre o daño agudo o crónico en el SNC) en ambas se observan en un 25% de los casos. El EE causado por encefalopatías progresivas (EE asociado con enfermedades neurodegenerativas, malignas o síndromes neurocutáneos) son vistas en todos los grupos de edad y se encuentran en el 25%. La discontinuación de anticonvulsivantes también son una causa común de EE que se observa en todos los grupos de edad y se clasifican como daño agudo al SNC.

En un estudio realizado por Maytal y col en donde se correlacionó las causas de EE de acuerdo a la edad, encontraron que la causa más frecuente en niños menores de 3 años fue el daño agudo al SNC. El EE febril fue el más común en menores de 5 años. El EE idiopático y el causado por daño crónico al SNC ambas fueron más frecuentes en niños mayores de 3 años de edad. El EE por encefalopatía progresiva fue poco frecuente pero se observó en todos los grupos de edad. El EE debido a discontinuación del anticonvulsivante es relativamente común y visto en todos los grupos de edad.²⁴ Causas similares de EE se asociaron en niños en edades comparables en otro estudio realizado por Phillips y Shanahan.²⁵ El diagnóstico diferencial se debe realizar con el tétanos, las crisis convulsivas y la intoxicación por fenotiacinas.

El pronóstico para cualquier niño se determina primariamente por la etiología y duración del EE. La presencia de daño agudo o crónico al SNC significativamente incrementa el riesgo de muerte y disfunción neurológica. En ausencia de daño agudo al SNC, existe riesgo bajo de muerte, debido a la actividad convulsiva misma. El pronóstico se mejora si la estabilización con oxígeno y niveles óptimos de glucosa se combinan en el tratamiento dirigido hacia la causa subyacente del estado epiléptico en forma temprana.²⁴⁻²⁶

TRATAMIENTO

El EE es la emergencia neurológica más común de la niñez. El objetivo principal es asegurar una vía aérea permeable, lográndose al hiperextender el cuello (maniobra frontementón) y la succión de secreciones. No se debe de utilizar la fuerza para abrir las mandíbulas cerradas en el paciente en EE convulsivo. La descompresión oral o nasogástrica del contenido estomacal se debe de realizar para prevenir el vómito y la broncoaspiración secundaria. Si no hay historia o evidencia de trauma, el paciente se coloca en decúbito lateral izquierdo para evitar la aspiración del contenido gástrico.

La siguiente prioridad es asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. El oxígeno suplementario a altas concentraciones (100%) por medio de mascarilla se debe de administrar en todos los pacientes en EE. Una expansión torácica pobre, sonidos respiratorios inadecuados, taquipnea, apnea, poco esfuerzo respiratorio o cianosis central sugieren de oxigenación y ventilación inadecuada. La saturación de oxígeno mediante pulsoxímetro (menor de 90%), hipoxia (PaO_2 menor de 65 mmHg) o hipercapnia ($PaCO_2$ mayor de 55 mmHg) en la gasometría arterial lo confirman.

La ventilación asistida se inicia usando una mascarilla con válvula y reservorio. El niño se ventila a pesar del cierre mandibular por las convulsiones. Si una ventilación a alta presión se requiere para obtener una ventilación adecuada, la mascarilla se debe de mantener con ambas manos para asegurar un firme sello a la cara. La presión del cartílago cricoideo (maniobra de Sellick) ayuda a prevenir la distensión del estómago secundaria a ventilación de alta presión y con posterior reflujo del contenido gástrico.²⁷

Las indicaciones para intubación endotraqueal incluyen una inadecuada oxigenación o ventilación, hipertensión endocraneana y EE refractario que requiera de anestesia general. La intubación del niño en EE convulsivo requiere de parálisis muscular para prevenir trauma orofaríngeo y a las vías aéreas superiores. El éxito de la intubación requiere de utilizar la técnica de intubación por secuencia rápida.^{28, 29}

Una vez intubado el niño, se debe realizar un EEG y monitoreo hemodinámico. El paciente puede estar al inicio con buena perfusión, taquicardia e hipertensión, sin embargo desarrollar bajo gasto cardíaco si se prolonga el EE.³⁰

Se debe de obtener un acceso vascular venoso. Todos los medicamentos y líquidos se deben de dar por vía intravenosa (IV) o en su defecto en infusión intraósea. Las benzodiazepinas, barbitúricos, fenitoína y vasopresores se pueden administrar por esta ruta mientras se obtiene una vía IV. En situaciones críticas algunas drogas anticonvulsivantes incluyendo diazepam, valproato, tiopental y paraldehído se pueden administrar por vía rectal obteniendo adecuados niveles del fármaco.³¹

En todos los niños se deben realizar exámenes de laboratorio como electrolitos séricos (calcio y magnesio), química sanguínea, biometría hemática completa con plaquetas, gasometría y según la etiología, niveles de anticonvulsivantes, tóxicos en sangre, punción

lumbar, pruebas de funcionamiento hepático con pruebas de coagulación, amonio en sangre, niveles de plomo, electrocardiograma y tomografía de cráneo.

El manejo del EE debe ser firme sin considerar la causa. Hay etiologías que requieren de manejos específicos, por ejemplo el trauma encefálico con hematomas intracraneanos en expansión los cuales requieren de drenaje neuroquirúrgico inmediato. Ciertas intoxicaciones (p Ej. Teofilina, isoniacida) tienen tratamientos específicos y la deficiencia de piridoxina en infantes se debe de revertir con administración de la misma. En niños menores de 3 años, el desequilibrio electrolítico, hipoglicemia, hipocalcemia, meningitis, trauma agudo e intoxicaciones son causas frecuentes de EE.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Algunos autores han presentado protocolos de tratamiento para el EE ampliamente practicados. La mayoría de los especialistas inician con benzodiazepinas como terapia de primera línea y posteriormente añaden fosfenitoína, fenitoína o fenobarbital como terapia de segunda línea. Existe menos unanimidad para la elección de agentes de tercera línea. Sin embargo muchos médicos en esta etapa continúan con infusión continua de tiopental, propofol, midazolam, ácido valproico o más recientemente de topiramato.

Las benzodiazepinas son agentes de primera línea en el tratamiento de la fase aguda. Se difunden rápidamente en el SNC por su actividad lipofílica y terminan la actividad convulsiva en el 75 al 90% de los casos. Su acción es mediada a través de la estimulación de los receptores ácido gamma aminobutírico (GABA), el cual es el principal transmisor inhibitorio en el cerebro. Todas las benzodiazepinas tienen acción corta debido a su rápida distribución y eliminación en el SNC. Sus efectos colaterales principales son la depresión respiratoria con apnea e hipotensión. Cuando se asocian con barbitúricos se debe iniciar la ventilación mecánica asistida. Las tres benzodiazepinas más usadas son el diazepam, midazolam y lorazepam.

El diazepam es altamente liposoluble. Aparece rápidamente en el cerebro posterior a la inyección, con un tiempo medio en terminar la convulsión de 10 segundos y si se administra por vía rectal (VR) antes de los 2 minutos de la administración. Su efecto anticonvulsivante dura de 20-30 minutos. La dosis inicial en niños es de 0.3 mg/kg IV en 2 minutos (máximo 10 mg.). Por su vida media corta, las benzodiazepinas se deben de

utilizar en conjunto con anticonvulsivantes de segunda línea (fenitoína, fosfofenitoína o fenobarbital). Actualmente el diazepam gelificado para administración intrarectal se encuentra disponible y se administra a razón de 0.2-0.5 mg/kg/ds.

El lorazepam es menos liposoluble que el diazepam pero son iguales de efectivos en terminar las convulsiones con un tiempo medio de 3 minutos. Tiene un tiempo antiepiléptico de 12-24 hrs. que le dan ciertas ventajas con otras benzodiazepinas. La dosis en niños es de 0.1 mg/kg IV (máximo 4 mg) administrado en 1-2 minutos pudiéndose repetir en 5-7 minutos.

El midazolam es un derivado de las benzodiazepinas que se puede administrar por vía IV, intramuscular (IM) además de por vía mucosa (bucal, intranasal). Esta vía de administración a razón de 0.3 mg/kg, puede ser tan efectiva y más fácil de utilizar que el diazepam. El uso de este medicamento por esta vía ha surgido como una opción de tratamiento pre-hospitalario. Esas rutas proveen de una gran superficie de absorción que evita la destrucción gastrointestinal y el metabolismo hepático.

La fenitoína (FT), ejerce su efecto al estabilizar la membrana neuronal. Se debe administrar en combinación con el diazepam como tratamiento de primera elección, dado a que su efecto antiepiléptico puede retrasarse de 10 a 30 minutos. Es altamente lipofílico, alcanzando concentraciones uniformes en el cerebro a los 20 a 30 minutos después de su administración IV a una dosis de carga de 20 mg/kg. Su efectividad en terminar un EE convulsivo generalizado alcanza el 90% de los pacientes. Sus efectos colaterales si se administra en forma rápida, consisten en arritmias cardíacas (bradicardia sinusal, bloqueo auriculo-ventricular de varios grados, aumento en el QT y asistolia) e hipotensión y están relacionados con el diluyente propilenglicol, que se puede revertir al disminuir la velocidad de infusión la cual no debe exceder de 1 mg/kg/min en niños o 50 mg/min en adolescentes. Los niveles séricos deseados son de 25-30 mcg/mL. Ya que el metabolismo de excreción es hepático, cuando se administra con inductores enzimáticos como los barbitúricos se requiere de mayores dosis para mantener niveles séricos.

La fosfenitoína (FFT) es un fosfo-éster de FT, hidrosoluble que rápidamente se convierte en FT por las fosfatasa séricas inespecíficas. A diferencia de la FT la FFT se puede administrar por vía intramuscular con una absorción rápida y completa. La dosis de

fosfenitoína se expresa en equivalentes de FT (EF) la cual es de 15-20 mg/kg de EF/kg infundida a razón de no más de 3 mg/kg/min, sin exceder de 150 mg/min siendo tres veces el índice máximo de la fenitoína. Aunque esta se puede infundir más rápido que la fenitoína es probable que ambas tengan un efecto anticonvulsivante similar. Los niveles séricos de fosfenitoína que se requieren son de 20 mcg/mL. La flebitis y lesión a tejidos blandos son menos comunes con la fosfenitoína sin embargo no está disponible en la mayoría de los centros hospitalarios además de tener el inconveniente de ser más costosa que la FT.

El fenobarbital es un potente anticonvulsivante de acción larga que se utiliza después que las benzodiazepinas y la fenitoína son inefectivas. Es de primera elección en pacientes recién nacidos y utilizado en el EE convulsivo generalizado el cual se emplea después que las benzodiazepinas. Es menos liposoluble que los anteriores anticonvulsivantes por lo que su acción es más lenta, tardando hasta una hora impregnar el SNC. La vida media es más prolongada, hasta 60-150 horas, alcanzando hasta 400 horas en el recién nacido. El tiempo promedio para terminar el EE es de 15-30 minutos. La dosis que se usa es de 20 mg/kg en infusión sin exceder 30 mg/min. Sus efectos colaterales principales son la depresión respiratoria e hipotensión y son más pronunciados cuando se asocian a benzodiazepinas por lo que se debe de tener disponible apoyo respiratorio y hemodinámico durante y después de su infusión.

Cuando el EE no es controlado con dosis adecuadas de benzodiazepinas, DFH o fenobarbital se considera EER requiriendo el manejo de otros anticonvulsivantes e incluso el coma barbitúrico. Algunos protocolos de manejo sugieren la utilización de pentobarbital, propofol o midazolam.³²

El midazolam para el EE refractario se ha utilizado en infusión continua, a dosis de 0.2 mg/kg en bolo seguido de una infusión continua de 0.05 mg/kg/hr hasta 1 mg/kg/hr.³³

Los barbitúricos de acción corta, pentobarbital y tiopental requieren de administración intravenosa continua y se dosifican según la reacción clínica. Estos pacientes se deben intubar y ventilar mecánicamente además de tener vigilancia cardiorrespiratoria, presión arterial media, presión venosa central y electroencefalográfica continua en la unidad de cuidados intensivos.

El coma con pentobarbital parece ser superior que el propofol y midazolam juntos para el control del EER, sin embargo este es significativamente mas probable que conduzca a hipotensión con necesidad de uso de vasopresores. Actúa al mejorar la respuesta en la unión del receptor GABA_A. La mayoría de los autores recomiendan iniciar con una dosis de carga de 5 a 15 *mg/kg*, seguido de una infusión continua de 0.5 a 5 *mg/kg/hr*. La duración recomendada de la infusión es de 12 a 24 horas, aunque algunos autores recomiendan una duración mayor de tratamiento.³⁴⁻³⁶

El tiopental se inicia a 5 *mg/kg* en bolo seguidos de una infusión de 1.5 a 5 *mg/kg/hr* hasta que se obtenga un patrón en el EEG que demuestre paroxismo-supresión. La desventaja principal del empleo de barbitúricos a grandes dosis es la presencia de hipotensión y depresión cardiovascular por lo que se requiere del empleo de drogas vasoactivas (dopamina, dobutamina etc.).

El propofol es un agente anestésico no barbitúrico para uso IV. Además de sus efectos anestésicos, hipnóticos y sedantes tiene también efectos anticonvulsivantes. Es altamente liposoluble con un inicio rápido y corta duración de acción. Su eficacia para el EER se ha demostrado en varios reportes y estudios, siendo preferible al tiopental en niños. Usualmente se administra una dosis de 1-3 *mg/kg* en bolo, seguido de una infusión de 2-10 *mg/kg/hr*. Los efectos adversos incluyen bradicardia, apnea, hipotensión con la infusión rápida e hipertrigliceridemia con el uso prolongado, siendo los efectos cardiovasculares adversos significativamente menores que los observados en el coma barbitúrico. Se han observado también algunos casos de acidosis metabólica inexplicada en pacientes que reciben propofol en infusión con colapso cardiovascular con el uso prolongado en niños y muertes se han reportado,^{37, 38} el así llamado síndrome de infusión de propofol.³⁹ El propofol por lo tanto debe de usarse con precaución en niños, idealmente por corto tiempo y la infusión no debe de exceder de 67 *mcg/kg/min*.⁴⁰ Un estudio mostró que el propofol en infusión era efectivo como terapia primaria en un 64% de los niños en EE, siendo los efectos colaterales aparentemente mas favorables que el tiopental.⁴¹

El descenso en las infusiones de benzodiazepinas y barbitúricos, se inicia a las 24 horas de no presentar crisis clínicas y en el EEG continuo y cuando existen niveles terapéuticos de

anticonvulsivantes. Se disminuyen lentamente en un 25% de la dosis cada 8-12 horas, vigilando la aparición de convulsiones y patrón en el EEG de brote-supresión.

El ácido valproico (AVP) tiene una amplia actividad anticonvulsiva, con menos efecto sedante y un perfil cardiovascular seguro. El AVP se recomienda como un agente de primera línea para el EE de ausencia y de segunda línea para el EE parcial o generalizado. Se inicia a una dosis de carga de 15-20 *mg/kg* IV para 5 minutos, continuando con una infusión de 1-5 *mg/kg/hr*. Se pueden administrar dosis adicionales si se requieren, cada 15-30 minutos. Un estudio realizado en 41 niños en EER quienes fracasaron con anticonvulsivantes de primera y segunda línea, se utilizó AVP a una dosis de carga de 20-40 *mg/kg* seguido de una infusión IV de 5 *mg/kg/hr*, encontrando una tasa promedio de éxito del 78%, de los cuales el 66% tuvo respuesta inmediata dentro de 6 minutos después del bolo inicial.⁴²

Recientemente se ha descrito el uso de topiramato (TPM) por vía enteral en el tratamiento del EER; sin embargo los protocolos de administración han diferido. Dos series pediátricas han utilizado dosis bajas de TPM (1-5 *mg/kg/d*) incrementando hasta 5-25 *mg/kg/d* en días siguientes.^{43, 44} El TPM tiene varios mecanismos de acción incluyendo aumento en la actividad de los receptores GABA_A, inhibición de ciertas isoenzimas de la anhidrasa carbónica, bloqueo en la sensibilidad del voltaje en los canales de sodio y calcio.⁴⁵

La anestesia general con isoflurano, se administra a 0.8-2 vol % graduado hasta obtener un patrón de brote-supresión en el EEG. Es utilizado solo en el EER y tiene algunos inconvenientes al causar hipotensión, atelectasia, fleo paralítico y trombosis venosa profunda.⁴⁶

El EE es una emergencia médica que requiere un rápido y apropiado tratamiento. El manejo inicial enfocado en el funcionamiento de los órganos vitales y atención a las vías aéreas, respiración y circulación previene complicaciones sistémicas. Existen en la actualidad una diversidad de esquemas terapéuticos farmacológicos para el EE y el EER por lo que la elección del mejor esquema es de prioridad para una rápida y exitosa terminación del evento convulsivo.

JUSTIFICACION

El EE es una patología con una diversidad etiológica y con un difícil esquema de tratamiento, así como con una alta morbi-mortalidad. El planteamiento inicial de un adecuado protocolo de tratamiento farmacológico es necesario en la terapia intensiva pediátrica. Se desconocen en nuestro medio que factores influyen con una mala respuesta del paciente al tratamiento anticonvulsivo. En este estudio se describirán los diferentes abordajes terapéuticos que se utilizaron en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional De Pediatría y los resultados obtenidos se utilizaran para realizar un enfoque acerca de nuevos protocolos terapéuticos que se deban utilizar.

OBJETIVOS

1. Describir los protocolos terapéuticos utilizados en la unidad de terapia intensiva pediátrica del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006.
2. Describir si existen factores asociados a una mala respuesta clínica en cada esquema de tratamiento utilizado en la unidad de terapia intensiva pediátrica.
3. Describir las principales causas de ingreso por EE a la unidad de terapia intensiva así como la mortalidad.

HIPOTESIS

No requiere de hipótesis por ser un estudio descriptivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

MATERIAL Y METODOS:

POBLACION EN ESTUDIO

Se incluirán todos los expedientes clínicos de los pacientes ingresados en la unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006 con diagnóstico de EE y que cumplan con los criterios de inclusión referidos en la siguiente sección.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que ingresaron con diagnóstico de EE a la unidad de terapia intensiva de cualquier sexo y edades de 0 a 18 años.
2. Pacientes que presentaron durante su estancia en terapia intensiva el diagnóstico de EE.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Expedientes que contengan menos del 80 % de las variables de estudio
2. Expedientes clínicos incompletos o extraviados.

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El presente estudio se realizará con pacientes admitidos al departamento de terapia intensiva del instituto nacional de pediatría, del 1º de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006.

VARIABLES Y DEFINICION OPERACIONAL

- Iniciales del paciente.
- Registro clínico.
- Sexo o género: Expresión genotípica de caracteres sexuales dados por femenino o masculino. Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Edad cronológica: Edad en meses. Variable cuantitativa discreta.
- Estado epiléptico: Crisis convulsiva continua o intermitente, sin recuperar el estado de conciencia entre las crisis y de más de 30 minutos de duración. Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Diagnóstico clínico: Diagnóstico que tiene el paciente al momento del ingreso y es la base de su padecimiento. Variable cualitativa nominal.
- Infección nosocomial: Es aquella que se presenta después de 24-48 horas de estancia en el hospital y que no estaba presente o en el periodo de incubación al momento del ingreso. Variable cualitativa nominal dicotómica.

- Diabetes insípida: síndrome con excesivo flujo de orina diluida con osmolaridad menor de 200 mOsm/L y gravedad específica urinaria de 1.005. Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Muerte cerebral: ausencia de las funciones corticales y encefálicas, seguido de paro cardiaco inevitable en los días siguientes. Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Secuela neurológica: Déficit permanente que se presenta posterior a un insulto neurológico. Variable cualitativa nominal dicotómica.

HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Se presenta en el anexo

TAMAÑO DE LA MUESTRA

En el periodo de tiempo del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2006 se estudiaran 35 pacientes con diagnóstico de EE ingresados al servicio de terapia intensiva pediátrica.

ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE DATOS

Se realizara de acuerdo a la distribución de la muestra el análisis con descripción de promedio, desviación estándar, intervalos de confianza, para las variables cuantitativas, con distribución Gaussiana y para las variables de distribución no normal, moda, media, rango o cuartiles.

Para las variables cualitativas se analizara por estadística no paramétrica reportando los resultados en tablas de frecuencia y porcentajes evaluando en la RM para un intervalo de confianza IC del 95% en el análisis bivariado.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se tomaran los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a la UTIP con diagnóstico de EE recabados de los cuadernos de ingresos y egresos de la unidad, además del sistema de informática capturados con dicho diagnóstico. Se revisaran las notas clínicas de los expedientes y se vaciaran en hojas de captación de datos y posteriormente en una base de datos para su análisis estadístico. Se utilizara el programa SPSS versión 15.0 para Windows.

ASPECTOS ETICOS

Se guardará la confidencialidad de la identidad y datos personales de los pacientes del estudio, de acuerdo a los principios de las buenas prácticas clínicas y declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 35 pacientes de los cuales 21 (60%) fueron del género masculino y 14 (40%) femeninas (grafica 1). La mediana de edad del global de la muestra fue de 52 meses (1-179 meses), observándose significativamente una menor edad en los pacientes del género masculino (Md 20 meses, min-máx. 1 a 176 meses), en comparación con los pacientes femeninas (Md 111, 7 a 179 meses), $p < 0.002$.

25.7% de los pacientes que presentaron estado epiléptico tenían de base epilepsia, mientras que 20% presentaron una neoplasia intracraneana como generadora del status epiléptico (Tabla 1)

En relación con el tipo de estado epiléptico en el 60% de los casos fue de tipo generalizado tónico, clónico o tónico clónico, mientras que en el 20% fue parcial complejo, seguido de parcial secundariamente generalizado en un 17.1% y por generalizado mioclónico en un 2.9% (grafica 2).

En el 34.3% de los casos el estado epiléptico duro entre 30 y 60 minutos, mientras que en el 31.4% la duración fue más de 120 minutos, en 28.6% menos de 30 minutos y solo en un 5.7% entre 60 y 120 minutos (grafica 3)

En relación con el tratamiento de los pacientes, 80% recibieron diazepam como tratamiento durante la fase aguda, siendo la ruta más frecuente de administración la vía intravenosa en un 65.7%, seguido por la vía rectal en un 14.3%. En relación con el número de dosis 60% de los pacientes recibieron dos dosis y 17.1% tres dosis.

Adicionalmente al diazepam, 34.3% de los pacientes recibieron midazolam, siendo la vía intravenosa la única vía de administración, recibiendo el 68.6% de los pacientes que recibieron midazolam dos o tres dosis.

Al analizar el tratamiento anti-epiléptico de sostén identificamos que en el 91.4% de los pacientes se administró al menos una dosis de difenilhidantoína, mientras que en el 74.3% se administró adicionalmente fenobarbital, en el 94.3% se administró midazolam en infusión, recibiendo el 42.9% dosis de 0.7 a 1.0 mgKh, 37.1% de 0.4 a 0.6 mgKh y el 14.3% restante dosis de 0.1 a 0.3 mgKh, habiendo recibido el 51.4% de los pacientes el midazolam por más de 72 horas, el 22.9% de 48 a 72 h y el restante de 24 a 48h.

Solo 17.1% de la muestra requirió uso de tiopental en infusión, habiendo recibido el 14.3% dosis de 2 a 5 mgKh y el restante dosis de 5 a 8 mgKh. Del total de la muestra que recibió tiopental 8.6% lo recibieron de 48 a 72h, 5.7% 24 a 48 horas y el restante 2.9% > 72h.

Finalmente en relación con el propofol en infusión identificamos que solo dos pacientes (5.7%) recibieron este medicamento, uno en dosis de 5 a 8mgKh y el otro a dosis de 8 a 10 mgKh, uno por 48 a 72 horas y el otro por más de 72 horas.

Al analizar los niveles terapéuticos de difenilhidantoina, fenobarbital y ácido valproico encontramos que en menos del 8% de los pacientes se encontraban en niveles subterapéuticos (grafica 4)

Finalmente identificamos que 42.9% de la muestra presento infección intrahospitalaria y 5.7% diabetes insípida (grafica 5), identificándose un total de 5 defunciones que representan el 14.3% de la muestra (grafica 6).

Al intentar identificar factores asociados en forma significativa al desarrollo de complicaciones o de muerte, no identificamos ningún factor inherente al paciente o relacionados con el tipo de anticonvulsivante empleado, la dosis empleada o el número de las mismas que pudiera haber influido significativamente en el riesgo de muerte (tabla 2).

DISCUSION

El estado epiléptico representa una emergencia médica que se asocia a una alta morbimortalidad. Los enfoques de tratamiento han cambiado en los últimos años como resultado en la mejoría en el entendimiento de la fisiopatología involucrada en el inicio y continuación de la actividad convulsiva.

De los 35 pacientes estudiados, encontramos que un 25.7% de los pacientes tenían epilepsia como causa desencadenante del EE, seguida por las neoplasias intracraneanas en un 20%. En un estudio reciente sobre los factores pronósticos del EE en niños, se encontraron las causas idiopáticas como principal etiología en un 40.7% seguido de la epilepsia en el 29.1%, esta disparidad podría deberse al tipo de población oncológica que se maneja en nuestra institución. En cuanto al tipo de crisis convulsiva, se observó que la mayoría era de tipo generalizado con un 60% similar a los reportes en la literatura.⁴⁷

La gran mayoría de los pacientes recibieron diazepam por vía intravenosa como tratamiento de fase aguda seguida por la vía rectal además de la ruta intravenosa con midazolam. En un estudio controlado aleatorio multicentrico, en donde se comparó el midazolam bucal con el diazepam rectal para pacientes que se presentaban con crisis convulsivas a la sala de urgencias y sin un acceso venoso se observó que el midazolam bucal fue más efectivo que el diazepam rectal para niños que se presentaban con crisis agudas y no se asoció con aumento en la incidencia de depresión respiratoria.⁴⁸ En nuestro medio no disponemos de diazepam en forma gelificada para su adecuada bio-disponibilidad por vía intrarectal y no hemos utilizado el midazolam en forma oral.

En los pacientes que presentaron EER, el midazolam en infusión continua, fue el primero en iniciarse, seguido en algunos casos por tiopental y por ultimo por el Propofol. El midazolam en infusión lo manejamos a dosis de 0.1-0.3 mg/kg/hr en el 14.3%, de 0.4-0.6 mg/kg/hr en el 37.1% y de 0.7-1 mg/kg/hr en el 49.9%. En un estudio multicentrico realizado en Japón para evaluar la eficacia y seguridad del midazolam en infusión para el tratamiento del EE en niños, se utilizaron dosis que oscilaron de 0.04-1.2 mg/kg/hr con el reporte de pocos efectos adversos como depresión respiratoria o cardiovascular, considerándolo altamente seguro y eficaz si se inicia inmediatamente después de las convulsiones.⁴⁹ Aunque nuestra dosis máxima de midazolam en infusión utilizada oscilo

entre los 16.6 mcg/kg/min, un estudio de Rivera y cols., se controló exitosamente el estado epiléptico refractario en niños con dosis entre 1-18 mcg/kg/min.⁵⁰ En nuestra casuística, el tiopental en infusión se inició antes que el propofol, debido a que es la tercera alternativa ya que limitamos su uso debido al síndrome de infusión de propofol, que se asocia a acidosis metabólica y colapso cardiovascular. Un estudio comparativo entre ambos, encontró que el propofol en infusión es una droga segura y efectiva en el tratamiento del EER, recomendándose antes del inicio del tiopental.⁵¹

Existen en la actualidad múltiples manejos alternos en pacientes que no responden a la terapéutica convencional. El topiramato es un antiepiléptico contra un amplio espectro de tipos de crisis convulsivas y actualmente no disponible en nuestro medio. Un estudio realizado en niños con EER en donde se administraron dosis de 10 mg/kg/ds, se evitó el coma farmacológico destetándose rápidamente de la infusión continua con benzodiazepinas. Por otro lado la eficacia del ácido valproico en infusión para el EER también ha mostrado buenos resultados con una tasa de éxito del 90% en pacientes con EE tónico clónico, sin embargo su uso intravenoso se ha asociado con hipotensión en niños.⁵²

La mortalidad en nuestra serie fue del 14.3%. Algunas series muestran un índice de mortalidad del 6-30%, sin embargo la tasa de mortalidad actual se reporta aproximadamente del 3%. La tasa de recurrencia del EE en los que permanecen vivos es del 17%^{53,54}

Por último, en este estudio no encontramos factores estadísticamente significativos que estuvieran asociados a la evolución del paciente.

CONCLUSIONES

El estado epiléptico continúa siendo la emergencia médica neurológica más común, con una alta morbimortalidad. Aunque el verdadero pronóstico parece ser dependiente de la edad de inicio, etiología y duración del EE, el tratamiento temprano desde incluso antes de la admisión hospitalaria con medicación administrada por personal de salud entrenado e incluso por los familiares podría cambiar la evolución de los pacientes.

El conocimiento y utilización de vías alternas de administración de anticonvulsivantes de primera línea puede ser de vital importancia ya que puede ayudar a frenar con mayor rapidez la crisis convulsiva y con ello la perpetuación de la crisis.

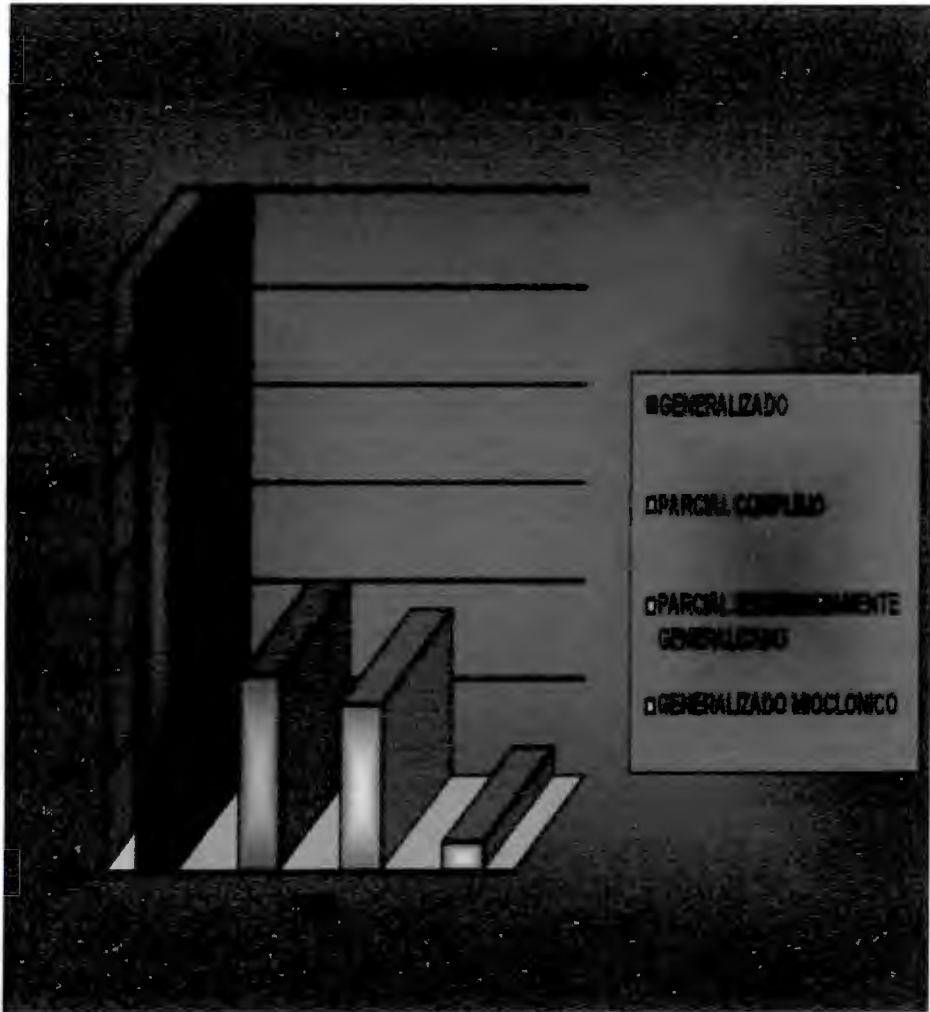
En la actualidad existen múltiples esquemas de tratamiento anticonvulsivo, con una gran variedad de medicación alterna nueva. En nuestro medio debido a las limitantes en los costos o a la falta de disponibilidad de tales anticonvulsivantes, no es posible valorar su utilidad.

Aun nos resta un gran trabajo de información en nuestra población encargada al cuidado de pacientes con potencial de desarrollar este mal, además de ser necesario llevar a cabo estudios prospectivos más extensos con estos nuevos medicamentos, que permitan crear un protocolo de tratamiento que sea universalmente aceptado por médicos encargados de áreas de urgencias y terapia intensiva.

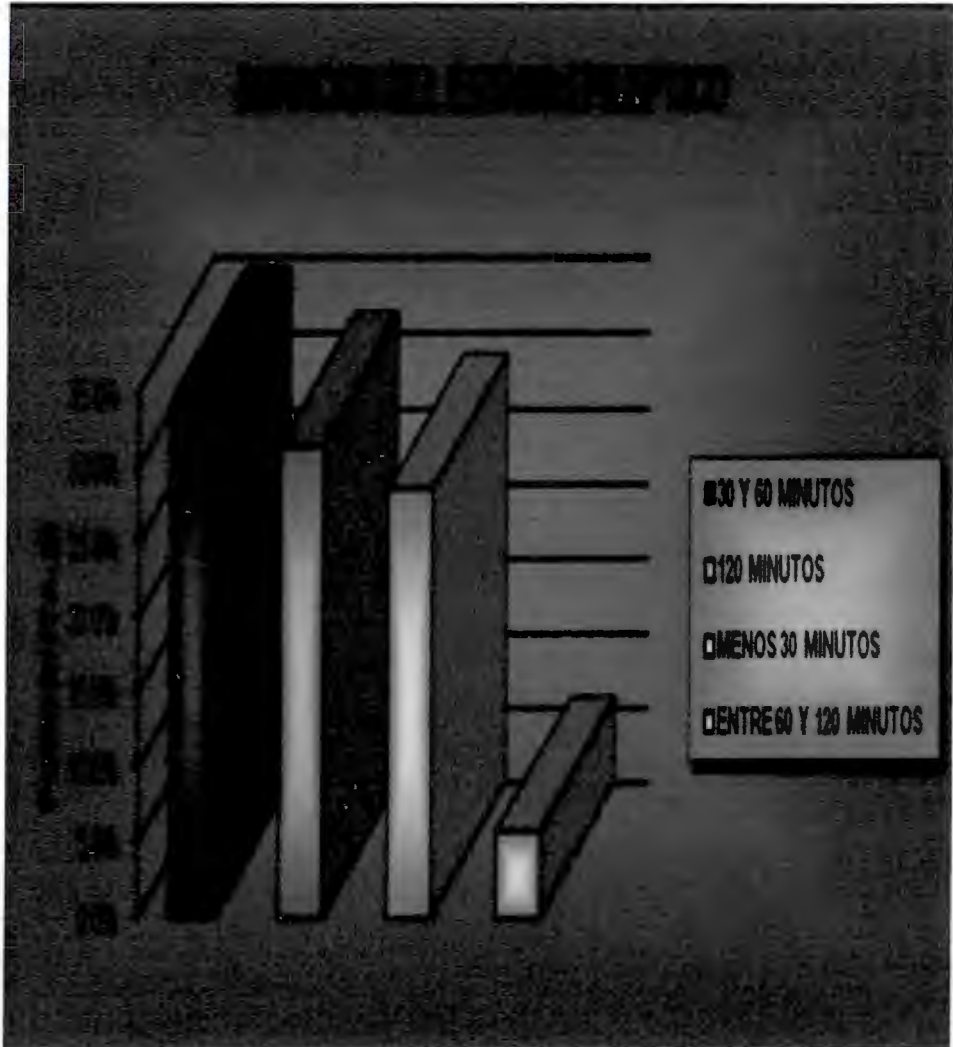
DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO



GRAFICA 1

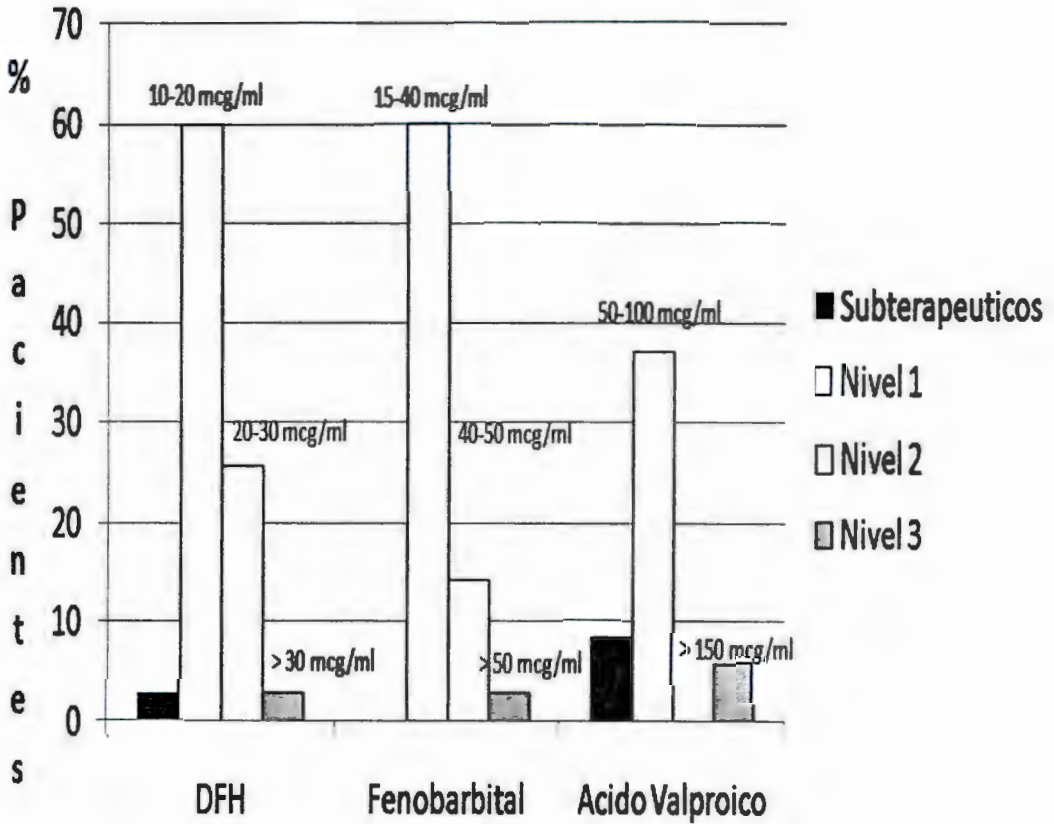


GRAFICA 2



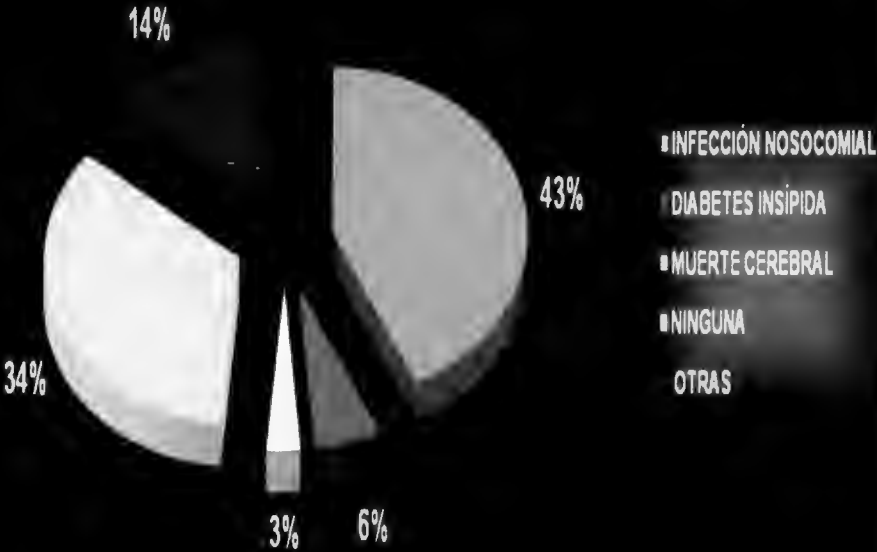
GRAFICA 3

Niveles de Anticonvulsivantes



GRAFICA 4

COMPLICACIONES



GRAFICA 5

MORTALIDAD



GRAFICA 6

Causa desencadenante	(%)
Epilepsia de bases	25.7
Neoplasias intracraneanas	20.0
Neuroinfección	17.1
Hipoxia cerebral	14.3
Idiopáticos	5.7
Metabólicos	5.7
Inmunológicos del S.N.C.	5.7
Trauma	2.9
Encefalopatía	2.9

Tabla 1. Causas desencadenantes del Status Epiléptico

Factor	Grupo complicados	Grupo no complicados	p	Defunción +	Defunción -	p
Edad (meses) x ± d.s.	76.8 ± 58	53.1 ± 66.2	.27	84.8 ± 58	62 ± 63.6	.48
Género masculino (%)	47.6%	52.4%	0.41	14.3%	85.7%	0.67
Género femenino (%)	57.1%	42.9%	0.41	14.3%	85.7%	0.67
Causas orgánicas	51.4%	48.6%	0.14	14.3%	85.7%	0.1
Duración del status	51.4%	48.6%	0.49	14.3%	85.7%	0.13
Uso de diazepam en fase aguda	50%	50%	0.53	14.3%	85.7%	0.7
Uso de midazolam en fase aguda	50%	50%	0.6	8.3%	91.7%	0.43
Midazolam infusión	54.4%	45.5%	0.23	15.2%	84.8%	0.73
Tiopental infusión	100%	0%	0.011	33.3%	66.7%	0.2
Propofol infusión	100%	0%	0.25	50%	50%	0.27
Concentraciones subterapéuticas de DFH	0%	100%	0.58	0%	100%	0.86
Concentraciones subterapéuticas de fenobarbital	0%	100%	0.75	0%	100%	0.28

Tabla 2. Factores epidemiológicos y farmacológicos asociados al desarrollo de complicaciones o muerte.

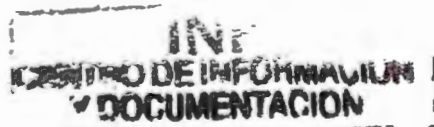
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Wilson JV, Reynolds EH. Texts and documents. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. *Med Hist* 1990; 34:185-98.
2. Calderón De la Barca JM, Berlango JA, Calvo RR, Jiménez ML. *Emergencias* 2005; 17:S74-S78.
3. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
4. Lowenstein DH, Bleck T, MacDonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40:120-122.
5. Bleck TP. Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:117-120.
6. Alldredge BK, Gelb AM, Issacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N England J Med* 2001; 345:631-337.
7. Segelson JE, Hahn SE. Status epilepticus in children. *Pediatr Ann* 1996;25:380-6.
8. Aicadi J, Chevrie JJ. Convulsive status epilepticus in infants and children: a study of 239 cases. *Epilepsia* 1970; 11:187.
9. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelssohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002; 59:205-210.
10. Scott RC. The acute management of seizures in childhood. *Hosp Med* 2004; 65:748-752.
11. Sanya EO. Status epilepticus – a review article. *Niger J Med* 2004; 13:89-97.
12. Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2004; 11:800-810.
13. Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, et al: Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989; 83:323-331.
14. Troconis TG, Alvarado DM, Rivera RJ, Serrano LV. Estado epiléptico. En *Medicina Crítica en Pediatría*. Editorial Prado, 2003; 229-242.
15. Gastaut H. Classification of status epilepticus. *Adv Neurol* 1983; 34:15.

16. Aminoff MJ, Simon RP: Status Epilepticus: Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69:657-666.
17. Rasmussen T, McCann W: Clinical studies of patients with focal epilepsy due to "chronic encephalitis." *Trans Am Neurol Assoc* 1968; 93:89.
18. Shields DW. Status Epilepticus. *Pediatric Clinic of North America* 1989 Apr; 36(2): 384-386.
19. Lothman E: The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology* 1990; 40(Suppl 2):13-23.
20. Treiman DW, Walton NY, Wickboldt C, et al: Predictable sequence of EEG changes during generalized convulsive status epilepticus in man and three experimental models of status epilepticus in the rat. *Neurology* 1987; 34:244-245.
21. Meldrum BS, Brierley JB: Prolonged epileptic seizures in primates. *Arch Neurol* 1973; 28:10-17.
22. Meldrum BS, Horton RW: Physiology of status epilepticus in primates. *Arch Neurol* 1973; 28:1-9.
23. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowsky JP. Status Epilepticus. *Pediatric Clinics of North America* 2001; 48, No 3:1-8.
24. Phillips SA, Shanahan RJ: Etiology and mortality of status epilepticus in children: A recent update. *Arch Neurol* 1989; 46:74-76.
25. Mitchell WG: Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J child neurol* 2002; 17:S36-S43.
26. Weigle CGM: Metabolic and endocrine disease in pediatric intensive care. *In* Rogers MC (ed): *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1987, p 1057.
27. Chameides L: *Textbook of pediatric Advanced Life Support*. Dallas, American Heart Association, 1988.
28. Medina F: Rapid sequence induction/intubation in the pediatric emergency department. *International Pediatrics* 1989;4:24-29.
29. Yamamoto LG, Yim GK, Britten AG: Rapid sequence anesthesia induction for emergency intubation. *Pediatr Emerg Care* 1990; 6:200-211.
30. Silverman BK: *Advanced Pediatric Life Support*. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1989.

31. Scott RC, Besag FM, Neville BG: Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomized trial. *Lancet*. 1999; 353:623-626. Abstract.
32. Singhi S, Murthy A, Singhi P, Jayashree M. Continuous Midazolam versus diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol* 2002; 17:106-110.
33. Igartua J, Silver P, Maytal J, Sagy M: Midazolam coma for refractory status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1999; 27:1982-1985.
34. Pellock JM. Status epilepticus. In: Swaiman KF, Ashwal S, eds. *Pediatric Neurology principles and practice*, 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1999:683-91.
35. Guillian FG. Status epilepticus. In: Wyllie E, ed. *The treatment of epilepsy*, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997:666-76.
36. McNamara JO. Drugs effective in the therapy of the epilepsies. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:461-86.
37. Parke TJ, Stevens JE, Rice ASC, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ* 1992; 305:613-616.
38. Hanna JP, Ramundo ML. Rhabdomyolysis and hypoxia associated with prolonged propofol infusion in children. *Neurology* 1998; 50:301-303.
39. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, et al. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29:1417-1425.
40. Cornfield DN, Tegtmeyer K, Nelson MD, et al. Continuous propofol infusion in 142 critically ill children. *Pediatrics* 2002; 110:1177-1181.
41. Shor NF, Riviello J. Treatment with propofol, the new status quo for status epilepticus. *Neurology* 2005; 65:506-507.
42. Yu KT, Mills S, Thompson N, Cunanan C. Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia* 2003; 44:724-726.
43. Kahrman J, Minecan D, Kutluay E, et al. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2003; 44:1353-1356.

44. Blunikin L, Lerman-Sagie T, Houry T, et al. Pediatric refractory status epilepticus responsive to topiramate. *J Child Neurol* 2005; 20:239-241.
45. Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ, et al. An overview of the preclinical aspects of topiramate: Pharmacology, Pharmacokinetics, and mechanism of action. *Epilepsia* 2000; 41:S3-9.
46. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 2004; 61:1254-1259.
47. Kang Du C, Lee YM, Lee J, et al. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005; 46(1):27-33.
48. McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal Midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366:205-10.
49. Hayashi K, Osawa M, Aihara M, et al. Efficacy of intravenous midazolam for status epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol* 2007; 36:366-372.
50. Rivera R, Segnini M, Baltodano A, Perez V. Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21:991-994.
51. Van Gestel JP, Blussé Van Oud-Alblas HJ, et al. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology* 2005; 65:591-592.
52. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. *Pediatric Clinics of North America*. 2001; 48:1-8.
53. Kang ChD, Lee YM, Lee JS. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Medical Journal*. 2005; 46:27-33.
54. Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand*. 2007; 115 (suppl. 186):21-24.



HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Nombre: _____

Registro:

--	--	--	--	--	--

Sexo:
1. Masculino
2. Femenino

Fecha de ingreso al INP _____

Fecha de nacimiento _____

Edad (meses)

--	--	--

Causas de estado epiléptico

--	--

1. Febril
2. Idiopático
3. Tóxicos
4. Infección SNC
5. Inmunológico SNC
6. Trauma
7. Tumor
8. Epilepsia
9. Metabólico
10. Hipoxia
11. Encefalopatía hipertensiva
12. Otros

Diagnóstico de base previo: _____

Tipo de estado epiléptico	<input type="checkbox"/>
1. Generalizado TC/T/C	
2. Generalizado mioclónico	
3. Generalizado de ausencia	
4. Parcial motor	
5. Parcial complejo	
6. Parcial secundariamente generalizado	
Duración del estado epiléptico	<input type="checkbox"/>
1. < 30 minutos	
2. 30-60 minutos	
3. 60-120 minutos	
4. > 120 minutos	
Tratamiento realizado en fase aguda: Diacepam	<input type="checkbox"/>
1. Si	
2. No	
Diacepam vía de administración	<input type="checkbox"/>
1. Intranasal	
2. Intrarectal	
3. Intravenoso	
4. No se aplicó	
Diacepam número de dosis	<input type="checkbox"/>
1. Una dosis	
2. Dos dosis	
3. Tres dosis	
4. No se aplico	
Tratamiento realizado en fase aguda: Midazolam	<input type="checkbox"/>
1. Si	
2. No	
Midazolam Vía de administración	<input type="checkbox"/>
1. Intranasal	
2. Bucal	
3. Intravenoso	
4. No se aplicó	
Midazolam Número de dosis	<input type="checkbox"/>
1. Una dosis	
2. Dos dosis	
3. Tres dosis	
4. No se aplicó	

Tratamiento antiepiléptico de sostén:

1. DFH 1 dosis (10-20mg/kg/ds)
2. DFH 1 dosis (20-30mg/kg/ds)
3. DFH 2 dosis
4. No se aplicó

Tratamiento antiepiléptico de sostén:

1. Fenobarbital 1 dosis (10-20mg/kg/ds)
2. Fenobarbital 1 dosis (20-40mg/kg/ds)
3. Fenobarbital 2 dosis
4. No se aplicó

Otros Antiepilépticos de sostén:

Infusión inicial:

1. Midazolam
2. Tiopental
3. Propofol
4. No se utilizó

Tratamiento realizado:

Midazolam infusión

1. Si
2. No

Tratamiento realizado:

Midazolam dosis infusión

1. 0.1mgkghr-0.3mgkghr
2. 0.4mgkghr-0.6mgkghr
3. 0.7mgkghr-1mgkghr
4. No se aplicó

Midazolam tiempo de infusión

1. 24-48 hrs
2. 48-72 hrs
3. > de 72 hrs
4. No se aplicó

Tratamiento realizado:

Tiopental infusión

1. Si
2. No

Tratamiento realizado

Tiopental dosis infusión

1. 1-3 mg/kg/hr
2. 3-5 mg/kg/hr
3. > de 5 mg/kg/hr
4. No se aplicó

Tratamiento realizado

Tiopental tiempo de infusión

1. 24-48 hrs
2. 48-72 hrs
3. > de 72 hrs
4. No se aplicó

Tratamiento realizado:

Propofol infusión

1. Si
2. No

Tratamiento realizado

Propofol dosis infusión

1. 2-5 mg/kg/hr
2. 5-8 mg/kg/hr
3. 8-10 mg/kg/hr
4. No se aplicó

Tratamiento realizado

Propofol tiempo de infusión

1. 24-48 hrs
2. 48-72 hrs
3. > de 72 hrs
4. No se aplicó

Concentraciones de anticonvulsivos

DFH:

1. Subterapéuticas
2. 10-20 mcg/ml
3. 20-30 mcg/ml
4. > de 30 mcg/ml
5. No se tomaron

Concentraciones de anticonvulsivos

Fenobarbital:

1. Subterapéuticas
2. 15-40 mcg/ml
3. 40-50 mcg/ml
4. > de 50 mcg/ml

5. No se tomaron

Concentraciones de anticonvulsivos

Acido valproico

1. Subterapéuticas
2. 50-100 mcg/dl
3. 100-150 mcg/dl
4. > de 150 mcg/dl
5. No se tomaron

Electroencefalograma

1. Si
2. No

Complicaciones

1. Infección nosocomial
2. Diabetes insípida
3. Muerte cerebral
4. Ninguna
5. Otras

Defunción

1. si
2. no

INP
INSTITUTO DE INFORMACIÓN Y
DOCUMENTACIÓN