



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO PARA ESTATUS
EPILÉPTICO EN EL PACIENTE CRÍTICO EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO**

PRESENTA:

José Sergio Campos Vergara

DR. JOSÉ FÉLIX URBINA HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS



PUEBLA, PUEBLA. FEBRERO 2024



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO
No. de Oficio HNP/ENS/13/24.
Asunto: Autorización de impresión de tesis.
Puebla, Pue. a 04 de enero 2024.

DR. JOSE SERGIO CAMPOS VERGARA
R3 DE PEDIATRIA
PRESENTE

Por medio del presente, la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital para el Niño Poblano, le comunica que después de haber sido revisado su trabajo de tesis con número de registro HNP2022-12 titulado "TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO PARA ESTATUS EPILÉPTICO EN EL PACIENTE CRÍTICO EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO".

SE AUTORIZA SU IMPRESIÓN

Toda vez que cumple con los requisitos mínimos marcados por esta Jefatura y el Comité de Investigación de este hospital.

Sin más por el momento me despido y quedo de usted.

ATENTAMENTE:

DRA. YANETH MARTÍNEZ TOVILLA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.



SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

c.c.p. Archivo

Boulevard del Niño Poblano Número 5307
Col. Concepción la Cruz, San Andrés Cholula, Puebla
Tel. 222 2140300 www.ss.pue.gob.mx

#PorPuebla





BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO PARA ESTATUS
EPILEPTICO EN EL PACIENTE CRÍTICO EN EL HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO**

PRESENTA:

José Sergio Campos Vergara

DR. JOSÉ FÉLIX URBINA HERNÁNDEZ

ASESOR EXPERTO

DR. FROYLÁN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ

ASESOR METODOLÓGICO



PUEBLA, PUEBLA. FEBRERO 2024

I. AGRADECIMIENTOS.

Quiero dedicar unos momentos para expresar mi sincero agradecimiento a aquellos que han desempeñado un papel fundamental en el desarrollo y culminación de mi tesis. En primer lugar, a mi familia, cuyo apoyo incondicional ha sido la roca sobre la cual construí este proyecto. Sus palabras de ánimo y paciencia han sido mi fuente de fortaleza.

Agradezco también a mis amigos, quienes han compartido tanto los momentos de alegría como los desafíos durante este viaje académico. Su presencia ha sido una inspiración constante y un recordatorio de la importancia de contar con una red de apoyo sólida.

A mis asesores de tesis, al doctor Froylán Eduardo Hernández Lara González y al doctor José Félix Urbina Hernández, les estoy profundamente agradecido por su orientación experta y compromiso inquebrantable. Sus conocimientos y sabios consejos han sido cruciales para dar forma a mi investigación y llevarla a buen puerto.

Este logro no habría sido posible sin el respaldo de cada uno de ustedes. Estoy agradecido por formar parte de comunidades tan solidarias y enriquecedoras.

Quiero expresar mi gratitud más profunda a mi querida novia, Rocío Hernández Díaz. Su apoyo constante, comprensión y amor incondicional han sido el faro que ilumina mi camino a lo largo de este desafiante viaje académico. Agradezco sus palabras alentadoras, su paciencia y el respaldo emocional que ha brindado en cada fase de mi tesis. Su presencia ha sido un motivador invaluable, y estoy agradecido por tenerla a mi lado mientras alcanzo este logro académico significativo.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi tío, Joshue Eduardo Vergara Gámez, cuyo apoyo incondicional y dedicación han dejado una huella imborrable en

mi camino hacia la pediatría. Sus orientaciones expertas y su pasión contagiosa por esta especialidad han sido una fuente constante de inspiración. Agradezco su influencia positiva, que ha guiado mi elección profesional y ha enriquecido mi trayectoria académica. Su legado perdurará en mi carrera, y estoy agradecido por la guía invaluable que ha proporcionado en mi viaje hacia convertirme en un profesional de la salud.

II. ÍNDICE

I.	AGRADECIMIENTOS.....	6
II.	ÍNDICE.....	8
III.	RESUMEN.....	9
IV.	INTRODUCCIÓN.....	10
V.	ANTECEDENTES	
	V.1.Antecedentes Generales.....	12
	V.2.Antecedentes Específicos.....	27
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	47
VII.	OBJETIVOS	
	VII.1. Objetivo General.....	48
	VII.2. Objetivos Específicos.....	48
VIII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	49
IX.	RESULTADOS.....	50
X.	DISCUSIÓN.....	54
XI.	CONCLUSIONES.....	57
XII.	REFERENCIAS.....	55

III. RESUMEN.

El estado epiléptico (SE) es una afección neurológica muy común en los niños que requiere atención lo más pronta posible. A pesar de que el EE es común y está asociado con una morbilidad significativa, nuestro conocimiento de la verdadera epidemiología de esta condición en nuestra sede está lejos de ser completo.

Objetivos

Describir el tratamiento farmacológico utilizado para estatus epiléptico en el paciente pediátrico crítico.

Material y métodos

Estudio cualitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. En cuanto al análisis de la información fue estadística descriptiva.

Resultados

Se encontraron un total de 53 pacientes, 15 mujeres (42%) y 21 hombres (58%). La edad mínima fue 3 meses y máxima de 17 años. Promedio: 4.6 + 2.3 años. El anticonvulsivo más utilizado por años: 2016 levetiracetam y fenitoína, 2017 fenitoína y tiopental, 2018 levetiracetam, 2019 midazolam, levetiracetam, lacosamida y ácido valproico, año 2020 midazolam, año 2021 el levetiracetam y por último 2022 midazolam. La etiología más frecuente: encefalitis viral, epilepsia mal controlada y neuroinfección. En cuanto a las fases de tratamiento se reportó en mayor proporción el uso de anticonvulsivos de 2da línea para remisión del EE, inmediatamente están fármacos de primera elección y por último los de 3era línea.

Conclusión

En conclusión, de acuerdo a lo reportado en la bibliografía y comparado con el estudio se encontró que el predominio de EE es mayor en el sexo masculino, además de que las principales etiologías fueron secundarias a infección del sistema nervioso (encefalitis, neuroinfección). Y por último se observó el mayor uso de fármacos de 2da línea para la remisión del EE. En nuestra serie, a diferencia de la Literatura, se controla el EE con fármacos de segunda línea.

Palabras clave: Estatus epiléptico, anticonvulsivo, midazolam, epilepsia.

IV. INTRODUCCIÓN.

El estado epiléptico es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Es una emergencia médica común, con altos costos médicos y alta morbilidad y mortalidad. La aparición de nuevos fármacos antiepilépticos y formulaciones antiepilépticas exige que revisemos continuamente nuestras estrategias de tratamiento.

Seguimos recomendando un tratamiento agresivo, al menos en las fases iniciales del tratamiento, y ante síntomas que duran más de 5 minutos iniciar el tratamiento según el protocolo propuesto.

Los resultados clínicos de los últimos años han aportado información sobre el tratamiento inicial del SE convulsivo comparando las series de tratamientos aquí presentados.

Los fármacos antiepilépticos y los anestésicos han demostrado su eficacia en el pasado. Sin embargo, es posible que el 30% de los pacientes no respondan a los tratamientos convencionales.

Es importante conocer los tratamientos para las crisis convulsivas esto con el fin de evitar secuelas o complicaciones asociadas a un tratamiento mal empleado en la población pediátrica. Entre las complicaciones que puede presentar un paciente es que una crisis convulsiva evolucione a un estado o estatus epiléptico. Los niños que alcanzan el estado epiléptico corren el riesgo de sufrir insuficiencia respiratoria, así como daños al cerebro y otros órganos. Por tanto, los ataques que duran más de 5 minutos requieren tratamiento inmediato. El objetivo será mejorar el pronóstico y la morbimortalidad de los pacientes y evitar secuelas que afecten la calidad de vida del paciente.

Esta revisión será relevante en la actualización de aspectos clínicos y terapéuticos en base a recomendaciones de consensos y evidencia médica disponible.

Estos datos tienen como objetivo ayudar a los expertos a tomar decisiones clínicas y seleccionar estrategias terapéuticas para el tratamiento óptimo de la SE según los temas que se analizan a continuación:

Actualizar las recomendaciones para el tratamiento del estatus epiléptico publicadas, agregando información adicional y nuevos hallazgos basados en la mejor evidencia médica disponible.

Aún no hay evidencia suficiente para recomendar anestésicos para el tratamiento de enfermedades refractarias o para determinar la duración óptima de acción de estos fármacos.

Se requiere monitorización EEG continua para tratar mejor las etapas avanzadas del estado epiléptico. La creciente disponibilidad del electroencefalograma permitirá la detección de casos no convulsivos en los que los síntomas clínicos de las convulsiones no son evidentes.

Incluso en estos casos, se necesita investigación para determinar y recomendar el momento de la supresión electroclínica.

Abordar objetivos específicos incluye promover enfoques y diagnósticos más tempranos, mejorar la disponibilidad y evaluación de la electroencefalografía y mejorar los diseños de estudios para evaluar la atención prehospitalaria en los departamentos de emergencia y unidades de cuidados intensivo; existe la necesidad de continuar con la serie de estudios relacionados con la comparación. Los fármacos refractarios e hiperresistentes incluyen un periodo refractario.

Los resultados que se obtendrán de este estudio son los tratamientos más utilizados para crisis convulsivas en el Hospital para el Niño Poblano en pacientes críticos.

V. ANTECEDENTES.

V.1 ANTECEDENTES GENERALES.

La “Organización Mundial de la Salud” “(OMS)” define a la epilepsia con una enfermedad que ha causado un problema de salud pública pues más de 50 millones de personas en todo el mundo están diagnosticados con dicha enfermedad, El “Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades” en Estados Unidos recientemente hizo una estimación de que 56% de los adultos con epilepsia tienen convulsiones no controladas(1).

Además existe una incidencia mayor en afroamericanos, en hombres, adultos mayores y en niños(2).

A pesar de que el estado epiléptico es común y está asociado con una morbilidad significativa, nuestro conocimiento de la verdadera epidemiología de esta condición está lejos de ser completo. (2)

DEFINICIÓN.

Las crisis convulsivas o epilépticas se definen como “descargas eléctricas” que presentan las neuronas, y que además no son normales, pueden conllevar a manifestaciones variadas con un origen multifactorial, y que muchas veces se encuentran asociados a trastornos clínicos y que se presentan no incidental(3).

La definición actual de epilepsia propone tres opciones:

- El paciente presenta 1 o dos crisis separadas por un lapso de 24 horas.
- El paciente refleja una probabilidad de seguir presentando crisis
- El paciente presenta un “síndrome epiléptico”(2).

Por otro lado, el “estatus epiléptico” “(EE)” es una enfermedad neurológica que se presenta con mayor frecuencia en niños y requiere de pronta atención. “Las convulsiones son descargas sincrónicas anormales y excesivas de neuronas en el cerebro” estas se reflejan en el electroencefalograma; a su vez se clasifican dependiendo su duración; su forma de presentación dependerá de la extensión cerebral(11).

Varias guías internacionales han definido el estatus epiléptico como el suceso en el electroencefalograma que dura más de 5 minutos, por ello la incidencia es variable sin embargo niños menores de 5 años resultan ser los más afectados. Sin embargo, “las tasas de recurrencia son considerablemente más altas por infecciones del sistema nervioso central y afectan en mayor proporción a niños de los países en vías de desarrollo”(11).

En el caso de las convulsiones febriles, estas afectan a los niños que tiene exposición a infecciones de cualquier origen, lo que provoca una tasa de mortalidad mayor en este grupo etario, en comparación con los adultos(11).

El diagnóstico está basado en el tipo de episodios y en los estudios complementarios, que sirven para encontrar la causa subyacente, varían según el caso, y es necesario considerar los estudios de laboratorio, punción lumbar y/o tomografía computarizada(11).

El tratamiento de los episodios epilépticos debe ser direccionado a detener las convulsiones, dándole atención a un buen manejo de la vía aérea si fuera el caso y el uso asertivo de medicamentos. (11)

ETIOLOGÍA.

Las crisis convulsivas son una de las urgencias neurológicas más frecuentes, se estima una incidencia que va de los 17 a los 23 episodios por cada 100000 al año, El estatus es una complicación de enfermedad aguda, como es el caso de las encefalitis. Durante el primer año de vida, la incidencia va de los 51 a 156 episodios por 100000 cada año. Las crisis febriles es la más común, se observa en el a% de los niños sanos(6) (7)

CLASIFICACIÓN.

La “Clasificación Internacional de las Crisis Epilépticas” “(Comisión para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE-1981)” divide las manifestaciones clínicas en “crisis parciales” (comienzan en un área hemisférica específica) y en “crisis generalizadas” (comienzan en los dos hemisferios simultáneamente). (4)

Las crisis se dividen en:

- inicio focal,
- generalizado y
- desconocido (4)

Las crisis focales pueden presentarse con pérdida o no de la consciencia y se categorizan según los síntomas si son motores o no motores(4)

En el caso de la epilepsia se proponen 3 niveles diagnósticos:

- según el tipo de crisis
- según el tipo de epilepsia
- y según el tipo de síndrome epiléptico(4).

Las crisis generalizadas pueden ser convulsivas y no convulsivas. Las convulsivas incluyen las tónicas, clónicas y tónico-clónicas. Las no convulsivas incluyen: (5) (8)

1. En las “crisis de ausencia” en las que la persona pierde el conocimiento durante unos segundos (<10 segundos), con movimientos simples como parpadear o hacer gestos inesperados. . El comienzo y el final son abruptos y se asocian con registros EEG clásico como las descargas punta-onda a 3 ciclos por segundo. (5) (8)
2. Las “crisis mioclónicas” son sacudidas musculares bilaterales y simétricas, súbitas y breves, sin alteración de la consciencia. (5) (8)
3. Las “crisis tónicas” son breves contracciones musculares más prolongadas, simétricas y bilaterales, con o sin empeoramiento de la consciencia y que con frecuencia causan la caída del paciente al suelo. (5) (8)
4. Las “crisis atónicas” (astáticas) consisten en una pérdida de tono bilateral y súbito, con o sin empeoramiento del nivel de consciencia y que frecuentemente causan caídas. (5) (8)

La epilepsia se caracteriza por crisis que se presentan de forma recurrente. Por lo tanto, una única crisis no constituye una epilepsia. Tampoco lo son las crisis

reactivas a alteraciones transitorias del “Sistema Nervioso Central” “(SNC)” que se resuelven espontáneamente o son tratadas satisfactoriamente. (5) (8)

Las “crisis epilépticas” que aparecen como crisis “reactivas” son normalmente generalizadas, aunque pueden ser focales si ya el cerebro tiene una lesión.(5) (8)

Factores de riesgo:

- “Epilepsia preexistente”: El Estado Epiléptico se produce como primera manifestación en al menos 12% de los niños con epilepsia. Durante los 12 meses posteriores al primer episodio un 16% tendrán un segundo episodio. (6)
- Niños con enfermedades neurológicas progresivas. Otros factores incluyen:
 - Alteraciones focales en la electroencefalografía.
 - Convulsiones focales con generalización secundaria.

Ocurrencia del EE como primera convulsión. Como se ha comentado, también existe una clasificación del EE basada en su etiología.(6)

FISIOPATOLOGÍA.

La aparición del estatus epiléptico se debe a una alteración entre el equilibrio entre la excitación e inhibición neuronal; donde se observa un exceso en la primera y un déficit en la segunda. El “ácido gamma-aminobutírico” “(GABA)” es el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central. Es liberado por las neuronas “GABAérgic”a, y se une a diferentes tipos de receptores “GABA”(6).

La supresión mediada por los receptores GABA puede estar implicada en la terminación normal de las convulsiones. La propagación de la actividad convulsiva requiere la activación de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) por parte del neurotransmisor excitador glutamato. Las descargas repetitivas responsables de la aparición de EE se deben a una desviación de la transmisión inhibitora mediada por receptores GABAérgicos a una transmisión excitadora excesiva mediada por receptores NMDA. (6)

En la fase aguda, el estatus epiléptico es sensible a los agonistas GABA, como las benzodiazepinas; sin embargo, tras 5 minutos del inicio del EE, comienza a producirse una disminución en el número y función de los receptores GABA A y un aumento en la expresión de receptores de glutamato en la membrana neuronal, lo cual explica al menos en parte la resistencia a benzodiazepinas que ocurre a medida que persiste la actividad epiléptica. (6)

Esto tiene implicaciones clínicas:

- 1) el tratamiento debe darse de forma rutinaria, para poder prevenir la pérdida de receptores y farmacoresistencia(6).
- 2) el tratamiento debe realizarse de forma rápida y eficaz(6).
- 3) la actividad convulsiva produce una importante pérdida de receptores GABA, por ende el tratamiento con una benzodiazepina podría considerarse en combinación con otros fármacos que tengan un mecanismo de acción diferente(6).

La sostenibilidad de las convulsiones depende de la pérdida del sistema GABAérgico inhibitorio y del aumento de la excitación glutamatérgica. Por otro lado las convulsiones que son prolongadas producen una inducción de "NMDA" para moverse desde el interior de la célula a la pared sináptica y extra sináptica, aumentando la excitabilidad neuronal(6).

Los estudios en animales han sugerido que el tráfico de receptores GABA_A puede contribuir al fracaso de las terapias de primera línea y que los antagonistas de los receptores NMDA, como la ketamina, pueden volverse más efectivos a medida que las convulsiones duran más. (9)

Las posibles estrategias para aprovechar estos cambios en la fisiopatología incluyen una escalada rápida de benzodiazepinas a fármacos antiepilépticos (FAE) no benzodiazepínicos, politerapia temprana y uso de antagonistas de NMDA como la ketamina para el EE convulsivo refractario. (9)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas asintomáticas y sintomáticas. Después de descartar que el episodio que presenta el niño no es un PNET, intente determinar la causa.

Diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas no provocadas y convulsiones secundarias a un proceso agudo. Procesos que pueden ser inofensivos, por ejemplo, convulsiones febriles, o potencialmente graves (convulsiones provocadas de provocadas de forma aguda o convulsiones sintomáticas). (20)

Cuando los pacientes ya han sido diagnosticados se debe comprobar si existe un cambio en la progresión de las crisis y a su vez si ha aumentado la frecuencia de las mismas, para posteriormente buscar posibles factores que descompensen al paciente como los cambios recientes en el tratamiento farmacológico, un mal apego por parte del paciente, consumo de alcohol, problemas en el sueño, e ingesta de medicamentos que interfieran con los antiepilépticos(20).

Si un paciente en control presenta una nueva crisis, se debe asegurar que el paciente presente una recuperación pronta, con normalidad, administrar su antiepiléptico y remitir a consulta de forma preferente(20).

Cuando los pacientes “controlados” presentan un mayor número de crisis se deberán remitir a urgencias hospitalarias, para el ingreso, valoración y seguimiento, por tiempo indeterminado. Es importante buscar los posibles factores que hayan desencadenado las crisis, ya sea enfermedades intercurrentes Si ocurren varias crisis en pacientes bien controlados previamente o un aumento claro en el número de crisis en pacientes epilépticos, se remitirán a urgencias hospitalarias para ingreso u observación más prolongada. Se deben identificar y tratar los posibles factores desencadenantes, como enfermedades intercurrentes y determinar los niveles de fármacos antiepilépticos. (20)

Las crisis sintomáticas agudas están asociadas con un trastorno sistémico o con un trastorno cerebral agudo. Se suelen acompañar de otros signos o síntomas propios de la enfermedad que lo causa, es necesario realizar una exploración completa, así como un interrogatorio completo. (20)

Se sospecha de una crisis secundaria cuando: (20)

- “Contexto febril, con o sin signos meníngeos y otros síntomas neurológicos de infección del sistema nervioso central (SNC)”. (20)
- “Antecedente traumático o hallazgo de lesiones traumáticas: está indicado hacer TAC urgente”. (20)
- “Se acompañan de vómitos, diarrea, deshidratación o disminución del nivel de conciencia: crisis secundarias a alteración metabólica, electrolítica o intoxicación”. (20).

Pueden existir etiología y severidad variable, suelen ser benignas, como es el caso de las crisis febriles y las causas infecciosas, o potencialmente severas como las secundarias a traumatismo craneoencefálico, infección del SNC (meningitis, encefalitis), hipoxia-isquemia aguda (casi-ahogamientos, apneas), intoxicaciones (fármacos y drogas de abuso), accidentes cerebrovasculares agudos (ictus, hemorragias, trombosis seno venosas...), etc. (20)

Se deben buscar signos que indiquen un cuadro grave, como sepsis (perfusión, petequias, hipotensión), hipertensión intracraneal (hipertensión arterial, bradicardia, alteración de conciencia), traumatismos graves (hematomas, lesiones traumáticas, hemorragias retinianas en el lactante), etc. Se debe monitorizar la glucosa capilar y hacer un electrocardiograma pues pueden deberse a alguna arritmia. (20)

En los pacientes recuperados no es necesario realizar exploraciones complementarias de forma urgente. Deben ser trasladados los pacientes en los siguientes casos:

- Pacientes menores de 1 año.
- Crisis “focales” en menores de un año.
- Crisis prolongadas de difícil control
- Niños con diagnóstico de enfermedad crónica.

- Se remitirá a consultas de Neuropediatría a todo paciente con una primera crisis afebril no sintomática. (20)

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:

- Sostener los signos vitales en valores normales.
- Detener la crisis (6)(10)
- Dar diagnóstico y tratamiento a las causas mortales como es el caso de hipoglucemia, intoxicaciones, meningitis y lesiones cerebrales ocupantes de espacio). (6)(10)
- Evitar nuevas crisis. (6)(10)
- Disminuir la presencia de complicaciones causadas por el tratamiento. . (6)(10)
- Evaluar y tratar causas subyacentes. En este esfuerzo, el diagnóstico y el tratamiento están estrechamente relacionados y se deben de llevar a cabo simultáneamente y de forma inmediata.(6)(10)

Medidas farmacológicas. Evaluar siempre el uso de nuevos medicamentos, para la utilización de un segundo escalón de fármacos, sobre todo de amplio espectro, y disponibilidad IV, como es el caso del levetiracetam en el EE generalizado y el ácido valproico, y se mantiene la fenitoína en el focal, con tendencia a incorporar nuevos fármacos antiepilépticos como la lacosamida. (6)

Para la elección del fármaco se debe considerar el perfil completo, tanto su eficacia como los posibles efectos adversos. “Medicaciones de primera línea Benzodiazepinas (BDZ): primera elección por su administración fácil y rapidez de acción. Su principal efecto secundario es la depresión respiratoria, que se relaciona con el número de dosis administradas”.

Una administración de más de dos dosis está asociada con un riesgo alto de depresión respiratoria. “Son fármacos lipofílicos, por lo que atraviesan rápidamente la barrera hematoencefálica potenciando la neurotransmisión GABA”.

Pero su efecto es de corta duración, lo que produce recurrencia y la necesidad de utilizar otros fármacos de acción más prolongada.

“Si se dispone de acceso venoso (IV) se prefiere diazepam IV (0,2 mg/kg/dosis IV, máximo 5 mg en < 5 años y 10 mg en < 5 años) por su vida media más larga. Si no se dispone de vía IV, el midazolam intramuscular (IM), intranasal (IN) o bucal (0,2 mg/kg/dosis, máximo 10 mg/dosis) puede ser la alternativa y, aunque en desuso, también se puede utilizar diazepam rectal 0,5 mg/kg/dosis”. (6)

“Medicaciones de segunda línea No existe aún evidencia que determine la superioridad de un fármaco sobre otro, y su uso va a depender de la experiencia de cada centro y de las limitaciones terapéuticas de cada uno de los fármacos, aunque existen ensayos clínicos ya finalizados y otros en fase de realización que intentan aclarar esta cuestión”. (6)

“Fenitoína: segundo escalón para crisis que no ceden tras dos dosis de benzodiazepinas y en aquellas que, pese a haber cedido, han sido prolongadas (mayor riesgo de recurrencia). Efecto máximo a los 15 minutos. Dosis inicial: 20 mg/kg IV, ritmo 1 mg/kg/min (dosis máxima 1.500 mg/día)”. (6)

“Como potenciales efectos adversos: arritmias, aumento del intervalo QT e hipotensión; es por ello importante vigilar el EKG y la presión arterial durante su administración (estos efectos particularmente están asociados a la rápida administración). Está contraindicado en pacientes con hipotensión o arritmias”. (6)

“Puede no servir en EE no convulsivo y crisis mioclónicas, incluso puede desencadenar en estos pacientes un EE generalizado. Dosis de mantenimiento: 7 mg/kg/día IV repartidos cada 12 u 8 horas. Máximo: 1.500 mg/día. Se debe comenzar 12 a 24 horas después de la dosis de carga. Las dosis deben ajustarse gradualmente de acuerdo con las concentraciones de fenitoína en plasma”. (6)

“La fenitoína está considerada como fármaco RED según la clasificación de la Food and Drugs Administration (FDA) por lo que es preciso adoptar precauciones en su preparación y administración”. (6)

“Ácido valproico (AVP): además de estar indicado en EE refractarios a benzodiazepinas, también puede ser efectivo en niños con EE refractario a la fenitoína”. (6)

“Su ventaja es que no produce depresión respiratoria y escasa repercusión hemodinámica. Por su capacidad para producir hepatotoxicidad está contraindicado en niños menores de dos años, pacientes polimedcados, y sospecha de enfermedad metabólica y mitocondrial”. (6)

“Entre sus efectos secundarios también se incluyen alteraciones hematológicas (pancitopenia), hiperamonemia o pancreatitis hemorrágica”. (6)

Dosis en estatus: 20 mg/kg IV para pasar en 5-10 min (dosis máxima 1.000 mg/día). (6)

“Se considera de primera elección en epilepsia generalizada primaria, ya que la fenitoína puede agravar estos tipos de epilepsia, en el EE mioclónico y en el no convulsivo, y también es eficaz en EE con ausencias, tónico-clónico y síndrome de Lennox-Gastaut. Mantenimiento: 1-2 mg/kg/hora”. (6)

El AVP está considerado como fármaco RED según la clasificación de la Food and Drugs Administration (FDA) por lo que es preciso adoptar precauciones en su preparación y administración. (6)

“Levetiracetam (LVT): presenta un amplio espectro de acción y buen perfil farmacocinético, con un mecanismo de acción relacionado con la proteína de vesícula sináptica SV2A, que participa en la liberación de los neurotransmisores presinápticos. Además, inhibe canales de calcio activados por alto voltaje y revierte la inhibición de moduladores alostéricos negativos de GABA y glicina”. (6)

No tiene interacciones conocidas con otros fármacos, una baja unión a proteínas, no se metaboliza en hígado, se excreta vía renal y su biodisponibilidad vía oral es muy alta. (6)

“La dosis vía intravenosa para EE sería una carga de 30-60 mg/kg. Se administra diluido en 100 ml (SF5%, G5%, Ringer lactado) en 10-15 minutos, seguido de mantenimiento de 25-30 mg/ kg cada 12 horas”. (6)

Las indicaciones más aceptadas son: el EE mioclónico (tras benzodicepinas y valproico) que puede empeorar con fenitoína, y el EE no convulsivo. (6)

“Fenobarbital (FNB): su uso actualmente está prácticamente limitado a neonatos. Se considera un tratamiento de tercera línea por sus importantes efectos secundarios”. (6)

“Produce depresión respiratoria e hipotensión arterial secundaria a vasodilatación periférica y depresión miocárdica, sobre todo tras dosis previa de benzodicepinas”. (6)

“Lacosamida: aminoácido que actúa optimizando la inactivación lenta de los canales de sodio, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables”.

“En el EE establecido, y previamente a la administración de drogas de tercera línea, se puede administrar otra droga de esta categoría, que deberá ser distinta a la utilizada inicialmente, y su elección dependerá de factores como tipo de EE, contraindicaciones, etc”. (6)

Medicaciones de tercera línea.

“Se emplean en estatus epiléptico refractario (EER), esto es, la persistencia de crisis a pesar de la administración de primera y segunda línea. El enfoque terapéutico tiene como objetivo lograr el control de las convulsiones (cualquier signo clínico y electroencefalográfico de actividad epiléptica), la neuro protección y evitar las complicaciones sistémicas”. (6)

“La inducción de coma es el tratamiento más común después del fracaso de los fármacos de primera y segunda línea. Desafortunadamente, no existe suficiente evidencia para guiar la práctica clínica y el objetivo del coma inducido (terminación

de las convulsiones, patrón brote-supresión o supresión completa de la actividad EEG), la duración y destete de los parámetros no están claros”. (6)

“Además de la inducción de coma con agentes anestésicos, el uso de terapias coadyuvantes como inmunomodulación, dieta cetogénica, hipotermia, terapia electroconvulsiva y estimulación vagal podrían considerarse a pesar de su bajo nivel de evidencia”. (6)

La inducción y el mantenimiento del coma requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátrica con monitorización cardiorrespiratoria que debe complementarse con la monitorización electroencefalográfica continua, además del soporte respiratorio o hemodinámico que precise el paciente. (6)

Es mejor lograr un patrón de brote-supresión que suprimir la actividad eléctrica para evitar los efectos secundarios de la hipotensión arterial en el sistema nervioso central. En general, se recomienda mantener el coma inducido durante 24-48 horas tras el cese del EE y reducir progresivamente hasta retirar en 12-24 horas, manteniendo siempre el fármaco antiepiléptico de segunda línea utilizado. (6)

Los fármacos más utilizados para la inducción del coma son el midazolam, el tiopental y el propofol. No hay estudios aleatorizados que los comparen, aunque en la mayoría de protocolos el fármaco más común para iniciar esta fase es el midazolam.(6)

Manejo de la crisis epiléptica en Urgencias.

El manejo en SU de una crisis persistente incluye evaluación de la vía aérea, respiración y la circulación, con las intervenciones según el estado del paciente, administrando oxígeno si es necesario. (4)

En casos de hipoglicemia se debe administrar un bolo de Glucosa 2-4 ml/kg/dosis de Glucosa 25% por vía intravenosa. (4)

En los pacientes con sospecha de intoxicación con opiáceos se administra naloxona 0,1 a 2 mg/kg/dosis intravenosa, intramuscular, subcutáneo, endotraqueal. Se

aconseja iniciar tratamiento de inmediato si una crisis dura más de 2 minutos, dado que si la crisis se prolonga es poco probable que ceda espontáneamente. (4)

Las Benzodiazepinas (BZP) son de primera elección en la fase inicial de las CE dada su rápida acción, múltiples vías de administración y su uso como fármaco prehospitalario de forma segura y eficaz. (4)

Pueden producir efectos adversos como depresión respiratoria y apnea. Dentro de este grupo de fármacos encontramos Lorazepam, Diazepam, Midazolam. Se ha observado que el Midazolam oral es más rápido y fácil de administrar que el Diazepam rectal, siendo ambos igual de efectivos y útiles en el manejo prehospitalario (4)

Si la crisis persiste luego de 10 minutos se puede administrar una segunda dosis de BZP y si a pesar de esto la CE persiste más de 20 minutos nos encontramos ante un estatus epiléptico. Para manejar el estatus se puede usar Fenitoína. (4)

Este medicamento no causa sedación ni depresión respiratoria, pero es necesario monitorizar al paciente ya que este medicamento puede causar hipotensión y arritmias cardíacas. (4)

El Fenobarbital es otro fármaco antiepiléptico a añadir si el status persiste. Si a pesar de estas intervenciones, el estatus dura más de 60 minutos, puede ser necesario iniciar infusión continua de Midazolam o Propofol, y algunos pacientes pueden requerir anestesia general y bloqueo neuromuscular. (4)

Tratamiento con Fármacos Antiepilépticos (FAE) a largo plazo se ha observado que el tratamiento con fármacos antiepilépticos puede disminuir el riesgo de recurrencia de crisis en corto plazo, pero no afecta el desarrollo de epilepsia en el largo plazo (24).

Por otro lado, está demostrado que el uso de FAE tiene efectos secundarios farmacológicos y psicosociales (15).

El tratamiento con FAE de largo plazo se debe iniciar cuando el riesgo de recurrencia estimado es >60% (5)

La elección del FAE debe ser individualizada de acuerdo al síndrome electro clínico, edad el sexo, y las comorbilidades del paciente.(4)

COMPLICACIONES CEREBRALES Y SISTÉMICAS

En el estatus, los mecanismos compensatorios en la primera fase pueden prevenir el daño cerebral, pero a partir de los 30-60 minutos estos mecanismos fallan y se produce destrucción neuronal (9).

Inicialmente hay un aumento de presiones sistémicas y pulmonares y un aumento del 200-600% en el flujo cerebral. (9)

La diferencia arterio-yugular de oxígeno está disminuida, pero a medida que el estatus progresa, aumenta la diferencia arterio-yugular de oxígeno y disminuye la presión tisular de oxígeno. (8)

Existe un incremento de lactato cerebral que se relaciona a vasodilatación y aumento de la presión intracraneal. La hiperglucemia inicial mediada por catecolaminas y glucagón puede transformarse en hipoglucemia. Se produce un desacoplamiento entre la demanda y la oferta metabólica al sistema nervioso central que conduce al daño neuronal. (8)

La prolongada exposición a neurotransmisores excitatorios también contribuye a la muerte neuronal. El estatus epiléptico causa daño neuronal selectivo, incluso irreversible, de ciertas poblaciones celulares vulnerables como las del hipocampo, la amígdala, los núcleos talámicos mediales, la corteza piriforme, las capas medias de neocórtex y las células de Purkinje del cerebelo. (8)

La extrema actividad muscular incrementa la posibilidad de la acidosis láctica y hay acidosis respiratoria por fracaso ventilatorio. “En un 81% puede disminuir el pH por debajo de 7,3, y por debajo de 7,0 en un 35%. La hipercaliemia, secundaria a la acidosis y al daño muscular, puede precipitar arritmias cardiacas”. (8)

“La hiperreactividad del sistema nervioso autónomo crea hipertermia, hipersecreción salivar y bronquial, sudoración profusa y deshidratación, que contribuye a la aparición de taquicardia, hipertensión y arritmias”. (8)

“También puede haber hipotensión. Puede aparecer edema pulmonar neurogénico y fracaso respiratorio, que se asocia a la hipoventilación secundaria a la hipertonía muscular y a drogas. Existe leucocitosis sistémica y discreta pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. La deshidratación, la rabdomiólisis y la mioglobinuria, secundaria a las contracciones musculares, pueden precipitar el fracaso renal”. (8)

V.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

En México está considerada dentro de las principales enfermedades relacionadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil. De acuerdo a la “Organización Mundial de la salud” existen más de 40 millones de personas con esta enfermedad en el mundo. (18)

Su incidencia en países desarrollados se encuentra entre “42 y 61 por 100 000 habitantes, esta cifra suele duplicarse al doble o más en los países en desarrollo. La epilepsia afecta a todos los grupos etarios con una mayor incidencia en la población pediátrica”. “En México, la prevalencia estimada es entre 180 a 400 por 100 000 habitantes en la población infantil”. (18)

En Nueva York, Appleton et al entre el 17 de julio de 2015 y el 7 de abril de 2018, se aleatorizaron, trataron y dieron su consentimiento a 286 participantes. Se asignó un total de 152 participantes para recibir levetiracetam y 134 participantes para recibir fenitoína. El estado epiléptico convulsivo finalizó en 106 (70%) participantes asignados a Levetiracetam y 86 (64%) participantes asignados a fenitoína. (18)

La mediana de tiempo desde la aleatorización hasta el cese del estado epiléptico convulsivo fue de 35 (rango intercuartil 20-no evaluable) minutos en el grupo de levetiracetam y de 45 (rango intercuartil 24-no evaluable) minutos en el grupo de fenitoína (cociente de riesgos instantáneos 1,20, intervalo de confianza del 95 % 0,91 a 1,60; $p = 0,2$).

Los resultados fueron consistentes para los análisis de sensibilidad preespecificados, incluido el tiempo desde el comienzo del tratamiento hasta la finalización del estado epiléptico convulsivo y los riesgos competitivos. (18)

El levetiracetam no fue estadísticamente superior a la fenitoína en la tasa de terminación del estado epiléptico convulsivo, el tiempo necesario para terminar el estado epiléptico convulsivo o la frecuencia de reacciones adversas graves. Los resultados sugieren que puede ser una alternativa a la fenitoína en el tratamiento de segunda línea del estado epiléptico convulsivo pediátrico. (18)

Appleton et al realizó un estudio descriptivo transversal con niños epilépticos de difícil control vistos en la consulta neuro-pediátrica del centro ambulatorio en el hospital pediátrico provincial de Camagüey entre septiembre de 2019 y febrero de 2020. La muestra quedó formada por 69 niños. (6)

“Se evaluó el comportamiento por edad, sexo, edad de comienzo, antecedentes prenatales, perinatales y posnatales, antecedentes familiares, tipo de crisis, manifestaciones electro-encefalográficas y drogas empleadas”. (6)

“Prevaleció el sexo masculino en los pacientes con epilepsia de difícil control y la etapa de lactante fue la más representada en cuanto edad de inicio. La etiología más identificada fue la perinatal, predominando la hipoxia al nacer. Las crisis generalizadas fueron mayoría en dichos pacientes. La droga más utilizada fue el valproato de sodio, encontrándose el mayor por ciento de los pacientes en el estado de vivos controlados”. (6)

“Los varones y el grupo de 6 a 9 años fueron los más representativos con un predominio de inicio en la lactancia. De los factores causales fueron los perinatales y la asfixia perinatal los más relevantes siendo las crisis generalizadas las más identificadas. Casi la totalidad de los pacientes presentaron manifestaciones electro-encefalográficas. El medicamento más usado fue el valproato de sodio”. (6)

En el 2021 de la base de datos de 85 pacientes operados por Estupiñán Díaz donde se resecó tejido cerebral, 19 están en edad pediátrica. El 79% correspondió al sexo masculino. (12)

“La edad promedio de inicio de las crisis fue de 4.9 años. El promedio de duración de la enfermedad previo a la cirugía fue de 5.6 años. El 79% correspondió a epilepsia extratemporal (12 casos frontales, 2 parieto-occipital y 1 occipital)”. (12)

“De los 19 pacientes, 8 presentaron antecedentes patológicos personales (2 meningoencefalitis, 3 con virus del Zika, 1 con toxoplasmosis y 1 con citomegalovirus). Histológicamente en los procedimientos resectivos-desconectivos, la DCF fue la lesión neocortical más frecuente (9 de 13, 69.2%), un caso diagnosticado como polimicrogiria y 3 descriptivos. En la modalidad quirúrgica resectiva la DCF

fue la más frecuente (5 de 6, 83.3%) y un caso con triple patología (esclerosis hipocampal-DCF-malformación arteriovenosa). No hubo asociación estadísticamente significativa entre el tipo de cirugía y el diagnóstico histológico ($p=, 029735$). (12)

“En el 84.2% se hizo un diagnóstico microscópico específico. La DCF aislada constituye el hallazgo neuropatológico más frecuente en la neocorteza de pacientes en edad pediátrica. El tipo de cirugía no se relaciona con el diagnóstico histológico de DCF”. (12)

Un estudio realizado por Kapur et al y publicado en el New England Journal of Medicine con un total de 384 pacientes fueron reclutados y asignados al azar para recibir levetiracetam (145 pacientes), fosfenitoína (118) o valproato. (13) (14)

La reinscripción de pacientes con un segundo episodio de estado epiléptico representó 16 instancias adicionales de aleatorización. De acuerdo con una regla de suspensión preespecificada por la inutilidad de encontrar un fármaco superior o inferior, un análisis intermedio planificado condujo a la suspensión del ensayo. (13) (14)

De los pacientes inscritos, se determinó que el 10 % había tenido convulsiones psicógenas. El resultado primario de cese del estado epiléptico y mejora en el nivel de conciencia a los 60 minutos ocurrió en 68 pacientes asignados a levetiracetam (47 %; 95 % intervalo creíble, 39 a 55), 53 pacientes asignados a fosfenitoína (45 %; 95 % intervalo creíble, 36 a 54), y 56 pacientes asignados a valproato (46 %; intervalo creíble del 95 %, 38 a 55).

La probabilidad posterior de que cada fármaco fuera el más eficaz fue de 0,41, 0,24 y 0,35, respectivamente. Se produjeron numéricamente más episodios de hipotensión e intubación en el grupo de fosfenitoína y más muertes en el grupo de levetiracetam que en los otros grupos, pero estas diferencias no fueron significativas.

En el contexto del estado epiléptico convulsivo refractario a las benzodiazepinas, los fármacos anticonvulsivos levetiracetam, fosfenitoína y valproato lograron el cese

de las convulsiones y mejoraron el estado de alerta en 60 minutos en aproximadamente la mitad de los pacientes, y los tres fármacos se asociaron con incidencias similares de reacciones adversas. eventos. (Financiado por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares; número de ESETT ClinicalTrials.gov, NCT01960075), intervalo creíble del 95%, 38 a 55).

La probabilidad posterior de que cada fármaco fuera el más eficaz fue de 0,41, 0,24 y 0,35, respectivamente. Se produjeron numéricamente más episodios de hipotensión e intubación en el grupo de fosfenitoína y más muertes en el grupo de levetiracetam que en los otros grupos, pero estas diferencias no fueron significativas.(13) (14)

La revisión hecha por Mctague y Appleton incluye 18 ensayos aleatorios en el 2017 con 2199 participantes y una variedad de opciones de tratamiento farmacológico, dosis y vías de administración (rectal, bucal, nasal, intramuscular e intravenosa). “Los estudios varían según el diseño, el ámbito y la población, tanto en términos de edad como de situación clínica. Se ha realizado muchas comparaciones de fármacos y de vías de administración de fármacos en esta revisión; los hallazgos son los siguientes”: (14)

Esta revisión solo proporciona evidencia de calidad baja a muy baja que compara el midazolam bucal con el diazepam rectal para el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas agudas (cociente de riesgos [RR] para el cese de las convulsiones 1,25; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,13 a 1,38; 4 ensayos; 690 niños). Sin embargo, existe incertidumbre sobre el efecto y, por lo tanto, evidencia insuficiente para respaldar su uso. No hubo estudios incluidos que compararan midazolam intranasal y bucal. (14)

Se demostró que los anticonvulsivos bucales e intranasales dan lugar a tasas similares de cese de las convulsiones que los anticonvulsivos intravenosos, p. evidencia de calidad) y el midazolam intranasal fue equivalente al diazepam intravenoso (RR 0,98; IC del 95%: 0,91 a 1,06; dos ensayos; 122 niños; evidencia de calidad moderada). (14)

El midazolam intramuscular también mostró una tasa similar de cese de las convulsiones que el diazepam intravenoso (RR 0,97; IC del 95%: 0,87 a 1,09; dos ensayos; 105 niños; evidencia de calidad baja). (14)

Para las vías de administración intravenosa, el lorazepam parece ser tan efectivo como el diazepam para detener las convulsiones tonicoclónicas agudas: RR 1,04; IC del 95%: 0,94 a 1,16; 3 ensayos; 414 niños; evidencia de baja calidad. (14)

Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas o clínicamente importantes entre el midazolam intravenoso y el diazepam (RR para el cese de las convulsiones 1,08; IC del 95 %: 0,97 a 1,21; 1 ensayo; 80 niños; evidencia de calidad moderada) o el midazolam intravenoso y el lorazepam (RR para el cese de las convulsiones abandono del hábito 0,98; IC del 95%: 0,91 a 1,04; 1 ensayo; 80 niños; evidencia de calidad moderada). (14)

En general, los anticonvulsivantes administrados por vía intravenosa dieron lugar a un cese más rápido de las convulsiones, pero esto generalmente se vio comprometido por el tiempo necesario para establecer el acceso intravenoso. (14)

Hay evidencia limitada de un único ensayo que indica que el lorazepam intranasal puede ser más efectivo que el paraldehído intramuscular para detener las convulsiones tonicoclónicas agudas (RR 1,22; IC del 95%: 0,99 a 1,52; 160 niños; evidencia de calidad moderada).(14)

Los efectos secundarios adversos se observaron y se informaron con muy poca frecuencia en los estudios incluidos. La depresión respiratoria fue el efecto secundario más común y clínicamente más relevante y, cuando se informó, la frecuencia de este evento adverso se observó en 0% hasta 18% de los niños.

Ninguno de los estudios demostró individualmente alguna diferencia en las tasas de depresión respiratoria entre los diferentes anticonvulsivos o sus diferentes vías de administración; pero cuando se agruparon, tres estudios (439 niños) proporcionaron pruebas de calidad moderada de que el lorazepam se asoció significativamente con

menos casos de depresión respiratoria que el diazepam (RR 0,72; IC del 95%: 0,55 a 0,93).(14)

Existe evidencia de acuerdo Crawshaw y Cock de alta calidad que respalda el uso de benzodiazepinas para el tratamiento inicial. Midazolam (bucal, intranasal o intramuscular) tiene la mayor evidencia donde no hay acceso intravenoso, con las ventajas prácticas de la administración que superan el inicio de acción ligeramente más lento.

Tanto el lorazepam como el diazepam son agentes intravenosos adecuados. La velocidad de administración y la dosificación inicial adecuada son probablemente más importantes que la elección del fármaco. (15)

Aunque solo la fenitoína (y su profármaco fosfenitoína) y el fenobarbital están autorizados para el SE establecido, un cuerpo de evidencia ahora considerable y el consenso internacional respaldan la utilidad tanto del levetiracetam como del valproato como opciones en el estado establecido. (15)

Ambos también tienen la ventaja de ser bien tolerados como tratamiento de mantenimiento y posiblemente un menor riesgo de eventos adversos graves. Recientemente se informaron dos estudios abiertos aleatorizados con potencia adecuada en niños que respaldan el uso de levetiracetam como una alternativa a la fenitoína. (15)

Los resultados de un gran estudio doble ciego que también incluye valproato también son inminentes y es probable que cambien la práctica en SE resistente a las benzodiazepinas. (15)

Los tres estudios principales bien diseñados más recientes, ConSEPT (Australia y Nueva Zelanda, 13 centros), EcLiPSE (Reino Unido, 30 centros) y ESETT (EE. UU., adultos y niños, 74 sitios) compararon, principalmente, fenitoína o fosfenitoína con levetiracetam, mientras que un estudio también incluyó un grupo de valproato. (16)

Los estudios no encontraron evidencia de que el levetiracetam funcionara mejor que la fenitoína o el valproato (en el caso del levetiracetam, el estudio ESETT). Esto

estaba en desacuerdo con las expectativas anecdóticas y las crecientes tendencias de práctica común para el uso de levetiracetam. (16)

El estudio EcLiPSE señaló que la administración y el perfil de respuesta adversa fueron mejores para el levetiracetam. Ninguno de estos estudios financiados se realizó en países de ingresos bajos y medios (LMIC). Ninguno abordó los desafíos comunes que enfrentan estos países. Ninguno incluyó fenobarbital en los brazos del estudio. (16)

Se ha propuesto que el fenobarbital parenteral es un tratamiento ideal de segunda línea en áreas con recursos limitados. A menos que ocurra una sobredosis de benzodiazepinas o haya complicaciones de la etiología subyacente, este agente es bien tolerado, puede administrarse por varias vías y los pacientes que lo reciben parecen más resistentes a la necesidad de apoyo en la unidad de cuidados intensivos. (16)

En entornos de recursos limitados, la resistencia a las benzodiazepinas no es infrecuente, y es más típicamente exacerbada por presentaciones tardías. Como tal, a menudo se necesita con urgencia una intervención eficaz con una terapia viable de segunda línea. (16)

La fenitoína no se puede repetir, requiere monitoreo cardíaco e infusión a través de una vena grande en una solución libre de glucosa, la fosfenitoína es costosa, el valproato requiere monitoreo para la disfunción hepática, y el levetiracetam actualmente no está disponible en la mayoría de los LMIC en el punto de entrada para un niño que presenta estado epiléptico.⁴ Incluso en los centros terciarios de LMIC, muy pocos pueden permitirse el lujo de suministrar levetiracetam. (16)

Es frustrante que después de toda la experiencia, la inversión financiera y el esfuerzo invertido en la identificación de la intervención óptima de segunda línea para el estado epiléptico, el fenobarbital no se haya incluido en ninguno de estos importantes estudios. Se necesita un estudio de comparación multicéntrico que incluya fenobarbital para comprender si este tratamiento tiene un papel en los protocolos de manejo del estado epiléptico. (16)

El estado epiléptico convulsivo (CSE) es una de las emergencias neurológicas pediátricas más comunes. Está en progreso un cambio de práctica hacia un inicio más rápido del tratamiento de primera línea con benzodiazepinas (BZD) y una escalada más rápida al tratamiento de segunda línea sin BZD para SE establecido. (17)

Se sugiere la administración temprana de la dosis recomendada de BZD. Para el tratamiento de segunda línea, los medicamentos anticonvulsivos (ASM, por sus siglas en inglés) que no son BZD incluyen valproato, fosfenitoína o levetiracetam, entre otros, y en este momento no hay evidencia clara de que alguna de estas opciones sea mejor que las otras. (17)

Si las convulsiones continúan después de ASM de segunda línea, se manifiesta RSE. El tratamiento RSE consiste en dosis en bolo y titulación de infusiones continuas bajo la guía de electroencefalografía (EEG) continua hasta el cese de las convulsiones electrográficas o la supresión de la explosión. (17)

En última instancia, el estudio etiológico y el tratamiento relacionado de la EEC, incluir inmunoterapias de amplio espectro según lo indicado clínicamente, es crucial. Un enfoque terapéutico potencial para estudios futuros puede implicar la consideración de intervenciones que pueden acelerar el diagnóstico y el tratamiento de SE, así como una politerapia temprana y racional basada en la sinergia entre ASM mediante el uso de medicamentos dirigidos a diferentes mecanismos de epileptogénesis y epileptogenicidad.(17)

El estado epiléptico, una condición con convulsiones prolongadas o repetidas, es una emergencia neurológica común con morbilidad y mortalidad significativas. Este texto describe el tratamiento y la evaluación inicial del estado epiléptico convulsivo y no convulsivo en adultos y niños. (19)

La forma más grave es el estado epiléptico convulsivo (tónico-clónico), que requiere un tratamiento y una evaluación rápidos. Las benzodiazepinas son el tratamiento inicial preferido, mientras que se agregan fármacos antiepilépticos y anestésicos si

las convulsiones continúan. Para otras formas de estado epiléptico, el tratamiento depende del tipo de convulsiones y del estado general del paciente. (19)

El estudio etiológico es fundamental en cualquier caso de estado epiléptico. El tratamiento y la evaluación eficaces del estado epiléptico requieren un protocolo de tratamiento definido y una cooperación multidisciplinar. (19)

Se realizó un estudio por Olmos-López en 2021, prospectivo, aleatorizado, controlado, no ciego, en niños de 1 mes a 12 años de edad con convulsiones activas y estado epiléptico. Un total de 104 niños fueron asignados aleatoriamente al grupo 1 (levetiracetam) o al grupo 2 (fenitoína) sobre la base de una tabla de números aleatorios generada por computadora. (8) (22)

Se excluyeron los niños que ya tomaban medicamentos antiepilépticos, los niños muy enfermos con shock, insuficiencia respiratoria inminente o lesión en la cabeza y los niños hipersensibles a la fenitoína o al levetiracetam. El análisis de datos se realizó mediante estadísticas de IBM SPSS. (8) (22)

La edad media fue de 4,09 años con predominio del sexo masculino, siendo el tipo de convulsión más común el tipo generalizado (74%). Las convulsiones fueron controladas en los 104 pacientes inicialmente dentro de los 40 min. (8) (22)

El control de las convulsiones durante 24 h fue significativamente mejor en el grupo 1 (96 %) en comparación con el grupo 2 (59,6 %) ($p = 0,0001$). Se administró minibolo de fármaco en el 28,8% del grupo 1 y en el 46,2% del grupo 2 ($P = 0,068$). La recurrencia de crisis en los grupos 1 y 2 en la primera hora fue del 1,9% y 5,8%, respectivamente ($P = 0,61$), mientras que la recurrencia entre 1 y 24 h fue significativamente mayor en el grupo 1 (34,6%) en comparación con el grupo 2 (3,8%) ($p = 0,0001$). (8) (22)

El tiempo medio para controlar las convulsiones fue comparable entre ambos grupos ($P = 0,71$). No hubo efectos adversos significativos en ambos grupos. El levetiracetam es más eficaz que la fenitoína para el control de las convulsiones

durante 24 h en niños con estado epiléptico, y es seguro y eficaz como tratamiento de segunda línea. (8) (22)

Estatus Epiléptico

Definición

La Organización Mundial de la Salud llama a las crisis epilépticas "estado epiléptico" "que se repiten durante un corto período de tiempo o que son lo suficientemente largas como para causar un estado epiléptico permanente y duradero". (23)

En el "Dictionary of Epilepsy, Gastaut" (1973) define el estatus epiléptico como "un trastorno caracterizado por ataques epilépticos que son lo suficientemente largos o recurrentes en intervalos lo suficientemente cortos como para producir una condición epiléptica invariable y duradera". (24)

A nivel práctico, se valora como estado epiléptico superior (SE) una crisis epiléptica que dura más de 5 minutos o que se produce sin recuperación de la conciencia o condición neurológica previa. (25)

Formas Clínicas

"ESTATUS TÓNICO-CLÓNICO GENERALIZADO"

Esta es la forma más común y grave de SE en niños y adultos. Se manifiesta con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, persistentes o recurrentes, sin recuperación de la conciencia. Puede ser generalizado desde el inicio o en el 75% de los casos parcialmente generalizado. (31)

El EE tónico-clónico generalizado es un proceso dinámico; por su larga duración y como expresión del daño neurológico que provoca, las convulsiones ocurren con menor frecuencia, la actividad motora es menos pronunciada, los movimientos clónicos son más débiles, más irregulares y menores. intensidad.amplitud. (31)

En fases posteriores, sólo se observa temblor rítmico de los dedos, músculos faciales y/o parpadeo, siendo la disminución de la conciencia el único signo clínico observado en fases posteriores del evento. Los síntomas neurovegetativos

(taquicardia, hipertensión, midriasis, babeo, hipersecreción bronquial) acompañan al estado desde el principio. (31)

“ESTATUS TÓNICO”

Se caracteriza por contracciones musculares tónicas que afectan a las extremidades o se limitan a los músculos del tronco, el cuello o la cara. Esto puede repetirse durante horas o incluso días y se acompaña de trastornos vegetativos. La enfermedad afecta a niños mayores de 2 años y es común en el síndrome de Lennox Gastaut, que asocia el retraso mental con una variedad de ataques epilépticos difíciles de tratar. (28)

“ESTATUS CLÓNICO”

Se caracteriza por contracciones musculares clónicas arrítmicas y asimétricas repetidas. Afecta a niños pequeños. (28)

“ESTATUS MIOCLÓNICO”

El mioclono es una contracción muscular que se produce de forma repentina y tiene una duración corta, cuyo estado puede ser generalizado, multifocal, sincrónico o asincrónico, irregular o pseudorrítmico y repetido sin parar. En esta entidad traducen la descarga eléctrica en EEG. (28)

“ESTATUS DE AUSENCIA”

Es un estado crepuscular que se presenta con fluctuaciones en el nivel de conciencia de diversa gravedad, y se acompaña en ocasiones de mioclonías y en ocasiones de automatismo y/o convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Esto puede durar horas y especialmente días. (32)

“ESTATUS ATÓNICO”

Se caracteriza por una inmovilidad total, con o sin pérdida del tono muscular y alteración de la conciencia. Esto ocurre en niños con lesiones cerebrales difusas. (28)

“ESTATUS PARCIALMENTE SIMPLE”

Consiste en crisis parciales que no se generalizan, que respetan la conciencia y la regulación neurovegetativa. (28)

Puede manifestarse con diferentes síntomas de las crisis epilépticas parciales (motores, sensoriales, neurovegetativos, psicológicos). (28)

El estado somatomotor parcial es el más común. Se caracteriza por una serie de convulsiones tónico-clónicas focales o marcha jacksoniana (contracciones que comienzan en un grupo de músculos y se extienden rápida y regularmente a otros grupos de músculos), a veces seguidas de déficits motores poscríticos (parálisis de Todd). También pueden presentarse con crisis versivas, posturales, afásicas y fonatorias. Las convulsiones pueden durar horas o incluso días. (28)

“EPILEPSIA PARCIALMENTE CONTINUA”

Es una forma parcial de SE, caracterizada por la presencia de eventos clónicos o mioclónicos que afectan a grupos musculares, que pueden exacerbarse por acciones y estímulos sensoriales, y pueden durar horas, días, semanas y, sobre todo, años. (33)

“ESTATUS PARCIALMENTE COMPLEJO”

Esto puede manifestarse con convulsiones parciales complejas (psicoafectivas, psicosenoriales) sin restauración de la conciencia normal entre las convulsiones. En otras ocasiones, esta condición se presenta como un estado de crepúsculo continuo, con un nivel de conciencia fluctuante, con fases de desconexión total del entorno, alternándose con fases de capacidad de respuesta parcial. En ambas situaciones suelen producirse automatismos orofaríngeos, repetición de movimientos, así como síntomas vegetativos. (28)

“HEMIPLEJIA HEMICONVULSIÓN EPILEPSIA (HHE)”

Se caracteriza por contracciones rítmicas tónicas o clónicas que afectan el hemicuerpo y se asocia con descargas epilépticas unilaterales o predominantemente unilaterales en el EEG. (28)

Pronóstico

El pronóstico de la SE ha ido mejorando con el paso de los años, principalmente debido a los avances terapéuticos (tratamiento precoz, nuevos fármacos) que han propiciado una menor duración, factor pronóstico fundamental. (28)

La mortalidad global de ES varía entre el 2 y el 37%, pero actualmente no supera el 10%. (28)

Teniendo en cuenta la edad, la mortalidad en niños es del 2-3% y en adultos del 10-25%. La mayor mortalidad se da en la población geriátrica, particularmente en los mayores de 80 años. La tasa de mortalidad en la población pediátrica es baja, lo que se debe principalmente al establecimiento temprano de medidas terapéuticas adecuadas. (28)

Estado Epiléptico refractario de inicio reciente (NORSE)

Se describió por primera vez hace aproximadamente quince años como estado epiléptico super refractario en pacientes sin antecedentes de epilepsia o causas primarias identificables. (35)

Otros nombres que se le han dado a esta entidad incluyen encefalopatía epiléptica catastrófica idiopática o síndrome de epilepsia relacionada con infección febril (FIRES), siendo este último más comúnmente utilizado en niños. (34)

Solo hasta 2017 un panel de expertos en epilepsia en adultos y niños de todo el mundo concluyó por consenso que NORSE era una presentación clínica, pero no un diagnóstico específico, en un paciente que no tenía previamente epilepsia activa u otra patología neurológica preexistente. En estos casos hay que descartar causas estructurales, tóxicas o metabólicas agudas. (36)

Además, FIRES se definió como una subcategoría de NORSE, aplicable a todos los grupos de edad, en la que se produce una infección febril entre dos semanas y 24 horas antes del inicio del estado epiléptico. (37)

Se han descrito en la literatura alrededor de 200 casos de NORSE en adultos, y aunque no hay datos sobre la incidencia de NORSE, se puede concluir considerando que la incidencia de EE refractario es de 3,4 a 7,2 por 100.000 por año. NORSE corresponde al 20%. de estos casos. (35)

NORSE es una unidad poco común que no tiene en cuenta el origen étnico ni la raza. Ocurre con mayor frecuencia en personas jóvenes sin antecedentes de convulsiones y, como en el presente caso clínico, se encuentra predominantemente en mujeres. A su vez, los incendios, que antes se pensaba que ocurrían sólo en niños en edad escolar, ahora se cree que ocurren en todas las edades; Incluso se han reportado casos en pacientes mayores de 60 años. (38)

No existen datos precisos sobre la incidencia de esta condición clínica. Sin embargo, se estima que NORSE representa aproximadamente el 20% de todos los casos de estado epiléptico refractario, aunque muchas de las encefalitis virales que no cumplen todos los criterios diagnósticos pueden aplicarse a este tipo de pacientes. (38)

Las convulsiones son generalmente convulsiones motoras de inicio focal que progresan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas, pero también pueden asociarse con convulsiones mioclónicas o convulsiones focales asociadas a un estado alterado de conciencia. Inicialmente pueden ser de corta duración, pero tienden a durar horas o días hasta que ocurre el SE (una crisis continua que dura \geq 5 minutos, o una a dos crisis o más, entre las cuales hay una recuperación incompleta de la conciencia), que recurre refractariamente. (39)

Cuando han fracasado dos líneas de tratamiento (incluidas las benzodiazepinas), o incluso super refractaria, cuando persiste a pesar del tratamiento y anestésicos a dosis completas o cuando recurre en las primeras 24 horas tras la interrupción de los anestésicos. (39)

Aproximadamente el 60% de los pacientes con NORSE pueden experimentar síntomas prodrómicos en los 14 días previos al ataque, incluidos episodios de

confusión, dolor de cabeza, fatiga, febrícula, cambios de comportamiento inespecíficos, gastroenteritis, infección del tracto respiratorio superior y deterioro de la memoria. Si hay fiebre, puede resolverse antes del primer ataque hasta en el 50% de los casos. (39)

Hasta la fecha, se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto de NORSE; sin embargo, se piensa que puede ser causada por fenómenos inflamatorios o autoinmunes, lo que se explica por la sobreproducción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias que se encuentran en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes. También se han encontrado cambios inflamatorios leves en ausencia de infección documentada o de una afección autoinmune específica, por lo que se puede atribuir un papel inmunológico a la patogénesis de esta afección. (40) (41)

En una revisión sistemática realizada por Latanzi y sus colegas en 2022, que incluyó 197 estudios en todo el mundo, en la mayoría de los casos no se pudo determinar una etiología. Una causa común encontrada en adultos es la encefalitis autoinmune, esporádica o paraneoplásica. (37)

Recientemente se han reportado casos de NORSE en pacientes infectados con el coronavirus SARS-CoV-2, tanto sintomáticos como asintomáticos, y se sugiere que puede ser causado por una respuesta inmune que involucra al sistema nervioso central. (37)

La causa sólo se puede determinar en el 50% de los casos. Las etiologías más comunes incluyen encefalitis autoinmune (19%), paraneoplásica (18%) e infecciosa (8%). En el resto de los casos no se puede documentar una explicación clara y se clasifican como NORSE criptogénico o de etiología desconocida, que pueden tener un curso más prolongado y peor pronóstico debido a la limitación del tratamiento dirigido a la causa de la enfermedad. base. (42)

El tratamiento de NORSE es un desafío dada su naturaleza refractaria y la necesidad de monitorización en la unidad de cuidados intensivos. Los tratamientos actuales siguen siendo inadecuados o insuficientes, y se han descrito muchos

problemas asociados, por lo que es necesario un plan terapéutico que incluya diferentes mecanismos farmacológicos. Los anticonvulsivos se consideran terapia de primera línea; sin embargo, si no hay respuesta, se utilizan barbitúricos o benzodiazepinas. (43)

Los anestésicos inhalatorios también se han utilizado y se han convertido en una terapia que salva vidas en casos de EE refractario, dada la facilidad de transporte del gas a través del sistema nervioso central (SNC), además de brindar protección cerebral mediante la inhibición de N.-metil- D-aspartato mediado por receptores de glutamato y GABA como generadores de excitotoxicidad. (43)

Otros tratamientos nuevos que se han propuesto y que pueden estar mostrando algunos resultados prometedores son la dieta cetogénica, la inmunomodulación con pulsos de metilprednisolona y la inmunoglobulina intravenosa para reducir la producción de citocinas proinflamatorias, antagonistas del receptor de interleucina-1 β humana como la anakinra. y un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de interleucina-6 (tocilizumab). (44)

Estatus Epiléptico Refractario

El estado epiléptico (SE) es una emergencia neurológica que requiere atención inmediata. La mortalidad interna es del 1-7%, aunque la mortalidad global puede llegar al 20% y en la EE refractaria hasta el 50%. Los factores que determinan el pronóstico de la EE incluyen la edad, la duración, la etiología y la respuesta al tratamiento. La edad y algunas causas no se pueden cambiar, pero sí podemos actuar acortando la duración. (45)

SE es una crisis epiléptica prolongada o una serie de convulsiones durante las cuales el paciente no recupera completamente el conocimiento. Existieron diferentes definiciones de EE según criterios cronológicos. (46)

En 1981, la Liga Internacional Contra la Epilepsia describió el momento en que una crisis epiléptica alcanza EE como de duración “suficiente” o “razonablemente frecuente”. En 1993, la Epilepsy Foundation of America definió el SE como una crisis

epiléptica que dura más de 30 minutos, o dos o más crisis epilépticas subintrantes entre las cuales no hay recuperación completa de la conciencia y que duran más de 30 minutos. (46)

Una definición más nueva y más rápida considera EE en adultos o niños mayores de 5 años como cualquier actividad epiléptica que dura más de 5 minutos, caracterizada por una convulsión prolongada o dos o más convulsiones durante las cuales el paciente no regresa a su condición. situación, conciencia previa. (46)

Aunque se acepta 30 minutos como duración definitiva del EE, se cree que cualquier actividad epiléptica que dure más de 5 minutos o la presencia de crisis repetidas sin recuperación de la conciencia es una emergencia neurológica y se debe implementar un protocolo de tratamiento. (46)

El SE refractario se define como aquel que dura más de 30-60 minutos a pesar del tratamiento adecuado con fármacos antiepilépticos de primera y segunda línea. (47)

La incidencia es difícil de determinar debido a las diferentes definiciones. En la población general la incidencia anual se estima en 18-28 personas/100.000 habitantes. (48)

En los niños, hasta el 51% se deben a causas infecciosas. En epilépticos previos, son modificaciones de medicación, y en no epilépticos, lesiones neurológicas agudas o residuales, especialmente vasculares, traumáticas, tóxicas y metabólicas. No se encuentra ninguna causa precipitante en el 10-30% de los pacientes, especialmente en personas con epilepsia previa. (48)

La SE representa aproximadamente el 3,5% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y hasta el 15% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neurología. La tasa de incidencia anual de EE basada en diferentes estudios realizados en Europa y Estados Unidos varía de 6,2 a 41 por 100.000, aumentando a 15,1 a 86 por 100.000 en adultos mayores, que junto con los niños menores de 5 años es la población con mayor riesgo de incidente. (50)

El Grupo de Trabajo sobre SE de la Epilepsy Foundation of America (EFA) y la Liga Internacional contra la Epilepsia describen el SE como una actividad ictal persistente que dura 30 minutos o más, o 2 o más convulsiones sin recuperación total de la conciencia en el medio. Löwenstein y cols. propusieron una definición operativa para EE convulsiones generalizadas de 5 minutos, el momento en el que se deben finalizar las convulsiones para evitar una mayor morbilidad y mortalidad y provocar EE refractario. (51)

La definición de Estatus Epiléptico refractario (SER) incluye las convulsiones que persisten durante más de 60 a 90 minutos después de iniciar la terapia (concepto temporal), o después de un tratamiento adecuado con benzodiazepinas más dosis adecuadas de fármacos de segunda línea (concepto farmacológico). (52)

El SE súper refractario (SESR) se definió como el SE que persistió o recurrió 24 horas o más después del inicio del tratamiento anestésico, incluidos los casos en los que el SE reapareció después de la reducción o el cese de la anestesia. El término SESR se utilizó por primera vez en el 3er coloquio sobre Status Epilepticus celebrado en el Reino Unido en 2011. (53)

Esta entidad no es infrecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos, sin embargo, se desconoce su frecuencia específica; Alrededor del 15% de los SER evolucionan a SESR. Se trata de una emergencia neurológica con alta morbilidad y mortalidad. (53)

Etapas del tratamiento SE. Si el tratamiento en la etapa 1 no es efectivo después de los primeros 30 minutos, se pasa a la etapa 2 de tratamiento, y si no es efectivo después de 2 horas, se pasa a la etapa 3, donde el tratamiento se basa en la administración general de anestesia. El EE que no responde a esta etapa o recae después de 24 horas de iniciado el tratamiento anestésico se considera EE superrefractario. (54)

El objetivo del tratamiento debe ser la terminación de la crisis clínica o electroencefalográfica. En la mayoría de los casos, el tratamiento se reduce gradualmente entre 24 y 48 horas después de lograr el control del estado. (55)

La retirada de todos los anestésicos siempre debe ser gradual (20% cada 6 horas) y en niveles sanguíneos terapéuticos de los fármacos de segunda línea (fenitoína, valproato o ambos). (55)

La sedación se suspende 24 horas después de que hayan terminado las convulsiones y se vuelve a administrar durante 24 horas adicionales si se producen convulsiones. (45)

La mortalidad en EE ronda el 20% (entre el 7 y el 50%). Además del aspecto clínico, la edad y la duración del SE, el pronóstico depende principalmente de la causa. Las causas agudas, tóxico-metabólicas, infecciosas, neoplásicas, hipóxicas y cerebrovasculares tienen peor pronóstico que los epilépticos previos que tienen un cambio de medicación. La duración del SE afecta al desarrollo: después de 30 minutos, la mortalidad es mucho mayor. La EE también puede provocar secuelas neuropsicológicas, cognitivas y de memoria. (45) (48)

La relación entre la duración de la estancia en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y la mortalidad es un tema importante en la atención sanitaria pediátrica. Sin embargo, esta relación es compleja y puede variar dependiendo de muchos factores. Existen algunos factores a considerar: (56)

Gravedad de la enfermedad: la relación entre la duración de la estancia en la UCIP y la mortalidad puede verse influenciada por la gravedad de la enfermedad del paciente. En general, los pacientes que están más gravemente enfermos tienden a requerir cuidados más prolongados en la UCIP y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de muerte. (56)

Sin embargo, esto no significa que una estancia hospitalaria prolongada sea un indicador de un peor pronóstico, ya que algunos pacientes pueden tardar más en recuperarse. (56)

Diagnóstico específico: El tipo de enfermedad o lesión que llevó al paciente a la UCIP es un factor clave en la relación entre la duración de la estancia y la muerte. Las afecciones médicas de algunos niños son más graves y tienen una tasa de mortalidad más alta que otras, independientemente de la duración de la estancia en la UCIP. (56)

Respuesta al tratamiento: La respuesta del paciente al tratamiento mientras está en la UCIP es muy importante. Una respuesta positiva al tratamiento y la mejora del estado de salud del paciente pueden reducir el riesgo de muerte, incluso si se prolonga la estancia en la UCIP. (56)

Complicaciones: Las complicaciones médicas que surgen durante la atención en la UCIP pueden aumentar el riesgo de muerte. La presencia de complicaciones, como infecciones nosocomiales u otros problemas de salud, pueden afectar los resultados finales. (56)

Factores individuales del paciente: las características individuales del paciente, como la edad, la salud general, la presencia de comorbilidades y la capacidad de recuperación, pueden influir en la asociación entre la duración de la estancia en la UCIP y la mortalidad. (56)

Es importante destacar que la mortalidad en las UCIP pediátricas se asocia con una serie de factores y no puede considerarse de forma aislada de la duración de la estancia hospitalaria. El equipo de atención médica trabaja para brindar la mejor atención a los pacientes y minimizar el riesgo de muerte, independientemente de cuánto tiempo permanezca el paciente en la UCIP. (56)

La atención oportuna, la medicación adecuada y el seguimiento continuo son esenciales para aumentar las posibilidades de supervivencia de los pacientes pediátricos en la UCIP. (56)

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El estatus epiléptico es una enfermedad bastante frecuente en los niños es necesario una atención inmediata.

Diversas “guías internacionales” definen el estatus epiléptico como una actividad clínica o electrográfica continua por más de 5 minutos, dicho esto, su incidencia varía de acuerdo a la edad, siendo los niños menores de 5 años los más afectados. Sin embargo, las tasas de recurrencia son más elevadas por infecciones del sistema nervoso central y afectan en mayor proporción a niños de los países en vías de desarrollo. Específicamente “las convulsiones febriles” afectan a infantes que tengan mayor exposición a infecciones de cualquier origen,

“En México está considerada dentro de las principales enfermedades relacionadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil. De acuerdo a la Organización Mundial de la salud existen 50 millones de personas con esta enfermedad en el mundo”.

“Su incidencia en países desarrollados se encuentra entre 42 y 61 por 100 000 habitantes, esta cifra suele duplicarse al doble o más en los países en desarrollo. La epilepsia afecta a todos los grupos etarios con una mayor incidencia en la población pediátrica. En México, la prevalencia estimada es entre 180 a 400 por 100 000 habitantes en la población infantil”.

Aunque no existe un protocolo de actuación uniforme, en la elección de un fármaco antiepiléptico hay que tener en cuenta su perfil completo, tanto su eficacia como sus efectos adversos. Lo que nos lleva a la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es el tratamiento farmacológico utilizado para estatus epiléptico en el paciente crítico en el Hospital para el Niño Poblano?

VII. OBJETIVOS.

VII.1. OBJETIVO GENERAL.

Describir el tratamiento farmacológico utilizado para estatus epiléptico en el paciente pediátrico en estado crítico atendidos en el Hospital Para El Niño Poblano en el periodo de enero 2016 a diciembre del 2022.

VII.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Identificar la frecuencia por edad y sexo de pacientes pediátricos críticos con estatus epiléptico atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital para el Niño Poblano.

Mencionar las principales etiologías (diagnóstico) del estatus epiléptico de los pacientes pediátricos en estado crítico.

Determinar el tratamiento farmacológico de los pacientes pediátricos con estatus epiléptico.

Describir días de estancia hospitalaria y seguimiento de los pacientes con estatus epiléptico.

Analizar pacientes con estatus epiléptico refractario o super refractario.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.

La presente investigación se realizó en pacientes que ingresaron al Hospital para el Niño Poblano por presencia de crisis convulsivas y evolucionaron a estatus epiléptico y que su tratamiento requiera ser intensivo, se tomó el número de registro de los pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica durante el periodo de enero 2016 a diciembre del 2022 y se analizaron 36 pacientes.

El tipo de estudio fue cualitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se buscó expedientes de pacientes que recibieron tratamiento dirigido para el control del estatus epiléptico de cualquier sexo, de 1 mes de vida a 17 años 11 meses, que fueron atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital para el Niño Poblano. Aquellos que presentaron alguna condición metabólica que favorezca la aparición de eventos convulsivos distinta a epilepsia, fueron excluidos. Expedientes que no contaron con al menos el 80% de la información necesaria para el análisis de las variables, fueron eliminados.

Se buscó en la plataforma digital de expedientes clínicos a los pacientes ingresados en el periodo comprendido del estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisaron los expedientes electrónicos para determinar que pacientes ingresan a terapia intensiva con diagnóstico de estatus epiléptico y que tratamiento recibió durante su estancia.

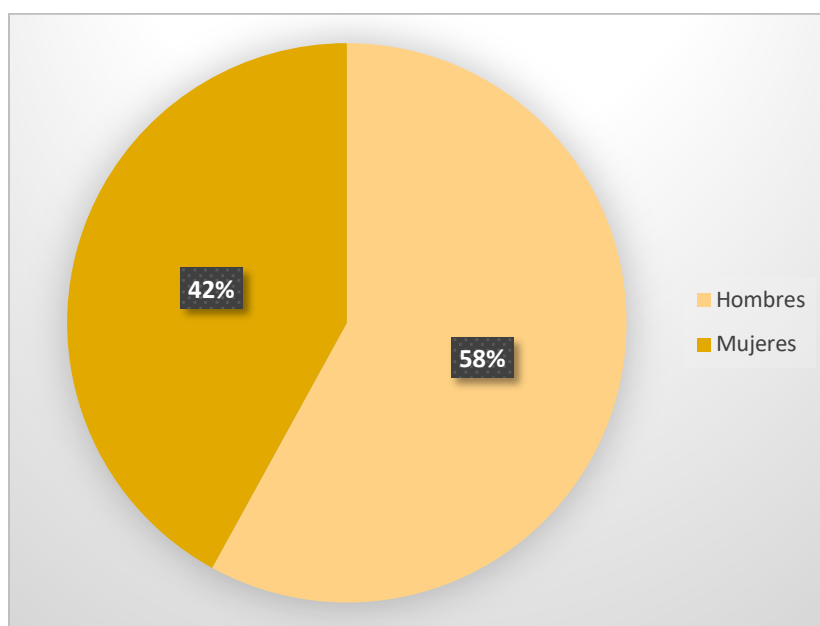
Se identificaron motivos de ingreso a terapia intensiva, posibles causas del estatus epiléptico, tratamientos utilizados, duración del tratamiento, remisión del tratamiento basado en la exploración física y en la descripción del electroencefalograma, así mismo se identificaron días de estancia hospitalaria y evolución del paciente.

Los datos obtenidos se registraron en hoja de recolección de datos. Se creó la base de datos en sistema electrónico, se analizaron los datos obtenidos y se realizaron las conclusiones. En cuanto al análisis de la información fue estadística descriptiva.

IX. RESULTADOS.

Al realizar el análisis de la base de datos se encontraron un total de 36 pacientes, de los cuales 15 pacientes fueron mujeres y 21 pacientes fueron hombres, durante los años 2016 a 2022 con diagnóstico de estatus epiléptico que se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; se corroboró que todos los pacientes estudiados contaran con diagnóstico descrito en notas de ingreso al servicio. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Total de pacientes



Se encontró que la edad mínima de los pacientes estudiados fue 3 meses y la edad máxima de 17 años 2 meses, en cuanto al promedio de edad se obtuvo que fue de 4.6 años \pm 2.35 años

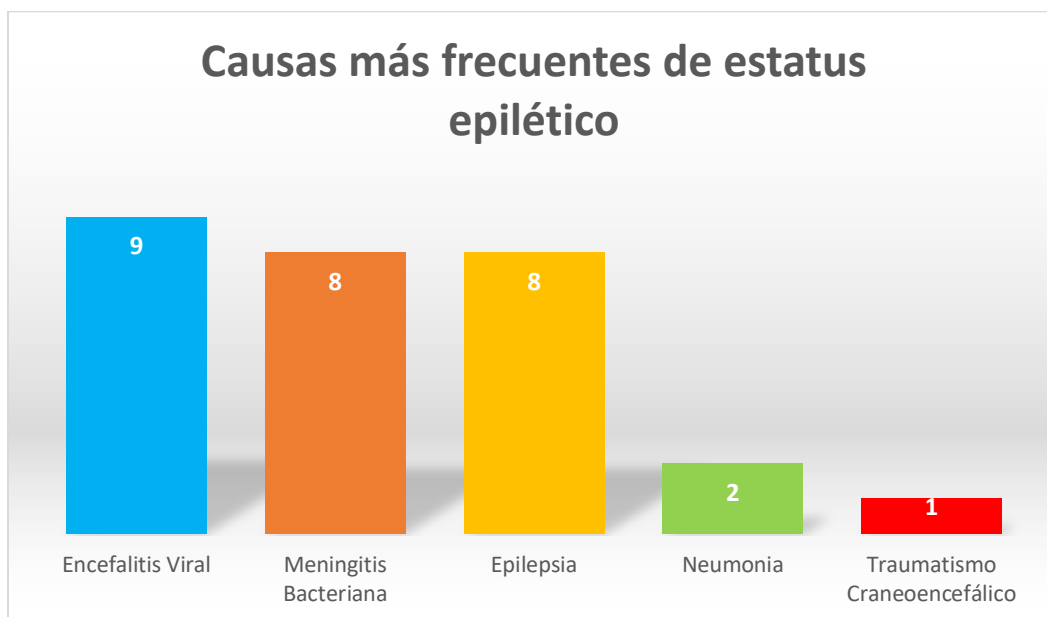
En cuanto al anticonvulsivo más utilizado por años se reporta de la siguiente manera: (Tabla 1)

Tabla 1. Anticonvulsivos más empleados por año.

Año	Anticonvulsivos empleados	N	(%)
2016	Midazolam, fenitoína y Tiopental	8	29
2017	Tiopental y fenitoína	10	36
2018	Midazolam	8	32
2019	Midazolam, levetiracetam, lacosamida y ácido valproico	8	25
2020	Midazolam	2	34
2021	Midazolam	5	31
2022	Midazolam	7	32

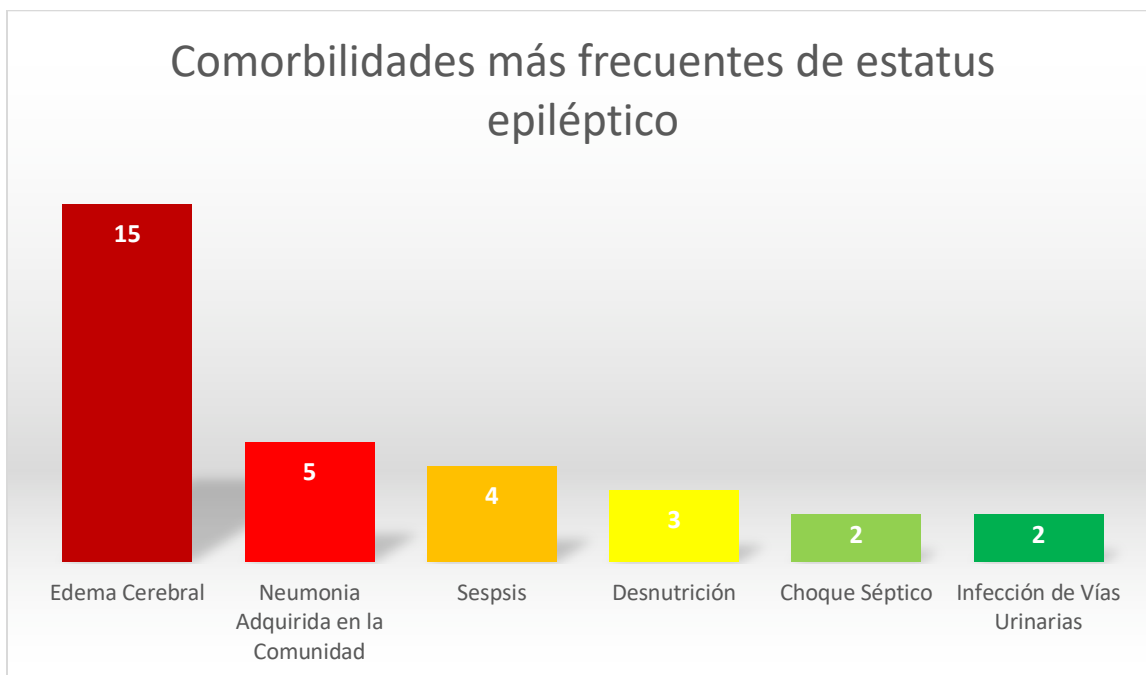
Así mismo, se estudió la causa más frecuente de estatus epiléptico y se observó que la encefalitis viral, la neuroinfección y la epilepsia fueron las principales causas con una relación de 8 pacientes cada uno y un porcentaje de 22%. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Causas más frecuentes de estatus epiléptico



Igualmente se observó las comorbilidades más frecuentes del estatus epiléptico y se obtuvo el siguiente resultado: en primer lugar, el edema cerebral con una relación de 17 pacientes fue la comorbilidad más frecuente con 47%, en segundo lugar, neumonía adquirida en la comunidad con 7 pacientes el cual representa el 19% y la desnutrición en tercer lugar con una relación de 6 pacientes y con 17%. (Gráfico 3)

Gráfico 3. Comorbilidades más frecuentes de estatus epiléptico



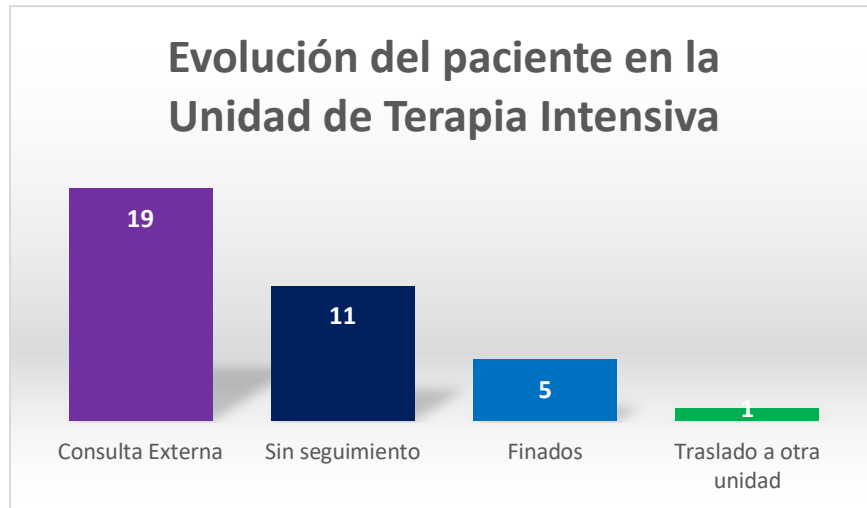
En cuanto a la evolución de los pacientes durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva se obtiene lo siguiente: (Gráfico 4)

Como información adicional se observó los días de estancia de los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva los cuales quedan de la siguiente manera: (Tabla 2)

Tabla 2. Días de estancia intrahospitalaria

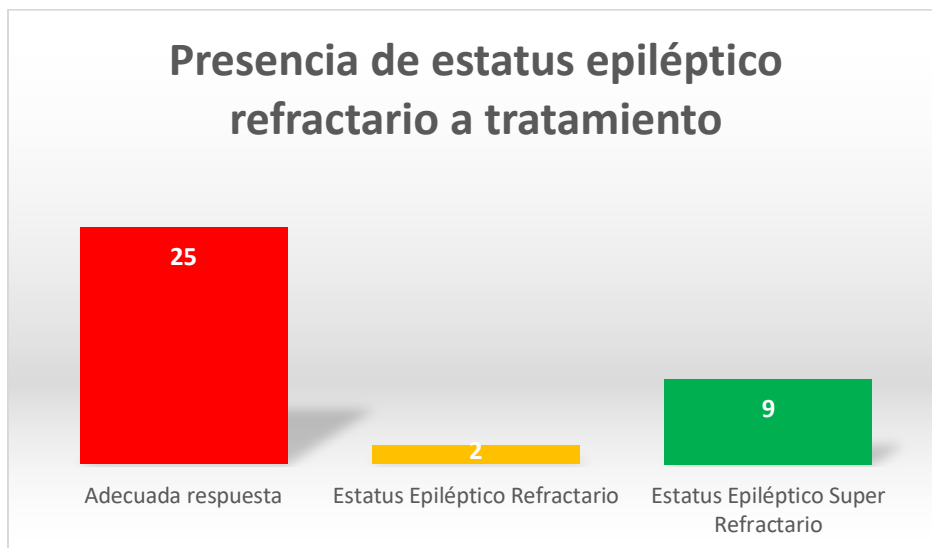
Año	N	Promedio EIH	Promedio UTI
2016	6	22.3 días	11.5 días
2017	6	44.1 días	26.3 días
2018	8	21.5 días	9.6 días
2019	2	31.5 días	18 días
2020	2	27 días	11 días
2021	5	30.2 días	22.2 días
2022	7	21.5 días	15.4 días

Gráfico 4. Evolución del paciente en la Unidad de Terapia Intensiva



Asimismo, se halló la presencia de estatus epiléptico refractario a tratamiento se reportó de la siguiente manera: (Gráfico 5). Se estableció en base a lo definido en la literatura de la siguiente manera: *Adecuada respuesta*: clínicamente y sin presencia de actividad epileptiforme en el electroencefalograma, *estatus epiléptico refractario*: convulsiones que persisten durante más de 60 a 90 minutos después de iniciar la terapia, o después de un tratamiento adecuado con benzodiazepinas más dosis adecuadas de fármacos de segunda línea, *estatus epiléptico super refractario*: se definió como el SE que persistió o recurrió 24 horas o más después del inicio del tratamiento.

Gráfico 5. Presencia de estatus epiléptico refractario a tratamiento



X. DISCUSIÓN.

Appleton et al realizó un estudio con niños epilépticos de difícil control vistos en el centro ambulatorio en el hospital pediátrico entre septiembre de 2019 y febrero de 2020. La muestra quedó formada por 69 niños. Se concluyó que los varones y el grupo de 6 a 9 años fueron los más representativos con un predominio de inicio en la lactancia. (18)

Estupiñán Díaz realizó un estudio en el que se observó que el 79% correspondió al sexo masculino. La edad promedio de inicio de las crisis fue de 4.9 años. (12)

Se realizó un estudio por Olmos-López en 2021 la edad media fue de 4,09 años con predominio del sexo masculino. (8) (22)

En cuanto a nuestro estudio se encontró un total de 36 pacientes de los cuales el 58% (21) corresponden a hombres, además se observó que el promedio de edad fue de 4.6 años \pm 2.35 años, lo que correlaciona con lo descrito en la literatura.

En un estudio realizado por Pérez Rodríguez, se vio que el estatus epiléptico puede ser una complicación de una enfermedad aguda como la encefalitis o puede ocurrir como una manifestación de epilepsia. Y de acuerdo a Corral-Ansa el estado epiléptico febril es la etiología más común. (6)

Acorde a Ángel Martínez Granero mencionaron “la etiología y gravedad son muy variables, la mayoría son benignas, como las crisis febriles y las para infecciosas (ver apartado de crisis agudas sintomáticas y provocadas benignas), o potencialmente graves como las secundarias a traumatismo craneoencefálico (hematoma epidural, contusión cerebral), metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia), infección del SNC (meningitis, encefalitis), hipoxia-isquemia aguda (casi-ahogamientos, apneas), intoxicaciones (fármacos y drogas de abuso), accidentes cerebrovasculares agudos (ictus, hemorragias, trombosis seno venos).” (20)

De acuerdo a Ofton las etiologías más comunes incluyen encefalitis autoinmune (19%), paraneoplásica (18%) e infecciosa (8%). (42)

En nuestro estudio se concluyó que las infecciones del sistema nervioso central (encefalitis), fueron la principal etiología de estatus epiléptico, de ahí le siguen: mal apego al tratamiento antiepiléptico, neumonía y por último traumatismo craneoencefálico. Por lo tanto, si guarda relación con lo definido por los autores antes mencionados.

De acuerdo a un estudio realizado por Singh sobre la farmacoterapia para el estado epiléptico convulsivo pediátrico describió las fases y medicamentos utilizados. Se utilizan como tratamiento de primera línea las benzodiazepinas (BZD) Para el tratamiento de segunda línea, los medicamentos anticonvulsivos que incluyen valproato, fosfenitoína o levetiracetam, entre otros, y en este momento no hay evidencia clara de que alguna de estas opciones sea mejor que las otras. Si las convulsiones continúan después de los medicamentos anticonvulsivos de segunda línea, se manifiesta el estatus epiléptico refractario, y se utilizarían fármacos de tercera línea, los empleados los barbitúricos. (17)

En cuanto al tema sobre días de estancia intrahospitalaria no hay un estudio específico que aborde su relación con el pronóstico o mortalidad, ya que se debe individualizar de acuerdo a las condiciones del paciente y que comorbilidades presente.

“El SE representa aproximadamente el 3,5% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y hasta el 15% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neurología. La tasa de incidencia anual de EE basada en diferentes estudios realizados en Europa y Estados Unidos varía de 6,2 a 41 por 100.000, aumentando a 15,1 a 86 por 100.000 en adultos mayores, que junto con los niños menores de 5 años es la población con mayor riesgo de incidente”.

La incidencia es difícil de determinar debido a las diferentes definiciones. En la población general la incidencia anual se estima en 18-28 personas/100.000 habitantes.

Esta entidad no es infrecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos, sin embargo, se desconoce su frecuencia específica; Alrededor del 15% de los SER evolucionan a SESR. Lo que se encontró en este estudio fue que el 70%, corresponde a 25 pacientes, estudiados tuvieron una adecuada respuesta a fármacos de primera y segunda línea de tratamiento. El estatus epiléptico refractario se observó únicamente en 2 pacientes, que representan el 5% y por último el estatus epiléptico super refractario se presentó en 9 pacientes que corresponde al 25% de la población estudiada.

XI. CONCLUSIONES.

- En conclusión, el estatus epiléptico es urgencia neurológica con predominio del sexo masculino, y con promedio de edad de 4.6 años.
- En cuanto a la etiología sobre el Estatus Epiléptico es causada principalmente por infecciones del sistema nervioso central, pacientes con mal apego a su tratamiento u omisión de tratamiento y por último en pacientes con traumatismo craneoencefálico y neumonía.
- Respectivamente sobre el tratamiento se concluyó que continúa basado sobre algoritmo para estatus epiléptico y de acuerdo a la respuesta que presenta el paciente, hubo relación entre el uso de fármacos de primera línea y segunda línea de tratamiento y en caso de persistir y evolucionar a un estatus epiléptico refractario continúa utilizándose los barbitúricos como tercera línea de tratamiento.
- Sobre los días de estancia intrahospitalaria se deberá evaluar y analizar de forma individualizada, además de observar las comorbilidades de los pacientes.
- Por último, se observó que hubo una adecuada respuesta a los antiepilépticos en un 70% de la población estudiada pero el 25% curso con estatus epiléptico super refractario. Esta falta de información sería un punto de partida hacia futuras investigaciones.

XII. REFERENCIAS.

1. Naj IM. Atención de la epilepsia de clase mundial en el corazón de México. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2020;65(3):172-173. doi:10.35366/95672.2. Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? *Seizure* [Internet]. 2020;75(April 2019):131–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.003> (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
2. Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? *Seizure* [Internet]. 2020;75(April 2019):131–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.003> (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
3. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento DE LA PRIMERA CRISIS CONVULSIVA Niñas, Niños y Adolescentes Primer y segundo nivel de atención Evidencias y Recomendaciones [Internet]. Guía De Práctica Clínica Gpc. 2017. 1–75 p. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html> (Consultada el día 14 de Diciembre de 2021)
4. Reséndiz-Aparicio J, Pérez-García J, Olivas-Peña E, García-Cuevas E, Roque-Villavicencio Y, Hernández-Hernández M, et al. Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del Sector Salud, México. *Rev Mex Neurocienc* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 8];20(2). Available from: www.revmexneurociencia.com www.neurologia.org.mx (Consultada el día 8 de Abril de 2022)
5. Serrano J, Díaz Zabala M. Convulsiones en urgencias pediátricas. *NPunto* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 8];3(23):25–41. Available from: <https://www.npunto.es/revista/23/convulsiones-en-urgencias-pediatricas-sj> (Consultada el día 8 de Abril de 2022)
6. Pérez Rodríguez, Annelis; Alonso Carballo J. Caracterización clínica y epidemiológica de niños epilépticos de difícil control Clínical. *Rev Médica Sinerg*. 2022;7(4). (Consultada el día 8 de Abril de 2022)
7. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer JI, Falip-Centellas M, Aiguabella-Macau YM. Estatus epiléptico. *Med Intensiva*. 2008;32(4):174–82. (Consultada el día 8 de Abril de 2022)
8. Chowdhury S, Chakraborty P pratim. Levetiracetam versus phenytoin in children with status epilepticus. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2017;6(2):169–70. Available from: <http://www.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi> (Consultada el día 8 de Abril de 2022)
9. Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure* [Internet]. 2019;68(March 2018):16–21. Available

from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.002> (Consultada el día 10 de Abril de 2022)

10. Mercadé Cerdá JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología*. 2016 Mar 1;31(2):121–9. (Consultada el día 10 de Abril de 2022)
11. Espinoza Diaz C. Estatus epiléptico en niños: aspectos generales diagnósticos y terapéuticos. *Arch Venez Farmacol y Ter*. 2019;38(3):11. (Consultada el día 15 de Mayo de 2022)
12. Estupiñán Díaz, Bárbara O.; Ríos Castillo MC. Diagnóstico neuropatológico en niños y adolescentes con epilepsia focal farmacorresistente sometidos a cirugía. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Correspondencia: 2018. (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
13. Kapur, Jaideep; Elm J. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus Jaideep. *N Engl J Med* [Internet]. 2019;381(22):139–48. Available from: <file:///C:/Users/Carla%0ACarolina/Desktop/Artigos%0Apara%0Aacrescentar%0Ana%0Aqualificação/The%0Aimpact%0Aof%0Abirth%0Aweight%0Aon%0Acardiovascular%0Adisease%0Arisk%0Ain> (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
14. Mctague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(1). (Consultada el día 15 de Mayo de 2022)
15. Crawshaw AA, Cock HR. Medical management of status epilepticus: Emergency room to intensive care unit. *Seizure* [Internet]. 2020;75(October 2019):145–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.006> (Consultada el día 14 de Mayo de 2022)
16. Wilmshurst JM. Treatment of status epilepticus in children: where in the world are we now? *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(2):152. (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
17. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs* [Internet]. 2020;34(1):47–63. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00690-8> (Consultada el día 13 de Diciembre de 2021)
18. Appleton RE, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, et al. Levetiracetam as an alternative to phenytoin for second-line emergency treatment of children with convulsive status epilepticus: The eclipse rct. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2020;24(58):1–96. (Consultada el día 20 de Junio de 2022)
19. Bjellvi J, Timby N, Flink R. Status epilepticus hos barn och vuxna. *Lakartidningen* [Internet]. 2018;1(3):3–6. Available from:

<http://lakartidningen.se/Klinik-och-vetenskap/Temaartikel/2018/05/Status-epilepticus-hos-barn-och-vuxna/#eng> (Consultada el día 20 de Junio de 2022)

20. Ángel Martínez Granero M, García Pérez A. El niño que convulsiona: enfoque y valoración desde Atención Primaria. *Actual En Pediatr* [Internet]. 2017;361–74. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/361-374_el_nino_que_convulsiona.pdf (Consultada el día 20 de Junio de 2022)
21. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Curr* [Internet]. 2016;16(1):48–61. Available from: <https://doi.org/10.5698/1535-7597-16.1.48> (17 de Julio de 2022)
22. Olmos-López A, Ibarra-Aguilar J, Cornelio-Nieto JO, Ocaña-Hernández LA, Márquez-Amaya MA, Luna-López NA, et al. Clinical guideline: status epilepticus in children and adults. *Rev Mex Neurocienc*. 2021;20(2):110–5. (17 de Julio de 2022)
23. Gastaut H (ed.) *Dictionary of Epilepsy. I: Definition*. World Health Organization. Geneva, 1973.
24. Kenneth F., Swaiman, MD. *Neurología pediátrica*. 1996. 2da edición. Mosby/Doyma Libros , S.A. Pág 589-594
25. Wasterlain CG. Y Chen JW. Mechanistic and pharmacologic aspects of status and its treatment with new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2008; 49 (9); 63-73.
26. DeLorenzo RJ, Pellock JM et al. Status epilepticus in children, adults and the elderly. *Epilepsia* 1992;32 (suppl 4): S15-S25.
27. Aminoff MJ, Simon RR. Status epilepticus: Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980;69:657-666.
28. Gastaut H. Classification of status epilepticus. En: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ (eds.). *Status epilepticus: Mechanism of brain damage and treatment*. New York. Raven Press 1983. *Adv Neurol* 34:15-32.
29. Phillips SA, Shanahan RJ. Etiology and mortality of status epilepticus in children. *Arch Neurol* 1989;46:74-76.
30. Delgado-Escueta A, Tulio M, Durón R. Status epilepticus: Epidemiología, clasificación y tratamiento. *California Comprehensive Epilepsy Program* 1998.
31. Cascino GD. Generalized convulsive status epilepticus. *Mayo Clin Proc* 1996;71:787-792.
32. Cascino GD. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. *Epilepsia* 1993;34 (suppl 1): S21-S28.
33. Cockerell OC, Rothwell J, Thompson PD et al. Clinical and physiological

features of epilepsy partialis continua. *Brain* 1996;119:393-407.

34. Mantoan-Ritter L, Nashef L. New-onset refractory status epilepticus (NORSE). *Pract Neurol* 2021;21:119-1271. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2020-002534>.
35. Wilder-Smith EP, Lim EC, Teoh HL, Sharma VK, Tan JJ, Chan BP, et al. The NORSE (newonset refractory status epilepticus) syndrome: defining a disease entity. *Ann Acad Med Singap* 2005;34:417-420.
36. Périn B, Szurhaj W. New onset refractory status epilepticus: State of the art. *Rev Neurol (Paris)* 2022; Jan 11:S0035-3787(0021)00791-00798. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.12.005>.
37. Lattanzi S, Leitinger M, Rocchi C, Salvemini S, Matricardi S, Brigo F, et al. Unraveling the enigma of new-onset refractory status epilepticus: a systematic review of aetiologies. *Eur J Neurol* 2022;29:626-647. <https://doi.org/10.1111/ene.15149>.
38. Gaspard N, Hirsch LJ, Sculier C, Loddenkemper T, van Baalen A, Lancrenon J, et al. Newonset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): State of the art and perspectives. *Epilepsia* 2018;59:745-752. <https://doi.org/10.1111/epi.14022>.
39. Santamarina E, Abraira L, Toledo M. Actualización en el estado de mal epiléptico (status epilepticus). *Med Clin* 2019;153:70-77. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.013>.
40. Bhatia K, De Jesus O. New onset refractory status epilepticus. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Acceso 08 de agosto de 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567765/>.
41. Hon KL, Leung AKC, Torres AR. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): An overview of treatment and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2018;12:128-135. <https://doi.org/10.2174/1872213x12666180508122450>.
42. Gofton TE, Gaspard N, Hocker SE, Loddenkemper T, Hirsch LJ. New onset refractory status epilepticus research: What is on the horizon? *Neurology* 2019;92:802-810. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000007322>.
43. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M. Modern inhalational anesthetics for refractory status epilepticus. *Can J Neurol Sci* 2015;42:106-115. <https://doi.org/10.1017/cjn.2014.121>
44. Sakuma H, Horino A, Kuki I. Neurocritical care and target immunotherapy for febrile infection-related epilepsy syndrome. *Biomed J* 2020;43:205-210. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.03.009>
45. Chen JWY, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol*. 2006;5:246-56.

46. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
47. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG. Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 2001;57:1036-42.
48. Tejeiro J, Gómez-Sereno B. Status epilepticus. *Rev Neurol*. 2003;36:661-79.
49. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer JI, Falip-Centellas M, Aiguabella-Macau M. Estatus epiléptico. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2008 May 1 [cited 2023 Oct 25];32(4):174–82. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912008000400005#f1
50. R.J. DeLorenzo, J.M. Pellock, A.R. Towne, J.G. Boggs. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*, 12 (1995), pp. 316-325.
51. Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*, 270 (1993), pp. 854-859.
52. S.A. Mayer, J. Claassen, J. Lokin, F. Mendelsohn, L.J. Dennis. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors and impact on outcome. *Arch Neurol*, 59 (2002), pp. 205-210.
53. E. Schmutzhard, B. Pfausler. Complications of the management of status epilepticus in the intensive care unit. *Epilepsia*, 52 (2011), pp. 39-41
54. Bernater R, Calle A, Campanille V, Martínez O, Paoli N, Perassolo M, et al. Status epiléptico: actualización en consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Neurología Argentina* [Internet]. 2013 Apr;5(2):117–28. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-status-epileptico-actualizacion-consideraciones-clinicas-S1853002812001413>
55. Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, Einhäupl KM, Meierkord H, Buchheim K. The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three European countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1095-9.
56. Smith J, Johnson A. El impacto de la terapia intensiva en pacientes pediátricos. *Revista de Medicina Pediátrica*. 2018;42(2):123-136.