



# BUAP

Facultad de Medicina

Hospital para el Niño Poblano

**“Factores de Riesgo Etiológicos para Crisis Convulsivas Asociadas a Enfermedad Renal Crónica en Fase Terminal en Pacientes Pediátricos”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta:

**Dr. Ricardo Saldaña Vargas**



Asesor Metodológico y Experto

**Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González**

H. Puebla de Z, Noviembre de 2017



FACULTAD DE MEDICINA BENEMERITA UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA DE PUEBLA  
HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO DE LOS SSEP

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

**“FACTORES DE RIESGO ETIOLOGICOS PARA CRISIS CONVULSIVAS  
ASOCIADAS A ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN FASE TERMINAL  
EN PACIENTES PEDIATRICOS”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dr. Ricardo Saldaña Vargas.

ASESOR EXPERTO Y METODOLOGICO:

MC. Froylán Eduardo Hernández Lara González

H. Puebla de Z. de 2017

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi madre, Minerva, que ha estado siempre apoyándome en todos los modos posibles y que me ha heredado todos sus valores con su ejemplo, a quien siempre veré como mi modelo a seguir y a superar.

A mi padre, Ricardo, quien me ha apoyado en todo momento, de quien me inspirado para superarme y con su ejemplo me he enfocado a cumplir todos mis sueños y metas.

A mis abuelos Guadalupe y Ricardo que me dieron todo su amor y cariño incondicional.

A mi asesor el Dr. Froylan que estuvo siempre en la mejor disposición de orientarme y enseñarme.

A mis amigos, Samuel, Enrique, Huguette, Raúl, Alejandro, Mario, Eduardo, Axel, Meño, quienes siempre han confiado en todas mis decisiones y han formado parte indispensable de mi vida.

A todos los niños que sin saberlo han sido los que más me han enseñado a ser Pediatra.

A mí, por continuar hoy y siempre buscando mis metas y superarme, por apoyar a otros y siempre ser mi mayor competencia

## **INDICE**

INTRODUCCIÓN	1
ASPECTOS GENERALES	1
ASPECTOS ESPECÍFICOS	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
DISEÑO	20
GRUPO DE ESTUDIO	20
CRITÉRIOS DE SELECCIÓN	20
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	21
CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	21
GRÁFICA DE GANT	22
ANÁLISIS DE DATOS	22
RECURSOS	23
ASPECTOS ÉTICOS	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	33

## INTRODUCCION

### ANTECEDENTES GENERALES

La enfermedad renal, según las guías internacionales, se define como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o aquellos pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2 \text{ SC}$ , con o sin los otros signos de daño previamente descritos. En los adultos mexicanos las principales causas de enfermedad renal terminal son la diabetes y la hipertensión arterial, en los niños, en la mayoría de los casos, no puede realizarse el diagnóstico preciso de la causa que ocasionó la uremia ya que acuden tarde en busca de atención médica. Las principales causas conocidas son las malformaciones congénitas (displasia, hipoplasia, malformaciones urinarias) seguidas de las glomerulopatías.<sup>1</sup>

La frecuencia de la enfermedad renal crónica muestra una tendencia creciente, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Una tendencia similar se ha observado para la etapa más avanzada de este padecimiento, la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), caracterizada por tasas de filtración glomerular menores a  $15 \text{ ml/min/1.73 metros cuadrados}$ . Se estima que a nivel mundial existen actualmente dos millones de personas con ERCT y que en la presente década se requerirá más de un billón de dólares para su tratamiento. El elevado costo del tratamiento de la ERCT representará un importante reto para los sistemas de salud, en especial los de los países en desarrollo.<sup>2</sup>

En nuestro país no contamos con un registro único de enfermedades renales, por lo que se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad renal crónica, aunque se estima que uno de cada 9 adultos padece enfermedad renal (existen aproximadamente 60 000 pacientes en diálisis). Tomando en consideración que la proporción de niños

con enfermedad renal crónica en países desarrollados es de aproximadamente 20 a 25% se puede deducir que existen en nuestro país de 3 000 a 6 000 niños con este problema.<sup>1</sup>

Las alteraciones metabólicas asociadas a enfermedades renales pueden causar diversas sintomatologías en el Sistema Nervioso Central, entre ellas encefalopatía urémica, convulsiones, infarto, desordenes del movimiento, alteraciones del sueño, alteraciones en el sistema nervioso periférico incluidas polineuropatía, mononeuropatías y miopatías. Algunas enfermedades renales congénitas o adquiridas presentan síndromes neurológicos concomitantes. Algunos de los mecanismos involucrados incluyen la acumulación de metabolitos tóxicos, hiperkalemia, hipercoagulabilidad, alteraciones inmunológicas y desequilibrios acido base.<sup>2</sup>

La semiología clínica neurológica que puede presentarse en el contexto de la insuficiencia renal crónica, comprende un amplio y variado abanico de enfermedades neurológicas. Entre las más conocidas se encuentran la encefalopatía urémica, las neuropatías periféricas, el síndrome de desequilibrio por diálisis, la demencia tras diálisis, y el pseudotumor cerebri. Pero por regla general, ninguna de ellas puede correlacionarse con ninguna anormalidad bioquímica concreta. Lo que sí está demostrado, es que una gran parte de las complicaciones neurológicas de la insuficiencia renal crónica pueden manifestarse como crisis convulsivas.

## **CRISIS CONVULSIVAS**

Las crisis convulsivas son síntomas de disfunción cerebral que se producen por una descarga hipsincrónica o paroxística de un grupo de neuronas, hiperexcitables, localizadas en el córtex cerebral.<sup>3</sup>

Las manifestaciones clínicas son muy variables, dependiendo del área cortical involucrada. Son auto limitadas. Duran, normalmente, de uno a dos minutos y puede ser seguidas de un periodo variable de depresión cerebral que se manifiesta por déficits neurológicos localizados (pérdida de fuerza en extremidades –parálisis de Todd-, alteraciones sensitivas, etc.) o difusos (somnolencia, cansancio, agitación, delirio, cefalea, etc.).

Pueden ser reactivas cuando son consecuencia de una respuesta cerebral a un estrés transitorio como traumatismo craneo-encefálico, fiebre, desequilibrios metabólicos, contacto con tóxicos, abstinencia o abuso de alcohol y/o drogas y lesiones permanentes cerebrales. En otras ocasiones se producirán como síntoma de un síndrome neurológico más amplio denominado síndrome epiléptico que entre sus múltiples manifestaciones neurológicas (retraso mental, alteraciones en el control del movimiento, etc...) también producirá crisis convulsivas.<sup>4</sup>

La prevalencia de las crisis convulsivas es similar en todos los países industrializados y es alrededor de 5 por mil cuando se consideran pacientes con epilepsia crónica. La incidencia de las crisis anualmente es de 50 por cada 100.000 habitantes. La incidencia va a cambiar con relación a la edad, así es mayor durante los primeros años de vida, volviendo a aumentar en la vejez. Se ha calculado que la probabilidad de sufrir una crisis convulsiva durante la vida, si viviésemos 80 años, sería del 10%.<sup>5</sup>

#### - Clasificación

La Clasificación Internacional de las Crisis Convulsivas (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). Cuando una crisis parcial no produce alteración de la conciencia se denomina crisis parcial simple. Si la conciencia está alterada se van a llamar crisis parciales complejas. Los síntomas o signos de las crisis parciales simples dependerán del área cortical involucrada en el foco epiléptico y se dividen en: motoras, sensitivas, autonómicas y psíquicas.

Las crisis parciales simples sin síntomas motores se denominan auras. Las descargas neuronales anormales focales pueden propagarse después de un tiempo desde su inicio y dar lugar a que la crisis parcial evolucione a una crisis parcial compleja o a una crisis generalizada, pasándose a llamar crisis parcial secundariamente generalizada. Las crisis generalizadas pueden ser convulsivas y no convulsivas. Las convulsivas incluyen las tónicas, clónicas y tónico-clónicas.

Las no convulsivas incluyen:

a) Las crisis de ausencia que consisten en lapsos de conciencia de segundos de duración (menos de 10 segundos), se pueden observar movimientos simples como parpadeo o muecas faciales. El comienzo y el fin son súbitos y están asociadas con un registro EEG típico como las descargas punta-onda a 3 ciclos por segundo (ausencia típica). En otras ocasiones son de mayor duración, con confusión post ictal y EEG con descargas punta-onda a dos ciclos por segundo (ausencias atípicas).

b) Las crisis mioclónicas son sacudidas musculares bilaterales y simétricas, súbitas y breves, sin alteración de la conciencia.

c) Las crisis tónicas son breves contracciones musculares más prolongadas, simétricas y bilaterales, con o sin empeoramiento de la conciencia y que con frecuencia causan la caída del paciente al suelo.

d) Las crisis atónicas (astáticas) consisten en una pérdida de tono bilateral y súbito, con o sin empeoramiento del nivel de conciencia y que frecuentemente causan caídas.

Cuando cualquiera de las crisis anteriores produce caída al suelo pueden causar traumatismos graves o una incapacidad muy importante. En ocasiones, el paciente puede notar síntomas prodrómicos sistémicos (malestar, nerviosismo, etc.) que marcan el inicio de una crisis generalizada y que no deben de ser considerados como crisis parciales que evolucionan a crisis generalizadas. La epilepsia es una enfermedad que se caracteriza por crisis epilépticas recurrentes. Por lo tanto, una única crisis no constituye una epilepsia. Tampoco lo son las crisis reactivas a alteraciones transitorias del SNC que se resuelven espontáneamente o son tratadas satisfactoriamente.<sup>6</sup>

Las crisis convulsivas que aparecen como crisis reactivas son normalmente generalizadas (convulsiones febriles, etc.), aunque pueden ser focales si ya el cerebro tiene una lesión con anterioridad que hace que un área lesionada sea más epileptogénica que otras (antiguas lesiones cerebrales por traumatismo en alcohólicos pueden producir crisis focales durante la abstinencia alcohólica, crisis parciales por hipoglucemia en un paciente diabético con un infarto cerebral previo).

## ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Muchas de las anormalidades bioquímicas que se producen en los niños afectos de fallo renal, afectan a la excitabilidad neuronal y pueden provocar crisis convulsivas, la mayoría de las veces mediante mecanismos difícilmente aclarados. Dentro de las causas descritas en la literatura encontramos:

- Encefalopatía urémica (hasta en un tercio).
- Síndrome de desequilibrio tras diálisis.
- Encefalopatía por diálisis.
- Encefalopatía por aluminio.<sup>7</sup>

La fisiopatogenia de las manifestaciones neurológicas se ocasiona debido a la acumulación de metabolitos, alteraciones hormonales, entre otros.

### - DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

Las alteraciones en los fluidos y electrolitos son comunes en los pacientes con falla renal y pueden producir depresión en el sistema nervioso central, siendo la encefalopatía la manifestación clínica más frecuente. Los más frecuentes a producir este problema son hipercalcemia, hipermagnesemia, hipo e hipernatremia, hipo e hiperosmolaridad. Los síntomas remiten después de la corrección electrolítica.<sup>8</sup>

La homeostasia de hidroelectrolítica es esencial en el Sistema Nervioso Central (SNC), para la regulación de la función cerebral. La regulación del balance iónico es un proceso crítico, en el cual intervienen múltiples componentes para mantener el movimiento de iones dentro y fuera del tejido cerebral, involucrando la barrera hematoencefálica, así como la función de membranas de neuronas y glía. Alteraciones en el gradiente iónico en las membranas celulares tienen efectos directos e indirectos en la capacidad de excitabilidad neuronal, pudiendo facilitar actividad epileptiforme.<sup>9</sup>

Las manifestaciones clínicas de las alteraciones electrolíticas en el SNC es variable, primeramente, sin asociarse con alteraciones morfológicas en tejido nervioso. Debido

a que los síntomas neurológicos en las alteraciones electrolíticas son de carácter funcional que estructural. Sin embargo, la disfunción funcional, tal como las convulsiones, pueden ocasionar alteraciones estructurales.

Las alteraciones electrolíticas son la etiología más importante de los niños con fallo renal que presentan crisis. Especial importancia tienen los desequilibrios producidos en las tasas de potasio. Un incremento del potasio extracelular disminuye la hiperpolarización neuronal, incrementando con ello la actividad crítica. De la misma forma, cuando disminuye la concentración extra neuronal de calcio o de magnesio, se produce un incremento de la excitabilidad sináptica, con lo que se provoca una predisposición a desencadenar crisis epilépticas. Pero las manifestaciones críticas tienen también otra forma de generarse, ya que conocemos que los cambios en las concentraciones iónicas de los fluidos extracelulares tienen una gran influencia sobre el voltaje de apertura de los canales iónicos, y que además, los cambios estructurales que se producen en el parénquima cerebral acompañando al fallo renal, pueden facilitar la aparición de crisis epilépticas, entre otras opciones al reducir el espacio entre los cuerpos celulares cuando se produce algún tipo de edema.

Alteraciones en los niveles séricos de sodio y osmolaridad, ocasionan depresión neuronal en el SNC, siendo la encefalopatía su principal manifestación clínica, estas alteraciones pueden producir irritabilidad neuronal. De manera similar la hipercalcemia e hipermagnesemia producen depresión en el SNC con encefalopatía. A la inversa, hipocalcemia e hipomagnesemia causan principalmente irritabilidad neuronal en el SNC con convulsiones.<sup>8</sup>

Los rasgos generales de depresión neuronal CNS y encefalopatía son confusión y alteración cognoscitiva leve. Estos rasgos pueden ser acompañados por dolor de cabeza, letargo, debilidad, temblor, etcétera, por lo general sin signos de la enfermedad cerebral focal o alteración de pares craneales.

El tratamiento de convulsiones secundarias a desequilibrios electrolíticos es determinado por la causa subyacente de la alteración y debería ser dirigido por el ajuste clínico. En la mayoría de los casos, el tratamiento con un anti convulsionante (ACV) no es necesario mientras la alteración subyacente se rectifica. La

administración a largo plazo de ACV no es necesaria. En efecto, los ACV solos son generalmente ineficaces si el desorden del electrólito persiste.

Las convulsiones tienden a ser de característica tónico-clónicas, pudiendo presentarse crisis parciales así como otras. En todos estos casos, las alteraciones agudas hidroelectrolíticas son más propensas a causar convulsiones que las alteraciones crónicas. Por tal razón no es posible asignar niveles séricos absolutos mínimos y máximos con los cuales las convulsiones pueden llegar a presentarse.

El diagnóstico correcto de las crisis convulsivas secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas comienza con la evaluación sérica completa incluyendo química sanguínea y los niveles séricos completos de sodio, calcio y magnesio. La identificación y corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos, son necesarios para reducir la morbimortalidad asociada. En una revisión de 375 casos de estados epilépticos, 10% se asociaron con alteraciones metabólicas como etiología primaria; con una tasa de mortalidad reportada hasta el 40%.<sup>8</sup>

- Papel Del Electroencefalograma (EEG)

Los cambios de electrólitos séricos pueden causar disfunción cerebral difusa, encefalopatía metabólica, y por consiguiente anomalías del EEG.

En general, el rasgo registrado más prominente del EEG es la reducción de la frecuencia de fondo normal. La desorganización del registro se puede desarrollar gradualmente, y la reactividad a estímulos pueden cambiar. La evolución de EEG generalmente guarda correlación con la seriedad de encefalopatía. En particular en las encefalopatías metabólicas, las alteraciones en el EEG más comunes incluyen: un nivel variado de frecuencia y ritmo, mezclas variadas de descargas de epilépticas, ondas trifásicas de alta frecuencia y (por regla general) reversibilidad después del tratamiento de las causas subyacentes.

En la hiponatremia por lo general se produce disminución de la frecuencia no específica. Los niveles de sodio muy bajos pueden producir al principio reducción de frecuencia seguida actividad delta difusa correlacionada clínicamente con papiledema.

Sin embargo, una variedad de otros modelos se han descrito, como ondas trifásicas, actividad delta rítmica y alta tensión central 6 Hz a la actividad de 7 Hz con ataques inducidos por el estímulo de ondas del delta.

Los cambios de EEG tempranos asociados con hipocalcemia incluyen la evolución de ondas alfa a través del dominio de ondas delta y theta. Descargas paroxísticas generalizadas y la ausencia SE también se han relatado.

En la hipercalcemia, los cambios de EEG (actividad rápida y estallido del delta y theta que reduce la marcha) aparecen cuando los niveles de calcio alcanzan  $\sim 13$  mg/dl. Como el nivel de calcio aumenta, aumenta el fondo que reduce la marcha (en gran parte frontal), estallidos paroxísticos theta/delta y ondas trifásicas puede aparecer. De manera difusa y más compleja, se pueden encontrar ondas lentas occipitales, sugiriendo un efecto vasoespástico mediado en el calcio en la circulación cerebral posterior. Cuando el calcio se normaliza, el EEG por lo general mejora, pero sólo gradualmente.

#### ○ HIPONATREMIA

Hiponatremia se define como una disminución en la concentración de sodio sérico a un nivel  $<135$  mEq/L. Es la causa de convulsiones en el 70% de niños menores de 6 meses, sin otra causa aparente.<sup>8</sup>

##### ▪ Fisiopatología

Los principales peligros de la hiponatremia aguda son el edema de la célula cerebral y herniación. Los síntomas neurológicos, se pueden hacer evidentes con valores cercanos a 120 mM. Cuando el sodio sérico disminuye, el edema cerebral es contrariado al principio por un proceso adaptable conocido como la “disminución del volumen reguladora”, con el desplazamiento del agua del espacio intersticial al líquido cerebroespinal y luego a la circulación sistémica. Este proceso es conducido por la presión hidrostática. La restauración parcial del volumen cerebral ocurre dentro de  $\sim 3$  h (adaptación rápida). Un segundo mecanismo de adaptación celular a cambios de osmolaridad es el egreso de las células cerebrales de agentes osmóticamente activos, principalmente aminoácidos, que casi totalmente se consigue después de 48 h

(adaptación lenta). Estos osmolitos orgánicos, conocidos antes como “osmoles idiogénicos”, desempeñan un papel importante en esta adaptación celular a cambios de osmolaridad crónica. Si la disminución en el sodio sérico es lenta y gradual ( $\geq 48$  h), el edema cerebral y los síntomas neurológicos son minimizados por estos procesos adaptables, aun si la reducción absoluta de sodio sérico es grande. En la hiponatremia aguda, una disminución rápida en el sodio sérico puede abrumar estos mecanismos protectores, causando edema cerebral y el desarrollo de síntomas neurológicos.<sup>8</sup>

Finalmente, este proceso de la adaptación por el cerebro también es la fuente del riesgo de desmielinización osmótica. La corrección de la hiponatremia provoca un proceso “de adaptación”, durante el cual los electrólitos se acumulan de nuevo rápidamente en la célula cerebral, pero el reingreso de osmolitos orgánicos ocurre mucho más despacio. Por lo tanto en pacientes con hiponatremia crónica, se ha supuesto que la corrección rápida de sodio del suero — antes de un reajuste de concentraciones osmolitos intracelulares ocurre — causa la pérdida del agua de neuronas y glía; este proceso lleva con ello el peligro de provocar el síndrome desmielinización osmótica, asociado con desmielinización pontina y extrapontina.

- Rasgos clínicos

Las manifestaciones se relacionan con la disfunción del SNC y son más visibles cuando la disminución en la concentración de sodio sérico es grande o rápida (dentro de unas horas). En general, la hipernatremia crónica tiene menor probabilidad de inducir síntomas; aproximadamente la mitad de los pacientes con hiponatremia crónica es asintomática, incluso con concentraciones de sodio menores de 125 mEq/L. Los síntomas raramente ocurren hasta que el sodio del suero sea menos de 120 mEq/L y más por lo general tenga que ver con valores aproximadamente 110 mEq/L o más abajo.

Las complicaciones de hiponatremia severa y que evolucionan rápidamente incluyen convulsiones tónico-clónicas, generalmente generalizadas. Las convulsiones generalmente ocurren si la concentración de sodio sérico disminuye rápidamente a  $< 115$  mEq/L; representan una emergencia médica, con alta mortalidad. Un

relativamente pequeño aumento de la concentración de sodio — a la orden del 5% — puede reducir considerablemente el edema cerebral.

#### ○ HIPERNATREMIA

Hipernatremia se define como una concentración de sodio sérico  $> 145$  mEq/L. Mientras que la hiponatremia puede causar convulsiones; la hipernatremia, con mayor probabilidad, será un resultado de la actividad de las convulsiones (p.ej., crisis convulsivas tónico clónica generalizadas). El glucógeno intracelular se metaboliza a lactato en el músculo durante las convulsiones. Ya que el lactato es más osmóticamente activo que glucógeno, la osmolaridad intracelular aumenta en las fibras musculares, causando hipernatremia.<sup>8</sup>

#### ▪ Fisiopatología

Los mismos mecanismos adaptables cerebrales que responden a cambios de osmolaridad hipoosmótica también actúan en la hipernatremia. Dentro de unos minutos después de que la hipernatremia ocurre, la pérdida del agua de células cerebrales causa la reducción del cerebro y un aumento de la osmolaridad intracelular cerebral. Las células inmediatamente responden para combatir esta reducción y cambio de la presión osmótica por electrolitos móviles a través de la membrana de la célula, llevando a la restitución parcial del volumen cerebral dentro de unas horas (adaptación rápida). La normalización del volumen cerebral se completa dentro de varios días (adaptación lenta) a consecuencia de la acumulación intracelular de osmolitos orgánicos.

Aunque la mayor parte del cambio de la osmolaridad cerebral en la hiponatremia crónica pueda ser explicado por los cambios de los osmolitos orgánicos, existe poca acumulación de estos en la hipernatremia aguda (el desarrollo de cambios de los electrolitos orgánicos ocurren considerablemente más despacio que los cambios del sodio sérico). En los estados de hipernatremia aguda (dentro de unas horas), el agua se pierde del cerebro y la reducción aguda en el volumen cerebral (sobre todo en niños) causa la encefalopatía hipernatrémica. En estados de hipernatremia crónica, las células de CNS acumulan osmolitos orgánicos, y el encogimiento cerebral se minimiza. En

teoría, la corrección rápida del estado de hipernatrémico puede causar el edema cerebral, ya que el consumo acuático por células cerebrales deja atrás la disipación de electrólitos acumulados y osmolitos orgánicos. Así la terapia demasiado agresiva lleva el riesgo del daño neurológico serio debido al edema cerebral.

- Rasgos Clínicos

Los síntomas de hipernatremia son principalmente neurológicos y se relacionan principalmente con el valor de sodio sérico. En la hipernatremia crónica, se presentarán con menor probabilidad síntomas neurológicos en comparación con la hipernatremia aguda. Los valores de sodio, hasta 170 mEq/L, a menudo son tolerables. Los valores  $> 180$  mEq/L tienen una tasa de mortalidad alta. El encogimiento cerebral inducido por hipernatremia puede causar la ruptura de venas cerebrales, con hemorragias parenquimatosas y subaracnoideas, que por su parte pueden provocar convulsiones. En niños, las convulsiones son típicamente de ausencia, excepto en casos de carga de sodio involuntaria o nueva hidratación agresiva.

Aunque el incremento del sodio puede causar convulsiones, las convulsiones se observan con mayor frecuencia durante la corrección del mismo. En pacientes con hipernatremia prolongada, el edema cerebral puede aparecer cuando la osmolaridad repentinamente se normaliza; esta corrección por lo tanto puede llevar a convulsiones, coma y muerte. Las convulsiones ocurren en el 40% de los pacientes tratados para hipernatremia severo por la infusión rápida de soluciones hipotónicas.

- HIPOCALCEMIA

Hipocalcemia se define como un nivel de calcio plasma de  $<8.5$  mg/dl o una concentración de calcio ionizada  $<4.0$  mg/dl. En el SNC, las manifestaciones habituales de hipocalcemia agudo son convulsiones y cambios el estado mental. Las convulsiones pueden presentarse como motoras, tónico crónicas generalizadas,

ausencia (en menor frecuencia), atónicas y pueden ser el síntoma de presentación. El estado epiléptico no convulsivo secundario a hipocalcemia también ha sido descrito. Las convulsiones pueden ocurrir sin tetania muscular en pacientes con hipocalcemia. Ocurren en el 20-25% de pacientes con hipocalcemia aguda como una emergencia médica y en el 30-70% de pacientes con hipoparatiroidismo sintomático.<sup>8</sup>

#### ○ POTASIO

A diferencia de otras alteraciones electrolíticas, en la hipokalemia o hiperkalemia raramente se observan síntomas en el SNC y las convulsiones no ocurren. Los cambios del nivel del potasio extracelular (niveles del suero) tienen la fuerte influencia y predominante sobre la función de los sistemas cardiovasculares y neuromuscular. Así, alteraciones del potasio pueden provocar arritmias fatales o parálisis del músculo antes que los síntomas de SNC.<sup>8,9</sup>

#### - UREA

La falla renal induce la acumulación de numerosas sustancias orgánicas que actúan como neurotoxinas, sin embargo ningún metabolito ha sido identificado como una causante de la uremia.<sup>10</sup> Entre los descritos en la literatura se encuentran la acumulación de urea, componentes de guanidina, ácido úrico, polipéptidos, poliaminas, fenoles, ácido fenólico e indólico, acetona, ácido glucurónico, carnitina, mioinositol, sulfatos, fosfatos.<sup>7,10</sup> Se ha postulado que la acumulación de estos componentes pueden contribuir a los síntomas epilépticos y cognitivos acompañantes en la Encefalopatía Urémica. Estudios animales y estudios in vitro han demostrado alteraciones en el metabolismo intermediario con incremento en los niveles de creatinin fosfato, adenosin trifosfato y glucosa, así como disminución en los niveles de monofosfato, adenosin difosfato y lactato. Estas alteraciones son asociadas con una disminución del metabolismo neurológico y el consume de oxígeno cerebral. Asimismo se ha demostrado inhibición de Na-K ATPasa. Lo que podría correlacionarse con la elevación del sodio intracelular y por lo tanto asociarse con algunos aspectos de la disfunción cerebral, particularmente con la actividad epiléptica.<sup>11</sup>

Un tercio de los pacientes que presentan encefalopatía urémica muestran varios tipos de convulsiones – mioclónicas, parciales simples (incluida epilepsia parcial continua), parcial compleja, de ausencia, convulsiones tónico clónica generalizadas. Los estatus epilépticos convulsivos y no convulsivos (ausencia o parcial compleja) no son infrecuentes. Las convulsiones derivan de la acumulación de ácidos orgánicos tóxicos y de las complicaciones secundarias a la uremia, tales como hipertensión maligna, hemorragias subdural e intracraneal, sepsis, desequilibrio ácido base e hidroelectrolíticos; los cuales deben de identificarse y tratarse tempranamente. Otra de las causas de convulsiones es posterior al síndrome de leucoencefalopatía, caracterizada con cefalea, alteración del sensorio y alteraciones visuales.<sup>12</sup>

#### - ALTERACIONES HORMONALES

De las alteraciones hormonales, se ha descrito que los niveles de hormona paratiroidea, insulina, somatomedina, glucagon, tirotropina, prolactina, hormona luteinizante, glucagón y gastrina se encuentran elevados en los pacientes con enfermedad renal y en los pacientes con uremia. En particular, el papel de la hormona paratiroidea ha sido estudiado. Los incrementos de calcio en diversos tejidos, incluidos el cerebro, en estados de uremia e hiperparatiroidismo secundario sugieren que la hormona paratiroidea facilita la entrada de calcio en los tejidos.<sup>3</sup> Dado que el calcio es un mediador esencial en la liberación de neurotransmisores y juega un papel principal en el metabolismo y en los procesos enzimáticos intracelulares; alteraciones en los niveles de calcio pueden modificar la función cerebral al alterar dichos procesos.<sup>6, 14</sup>

#### - ENCEFALOPATÍA POR DIÁLISIS

Las convulsiones asociadas a diálisis se han reportado que ocurren principalmente en etapas iniciales del tratamiento y principalmente generalizadas.

La encefalopatía por diálisis o demencia dialítica es una enfermedad subaguda, progresiva y frecuentemente fatal que se presenta con disartria, disfasia, apraxia, cambios de la personalidad, psicosis, mioclonía, convulsiones y demencia.<sup>15,16</sup> En la mayoría de los casos resulta en causas de defunción a los 6 meses de su identificación. El tratamiento de diálisis puede asociarse con el síndrome de desequilibrio dialítico que comúnmente se presenta con cefalea, náusea, calambres, delirio y convulsiones. En la literatura, existe controversia con respecto a la patogénesis de dicha condición. La hipótesis de “Urea reversa” sugiere que durante la hemodiálisis, la urea es depurada de la sangre más lento en el cerebro, causando un gradiente osmótico lo cual conduce a atrapamiento de agua en el cerebro con la subsecuente presentación de edema cerebral. Entre otras posibles causas se encuentra la “hipótesis de osmoles idiogénicos” la cual propone que un gradiente osmótico entre el cerebro y el plasma se produce durante diálisis rápidas debido a osmoles recién formados tales como amino ácidos, polioles y trimetilaminas. Una hipótesis alterna sugiere que el edema cerebral es producido por acidosis intracelular en la corteza cerebral debido a la producción de ácidos orgánicos.<sup>16</sup>

Se ha sugerido que los cambios osmóticos y químicos abruptos en el líquido extracelular juegan un rol importante en las crisis convulsivas asociadas a diálisis. Swartz identifica características clínicas que predisponen a la presentación de crisis convulsivas durante o 24 horas posteriores a hemodiálisis. Entre los cuales se encuentran: edad, historia previa de convulsiones, hipertensión maligna (ante, durante, después de hemodiálisis) cardiomiopatía, infarto al miocardio, lesiones primarias en el sistema nervioso central y encefalopatía urémica severa. Anormalidades de laboratorio que predisponen al paciente a convulsiones incluyen: azoemia severa (BUN >200 mg/dl), hipertonicidad, alteraciones ácido base severas, hipocalcemia (<6 mg/dl), hipomagnesia (<1 mg/dl), hipoxemia y anemia severa (hemoglobina <5 mg/dl).<sup>17</sup>

En un estudio retrospectivo realizado en Children’s Hospital and Medical Center en Seattle, Washington, se realizó un estudio en 180 niños y adolescentes (del rango de neonato a 22 años de edad) en fase de tratamiento con hemodiálisis y 70 diálisis peritoneal, del periodo de Enero 1974 a Junio 1988. Dentro de sus resultados se reportó que de los 101 pacientes en Hemodiálisis, el riesgo de crisis convulsivas

asociadas en pacientes con antecedente de historia de crisis convulsivas (6/21.29%) es significativamente mayor que aquellos sin historia de crisis convulsivas (6/80.8%).<sup>18</sup> El antecedente de historia de crisis convulsivas no influyo en riesgo de convulsiones en pacientes con Diálisis Peritoneal.<sup>19</sup> Estos datos sugieren que los pacientes que reciben Hemodiálisis, principalmente con antecedente de crisis convulsivas, deben de ser monitorizados durante las sesiones de diálisis, así como la toma de medidas para reducir el riesgo de convulsiones.<sup>16, 19</sup>

## - HIPERTENSIÓN

Una característica distintiva de la circulación cerebral es que las arterias grandes y las arterias de la superficie cerebral (arterias piales) representan en forma conjunta el 60% de la resistencia vascular total. Así, la presión en las arterias antes de dividirse en arterias penetrantes es aproximadamente la mitad que la presión sistémica, por lo tanto, las arterias cerebrales y las arterias piales participan en forma fundamental en la regulación del flujo cerebral y de la presión de perfusión en la microcirculación.<sup>20</sup>

La autorregulación es una función intrínseca de la vasculatura cerebral, cuya función es mantener constante el flujo sanguíneo cerebral durante las normales fluctuaciones de la presión arterial. Los vasos cerebrales poseen un tono vascular intrínseco. Con la autorregulación, los vasos cerebrales se dilatan cuando la presión arterial disminuye y se contraen cuando está aumenta. Tanto la vasodilatación como la vasoconstricción están reguladas por el endotelio que libera óxido nítrico para la dilatación y tromboxano A<sub>2</sub> y endotelina para la contracción. La autorregulación se produce, de manera fundamental, a nivel de las arterias con un diámetro entre 30-300  $\mu\text{m}$ , que son los principales vasos de resistencia. En el humano, el límite inferior y superior de la autorregulación está aproximadamente entre 40-60 y 150-160 mm Hg de presión media, respectivamente. Por lo tanto, entre ambos límites de la autorregulación las variaciones de la presión arterial no se acompañan de cambios en el flujo cerebral. Cuando la presión arterial cae más allá del límite inferior de la autorregulación se produce hipoperfusión del tejido cerebral con riesgo de infarto cerebral. Por el contrario, si la presión arterial aumenta más allá del límite superior de la

autorregulación, la vasoconstricción no puede sostenerse y se produce vasodilatación arteriolar pasiva e hiperflujo.<sup>21</sup>

La teoría más reciente sugiere que el aumento exagerado de la presión arterial, al exceder el límite superior del mecanismo de autorregulación de la circulación cerebral, la vasoconstricción que protege al cerebro del aumento exagerado de flujo, no puede mantenerse y esto determinaría la vasodilatación de los vasos cerebrales con aumento de la perfusión cerebral, disfunción endotelial, disrupción de la barrera hematoencefálica con pasaje de fluidos y sangre al intersticio y edema cerebral vasogénico que no se acompañaría de daño isquémico del parénquima cerebral en los estadios iniciales.

Las crisis pueden ser la primera manifestación de una encefalopatía hipertensiva, que de forma frecuente se asocia a confusión, letargia y trastornos visuales. El trastorno se desencadena por la producción de un edema en la región posterior de los lóbulos parietales y occipitales como consecuencia del fallo en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, en la circulación cerebral posterior.<sup>20,22</sup>

Realizando búsqueda sistemática en la literatura, para la realización de esta tesis, se debe mencionar que no se encontraron en buscadores de la red mundial de Información, buscadores médicos y escolares estudios suficientes o disponibles en donde se engloben las etiologías, frecuencia y tendencia de las crisis convulsivas en el paciente pediátrico con enfermedad renal crónica terminal. Sólo se encontraron datos de clínicos y fisiológicos de cada una de las etiologías previamente mencionadas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La incidencia de ERCT en niños de 0 a 15 años se ha estimado entre 0,2 a 12 casos por año por cada millón de niños. Dentro de las principales causas de ERCT en niños, tenemos en primer lugar a las malformaciones urológicas congénitas (uropatías obstructivas, nefropatías por reflujo, displasias, hipoplasias y aplasias de vías urinarias) entre 49 y 60%; en segundo lugar, a las nefropatías hereditarias (riñón poliquístico, síndrome de Alport) entre 10 y 31%; y por último, las glomerulopatías primarias, entre 5 y 22% de pacientes.<sup>2</sup>

La ERCT en niños está asociada a varios trastornos neurológicos, siendo los más frecuentes los trastornos de la conciencia y las crisis epilépticas. Se entiende que estos trastornos pueden ser consecuencia del efecto tóxico directo de la uremia, de enfermedades vasculares, de anormalidades metabólicas secundarias a la IRC, de metabolitos que se generan durante el tratamiento dialítico y de la desnutrición crónica. Las crisis epilépticas en ERCT son usualmente convulsiones generalizadas tipo tónico-clónicas. Sin embargo, también pueden presentarse crisis parciales, lo cual hace sospechar fuertemente la presencia de una lesión focal o de una enfermedad neurológica previa existente. Está descrito que las crisis epilépticas ocurren en aproximadamente un tercio de pacientes pediátricos con ERC-T; en el caso de los pacientes en terapia dialítica, la frecuencia varía entre 7 y 50%; y en pacientes post trasplantados entre 10% y 50%. Sin embargo, debido a la poca información disponible sobre complicaciones neurológicas en niños con ERC-T es necesario mayor investigación, así como los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas, por lo que nos planteamos la siguiente:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados para el desarrollo de crisis convulsivas en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal pediatría en el Hospital para el Niño Poblano?

## JUSTIFICACION

El siguiente estudio tendrá como objetivo el poder identificar las principales causas de crisis convulsivas que se presentan en nuestra población pediátrica; sirviendo como marco de referencia para el pronto abordaje y tratamiento de las mismas, el ubicar los factores de riesgo en nuestra población hospitalaria no solo disminuiría el riesgo de presentación de secuelas neurológicas, sino también lo que ellas conlleva, por ejemplo: tiempo de estancia hospitalaria, recursos económicos y de personal, entre otras.

El fin de identificar las causas de crisis convulsivas en el paciente renal, es el poder establecer a futuro protocolos de actuación al momento de encontrarse con dichas situaciones, sirviendo para todo el personal en el área de la salud, enfocado en el personal médico que labora con pacientes pediátricos y pacientes con patología renal. De groso modo, como se describe en la literatura, el paciente con alteraciones neurológicas, tiene mayor riesgo de presentar alteraciones agregadas, incrementando el tiempo de estancia intrahospitalaria, el empleo de recursos, entre otras situaciones. Su identificación permite una atención temprana, mejorando la calidad de vida de los pacientes y beneficiando a la Unidad Médica en estudio.

De igual manera permite continuar con estudios posteriores, enfocándose en la evolución del desarrollo neurológico del paciente renal y el impacto de su calidad de vida.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en pacientes pediátricos con enfermedad crónica terminal en el periodo comprendido de enero de 2001 a mayo de 2016.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar el número de casos de pacientes con enfermedad renal crónica terminal en el Hospital para el Niño Poblano que cursen con crisis convulsivas posteriores a su diagnóstico
- Determinar la frecuencia y/o distribución de crisis convulsivas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal por edad, género.
- Describir las causas, si se conoce, que condujo a crisis convulsivas en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, abordando las situaciones que pudieron desencadenarla (previo a diálisis, modalidad de diálisis, posterior, hemodiálisis, entre otros factores).
- Determinar factores pronóstico que permitan acelerar el tratamiento de crisis convulsivas en el paciente con enfermedad renal crónica terminal.
- Determinar la morbimortalidad (complicaciones, número y causas de muerte) asociada a crisis convulsivas en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO**

- Es un estudio observacional,
- Por su objetivo: descriptivo (correlacional)
- Por el tiempo de colección de datos: retrospectivo,
- Por su temporalidad: transversal.
- Por la conformación de grupos: homodémico.
- Por el número de centros de estudio: unicéntrico.

### **GRUPOS DE ESTUDIO**

Todos los casos de pacientes pediátricos con que presentaran cuadros de crisis convulsivas posteriores al diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal atendidos en el Hospital para el Niño Poblano de enero de 2001 a mayo de 2016.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica terminal que hayan presentado crisis convulsivas en el período comprendido entre enero del 2001 a mayo del 2016.

#### **Criterios de exclusión**

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico previo de epilepsia o que presentaran crisis convulsivas previas al diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal.

#### **Criterios de eliminación**

Expedientes que no tengan al menos el 80% de la información requerida para su análisis

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio de carácter retrospectivo, inicia con la identificación de la muestra de acuerdo con los datos obtenidos en El Sistema de Información Médico Administrativo (SIIMA) del Hospital Para el Niño Poblano, la muestra incluye paciente pediátricos de 1 a 17 años 11 meses de edad, con el diagnóstico de enfermedad renal crónica de carácter terminal dentro del periodo comprendido del primero de enero del 2001 al 31 de mayo del 2016.

Se estudiara en el expediente clínico variables como la edad, sexo, antecedente de presentación de crisis convulsivas, tipo de crisis convulsiva, etiología de crisis convulsiva, niveles séricos de electrolitos, antecedente de diálisis, modalidad de tratamiento dialítica. Se recabaran los datos en una hoja electrónica (documento Excel) para su análisis estadístico y determinar la correlación, presentación de crisis convulsivas.

## CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### Variables e instrumentos de evaluación

VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	VALOR
Edad	Dimensional	Expediente	Número de años
Sexo	Dicotómica	Expediente	Masculino /Femenino
Tipo de Crisis Convulsiva	Nominal	Expediente	Tónica Clónica Mioclónica Simple Generalizada

Etiología de Crisis Convulsiva	Nominal	Expediente	
--------------------------------	---------	------------	--

### GRAFICA DE GANTT

Actividades	Marzo 2016	Abril – Mayo 2016	Junio – Julio 2016	Agosto – Septiembre 2016	Octubre – Noviembre 2016	Diciembre – Enero 2016
Identificar muestra de estudio	×					
Recolección de datos		×				
Análisis estadístico			×	×		
Análisis de resultados					×	
Reporte de resultados						×

### ANÁLISIS DE DATOS

Se analizaron las variables con estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central (promedio, media, moda, desviación estándar). Para la correlación de las variables se utilizarán Chi cuadrada y coeficiente de correlación.

Para determinar el grado de asociación entre dos variables (OR) con una p significativa considerada menor de 0.05.

## **RECURSOS**

### **Humanos:**

- Médico quien realiza protocolo estudio
- Asesor metodológico y experto.

### **Materiales:**

- Computadora
- El Sistema de Información Médico Administrativo (SIIMA)
- Hojas de recolección de datos
- Internet

## **FINANCIAMIENTO**

Financiamiento propio de los investigadores

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Basados en las siguientes normativas, se salvaguardaron los Principios Éticos pertinentes para la conducción del estudio:

- Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.
- Los principios básicos de la declaración Helsinki de la Asociación Médica Mundial.
- Informe Belmont.
- Buenas Prácticas Clínicas.
- Decreto de la Comisión Nacional de Bioética (CNB).
- Principios Éticos aplicados a la Epidemiología. Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos. CIOMS.
- Guía nacional para la integración y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.

Se conservó la identificación de los participantes sólo para la investigación y los datos obtenidos serán confidenciales.

## RESULTADOS

Se realizó revisión de expedientes en el Sistema de Información Médico Administrativo (SIIMA) en los cuales se incluyeran los diagnósticos de Enfermedad Renal Crónica Terminal y Crisis Convulsivas en el período de tiempo establecido.

Se obtuvieron registros de 96 expedientes que cumplieran dichos criterios. Se realiza revisión de cada uno en los cuales se reportara el diagnóstico de Crisis Convulsivas posterior al diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal, quedándonos con 26 expedientes que reunieron criterios de inclusión. Se excluyeron expedientes en los cuales el diagnóstico de Crisis Convulsiva fuera previo al diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica, que se asociaran a patologías agregadas (Neuroinfección, Retraso en el Desarrollo Psicomotor, entre otras) o que en los cuales no se contara con la información suficiente para fines de realización del estudio.

Epidemiológicamente se reportan un predominio discreto en el género masculino, sin ser estadísticamente significativo. Por grupo etario, se observó predominio de cuadros de crisis convulsivas en las edades escolar y adolescente, sin encontrarse datos en las poblaciones, neonatal o lactante. La edad mínima de presentación 5 años con 11 meses y la máxima de 17 años con 9 meses, con promedio de 11 años 9 meses de edad. (Tabla 1).

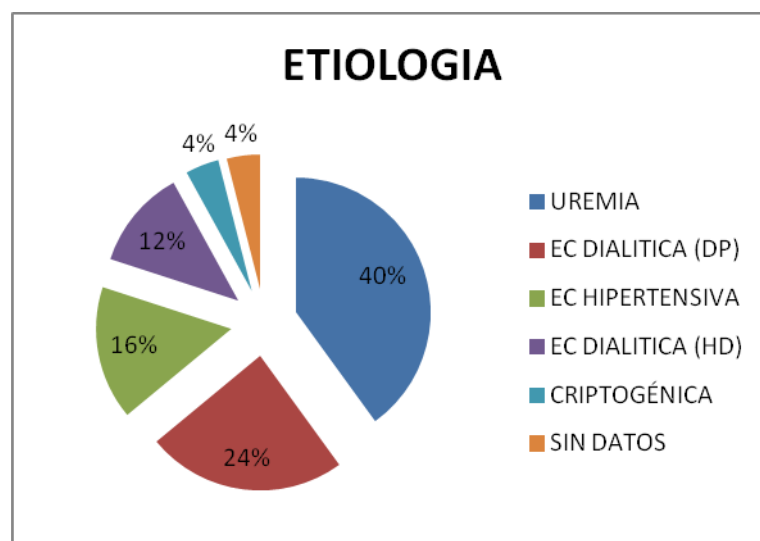
**Tabla 1. Distribución por edad y género**

Variable		
Edad	<b>Promedio</b> 11 años 9 meses	<b>Desviación Estándar</b> ± 3 años 3 meses
Género	N	%
Masculino	14	54
Femenino	12	46

Por etiología de las crisis convulsivas se reportaron:

- Como principal causa registrada se encontró que los niveles de urea fueron asociados como el desencadenante de crisis convulsivas en el 38.46% de los casos (10 pacientes).
- Como segunda causa de crisis convulsiva se asociaron a Encefalopatía por Diálisis, observada principalmente en la modalidad de diálisis peritoneal, en el 23.07% de los casos (7 pacientes).
- Como tercera causa de crisis convulsiva, se reportó cuadro de Hipertensión corroborada previo y al ingreso hospitalario, con posterior cuadro de crisis convulsivas, identificándose cifras tensionales superiores a 160/100 mmHg, o >15 mmHg superiores a las percentilas para la edad., reportada en el 15.38% de los casos (4 pacientes).
- Como cuarta causa de crisis convulsiva, igualmente asociada a Encefalopatía por Diálisis, en la modalidad de Hemodiálisis (se decidió separar ambas etiologías por el número de casos reportados); reportada en el 11.53% de los casos (3 pacientes).
- Reportándose solamente un cuadro de etiología criptogénica en el 3.84% (1 paciente).
- Sin datos suficientes en el expediente clínico en el 3.84%% de los casos (1 paciente).

**Gráfico 1.**

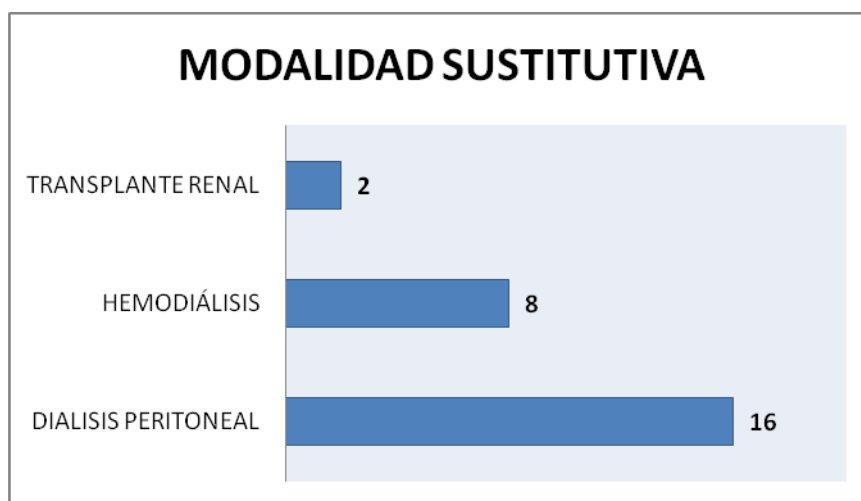


De los casos reportados por Encefalopatía Dialítica, reportándose eventos de cuadros de crisis convulsivas posterior a la no realización de sesión de tratamiento sustitutivo, con una media de 6.4 días y moda de 5 días.

Por modalidad de tratamiento:

- El 100% de los casos se encontraban en fase de tratamiento sustitutiva.
- La principal modalidad de tratamiento en fase sustitutiva reportada, (sin mostrar relación directa en la etiología de las crisis convulsivas como ya se expuso previamente); es diálisis peritoneal en el 61.53% (16 pacientes).
- Con registro de modalidad de tratamiento con hemodiálisis (sin mostrar relación directa en la etiología de las crisis convulsivas como ya se expuso previamente) en el 30.7% de los casos (8 pacientes).
- Con antecedente de trasplante renal previo a cuadro de crisis convulsivas en el 7.69% de los casos (2 pacientes).

**Gráfico 2.**



En relación de alteraciones metabólicas:

- Encontrándose en el 100% de los casos uremia superior a niveles de 100 mg/dL. El promedio y desviación estándar, como los de los siguientes electrolitos y Creatinina sérica se muestran en la tabla 2.
- Hiperkalemia en el 38.4% de los casos, con valores superiores a su ingreso de 6 mmol/L.
- Hiperfosfatemia en el 30.76% de los casos, valores superiores de 5 mg/dL.
- Hiponatremia en el 23.07% de los casos, valores menores de 128 mmol/L.
- Hipocalcemia en el 7.69% de los casos, valores menores de 6 mg/dL.
- Niveles séricos de creatinina superiores a 1.0 mg/dl en el 92.30% de los casos.

**Tabla 2. Promedio metabolitos**

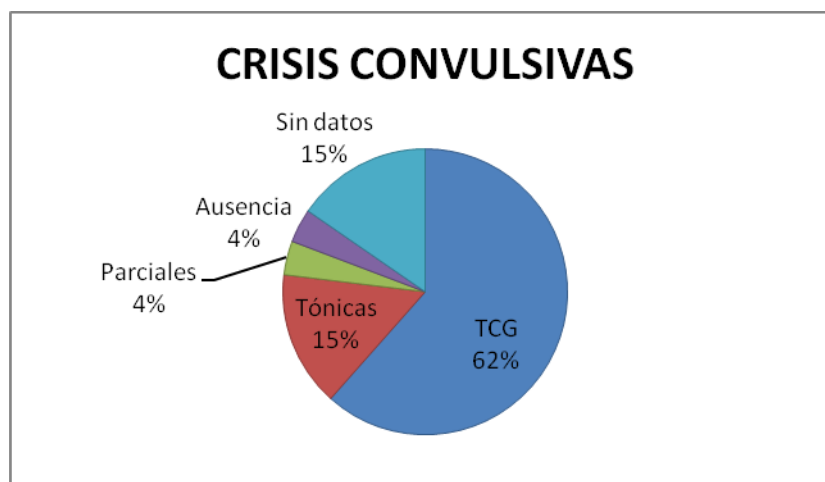
<b>METABOLITO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>PROMEDIO</b>	<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>
<b>UREA</b>	26	100	266.2 mg/dL	± 90.3 mg/dL
<b>POTASIO</b>	10	38.4	5.8 mg/dL	± 1.7 mmol/L
<b>FÓSFORO</b>	8	30.76	6.74 mg/dL	± 0.76 mg/dL
<b>SODIO</b>	6	23.07	127.5 mmol/L	± 2.4 mmol/L
<b>CALCIO</b>	2	7.69	6 mg/dL	± 0.4 mg/dL
<b>CREATININA</b>	24	92.3	2.3 mg/dL	± 1.23 mg/dL

No se reportaron como factores pronósticos etiológicos dichas alteraciones metabólicas ante la sospecha de crisis convulsivas, a excepción de los niveles de Urea y potasio.

Tipos de crisis convulsivas por clínica:

Se describen en el 61.53% (16 pacientes) de los casos cuadros de crisis convulsivas de características **tónico clónicas generalizadas**, en el 15.38% de los casos (4 pacientes) **tónicas**, en el 3.84% de los casos (1 paciente) **parciales**, en el 3.84% de los casos (1 paciente) **de ausencia** y en el 15.38% (4 pacientes) **sin describirse** características de las crisis convulsivas.

**Gráfico 3.**



Complicaciones:

- En el 7.69% (2 pacientes) se reportó cuadro de Enfermedad Cerebral Vascular, de los cuales ambos presentaron defunción posterior. Sólo en el 46.15% (12 pacientes) se realizó apoyo complementario con el servicio de Neurología Pediátrica.

Tratamiento:

En 100% (26 pacientes) de los casos se inició esquema inicial de tratamiento con Fenitoina, en el 46.15% de los casos requiriendo doble esquema anticonvulsivo. En el 23.07% (6 pacientes) se inició tratamiento con Ácido Valpróico, en el 3.84% (1 paciente) se inició esquema de tratamiento con Levetiracetam.

En el 84.61% de los casos (22 pacientes) el cuadro de crisis convulsivas remitió posterior al tratamiento específico para la etiología desencadenante.

## DISCUSIÓN

La presente tesis tuvo como propósito la identificación de describir los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en pacientes pediátricos con enfermedad crónica terminal, en una población de pacientes de tercer nivel en un periodo del 2001 al 2016.

En la literatura se reporta que la principal etiología de crisis convulsivas en el paciente renal, es secundaria a desequilibrios hidroelectrolíticos; sin embargo en nuestro estudio se reporta que la principal causa en nuestra población pediátrica estudiada fue el cuadro de Uremia; reportándose como la alteración metabólica en nuestros pacientes en un 100%.<sup>24, 25</sup> Mientras que son las alteraciones en los niveles séricos de Potasio la principal alteración hidroelectrolítica observable en nuestra población, correlacionándose a lo descrito en la literatura.<sup>8</sup>

Con respecto al estudio de Children's Hospital and Medical Center en Seattle, Washington, realizado en 1988, la principal modalidad de tratamiento asociada a crisis convulsiva en su estudio fue Hemodiálisis, observándose en contraste con respecto a nuestro estudio, en el cual la modalidad de tratamiento sustitutivo fue en Diálisis peritoneal, misma que en sus estudios no se asoció con crisis convulsivas.<sup>16</sup> Esto principalmente a que en la Hemodiálisis puede haber cambios de osmolaridad diversos que pueden condicionar estas complicaciones neurológicas.

En la literatura se reporta que una de las causas de crisis convulsivas en el paciente renal son las alteraciones en la Osmolaridad sanguínea; sin embargo al realizar la búsqueda de datos, no se realizó ningún estudio que permita el evaluar la Osmolaridad del paciente al momento de su ingreso en nuestra unidad.<sup>7, 24</sup> Esto es importante de destacar para futuras evaluaciones de pacientes con estas condiciones.

Por otro lado, a diferencia a lo descrito en la literatura con respecto al tratamiento en crisis convulsivas en el paciente renal en donde se atiende directamente la etiología abordada, en el total de nuestra población estudiada se inició tratamiento anticomitial en muchas ocasiones sin completarse el abordaje etiológico, persistiendo con farmacoterapia en el 15.4%.<sup>26</sup>

No existen estudios en los cuales se reporten de manera generalizada las etiologías de las crisis convulsivas en la población pediátrica con enfermedad renal crónica terminal.

## CONCLUSIONES

Se realizó una revisión de todos los casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal en los cuales se haya presentado cuadro de Crisis convulsivas, posteriores al diagnóstico de patología de base; el estudio se realizó tomando población en el Hospital para el Niño Poblano, unidad de atención médica de tercer nivel, con plan de manejo por parte de programa de protección social Seguro Popular; en un periodo mayor de 10 años.

Por nuestra cantidad de muestra y población estudiada, no se pudo determinar una significancia estadística, que nos permitiera determinar nuestros resultados como factores pronóstico y de riesgo; consideramos que al poder identificar los factores etiológicos con más frecuencia y consideración en nuestra unidad estudiada, se puede completar el abordaje completo a futuro con el fin de incrementar la población de estudio, y tal vez encontrar valores con significancia.

Se reportó mayor predominio de la población masculina sobre la femenina, siendo las principales edades de presentación escolar y adolescente. Sin mostrarse como factores de riesgo el género o grupo etario.

Se obtuvo una población poco representativa, en los cuales se reportó como principal etiología el cuadro de uremia. Sin embargo, la finalidad del estudio fue conseguida, ya que permitió el identificar las principales causas de crisis convulsivas, esto permitirá a futuras generaciones orientar la modalidad de tratamiento, así como los estudios y tratamientos a elegir al momento de determinar la terapéutica adecuada.

Uno de los puntos que destaca es el hecho dentro de la literatura se describe el cuadro de crisis convulsivas secundaria a Encefalopatía por Diálisis es mínima en la modalidad de Diálisis Peritoneal en comparación a Hemodiálisis, sin embargo en nuestro estudio se mostró un predominio de la modalidad de Diálisis Peritoneal; se considera que ante la sospecha de dicha etiología se aborden otras causas, como factor desencadenante de crisis convulsivas.

De manera adicional se observó durante la búsqueda de datos para la realización de esta tesis que las crisis convulsivas pueden ser la manifestación clínica de una

enfermedad renal; por lo que se debe de realizar el estudio intencionado ante todo paciente que ingrese a unidad médica con cuadro de crisis convulsivas. En nuestra población, se observó que se inicia esquema de tratamiento en todos los pacientes, remitiendo en el 80% de los casos posterior al tratamiento específico, con necesidad de continuaron el mismo en solo 4 de los 26 pacientes.

Destaca el hecho que previo a la realización de este estudio, no se encontraron estudios previos en una revisión sistemática hecha por el equipo de investigación, que englobaran de manera general las etiologías de crisis convulsivas en el paciente renal en fase terminal dentro de la población pediátrica.

## RECOMENDACIONES

Posterior a los resultados obtenidos se recomienda que dentro del abordaje de paciente con cuadro de crisis convulsivas con antecedente o sospecha de enfermedad renal crónica, se deben de solicitar niveles de electrolitos completos para descartar como etiología alteraciones de los mismos, química sanguínea a descartar etiologías de hipoglicemia o crisis convulsiva secundaria a encefalopatía urémica, así como gasometría arterial o venosa para registrar los niveles de osmolaridad sérica previos o posteriores a sesiones de tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Medeiros, M., Muñoz Arizpe, R., (2011), Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública; Editorial Bol Med Hosp Infant Mex; 68(4):259-261.
2. Franco-Marina, F., Tirado-Gómez, L., Venado Estrada, A., Moreno-López, J., Pacheco-Domínguez, R., Durán-Arenas, L., López-Cervantes, (2011) Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México; Salud pública Méx.; vol.53.
3. Engel, J. Jr, Pedley T.; *Epilepsy: a comprehensive textbook*; (1997) Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2976.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes; (1989); *Epilepsia*; 30:389-99.
5. Hauser W. A., Hesdorffer D.C.; (1990); *Epilepsy: frequency, causes and consequences*; New York: Demos Press; 378.
6. Yusta Izquierdo A.; (2005); Crisis convulsivas. Concepto, clasificación y etiología; *Emergencias*; 17:S68-S73.
7. Johnson R., Warady B.; (2013); Long-term neurocognitive outcomes of patients with end-stage renal disease during infancy, *Pediatric Nephrology*, Volume 28, Issue 8, 1283-1291.
8. Castilla Guerra L., Fernández Moreno M. del C., López Chozas J. M., Fernández Bolaños R.; (2006); Electrolytes Disturbances and Seizures;; *Epilepsia: Official Journal of the International League Against Epilepsy*.
9. Blumberg A., Roser H. W., Zehnder C., Muller-Brand J.; (1997); Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. *Nephrol Dial Transplant*; 12: 1629–34.
10. Seifter J. L., Samuels M. A.; (2011); Uremic Encephalopathy and Other Brain Disorders Associated with Renal Failure;; Vol. 31, No. 2.
11. Falip Centellas M., González Giráldez B., García Martín G., García Morales I., Marinas Alejo A., Quiroga Subirana P., Rodríguez Osorio X., Serrano

- Castro P., San Antonio Arce V., Vivanco Hidalgo R.; (2002); *Neurolinks en Epilepsia*; pag 120; Barcelona, España; Sociedad Española de Neurología.
12. Castilla Guerra L., Fernández Moreno M., López Chozas J., Fernández Bolaños, R.; (2006); *Electrolytes Disturbances and Seizures; Epilepsia Official Journal of the International League Against Epilepsy*.
  13. Vanholder R., De Smet R., Glorieux G., Argiles A., Bourmeister U., Brunet P.; (2003); European Uremic Toxin Work Group. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability; *Kidney Int*; 63(5):1934–43.
  14. Enomoto A., Takeda M., Taki K., Takayama F., Noshiro R., Niwa T.; (2003); Interactions of human organic anion as well as cation transporters with indoxyl sulfate; *Eur J Pharmacol*; 466:13–20.
  15. Topczewska Bruns J., Pawlak D., Chabielska E., Tankiewicz A., Buczko W.; (2002); Increased levels of 3-hydroxykynurenine in different brain regions of rats with chronic renal insufficiency; *Brain Res Bull*; 58(4):423–8.
  16. Glenn C., Asfley S., Watlons S.; (1992); Dialysis-associated seizures in children and adolescents, *Pediatrics Nephrology* 6: 182-186.
  17. Juárez Belaúnde A., Gasha Tamashiro C., Lam Milay L., Guillén Pinto D., Loza Munárriz, R.; (2008); Características de las crisis epilépticas en niños con insuficiencia renal crónica terminal; *Rev Med Hered* v.19 n.1.
  18. Dunea G.; (2001); Dialysis dementia: an epidemic that came and went. *ASAIO J*;47(3):192–4.
  19. Nevins T., Kjellstrand C.; (1983); Hemodialysis for children – a review; *Int J Pediatr Nephrol* 4: 155-169.
  20. Baife J.; (1987); Peritoneal dialysis; *Pediatric Nephrology*; 814- 825.
  21. Lomelí C., Rosas M., Mendoza–González C., Méndez A., Lorenzo J. A., Buendía A., Férrez–Santander S. M., Attie F.; (2008); Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente; *Arch. Cardiol. Méx.* vol.78 supl.2.
  22. Herrero P., Marín R., Fernández Vega F., Gorostodi M., Riesgo A., Díez Ojea B., Vázquez Barro J.; (2006); Función renal y riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial esencial. Estudio FRESHA; *Nefrología*;26(3): 330-338.
  23. De Deyn P., D’Hooge R., Van Bogaert P., Marescau B.; (2001); Endogenous guanidino compounds as uremic neurotoxins; *Kidney Int Suppl*;78:S77–83.

24. Burn D. J., Bates D; (2015); Review: Neurology and medicine Neurology and the kidney.
25. Brouns R., De Deyna P.; (2004); Neurological complications in renal failure: a review; *Clinical Neurology and Neurosurgery* 107; 1–16.
26. Borges de Lacerda G. C.; (2008); Treating Seizures in Renal and Hepatic Failure; *J Epilepsy Clin Neurophysiol*; 14(Suppl 2):46-50.
27. Moodalbail D., Reiser K., Detre J., Schultz R., Herrington J., Davatzikos C., Doshi J., Erus G., Liu H., Radcliffe J., Furth S., Hooper S.; (2013); Systematic Review of Structural and Functional Neuroimaging Findings in Children and Adults with CKD; *American Society of Nephrology*; Vol 8 August.
28. Watanabe A; (2007); Cerebral microbleeds and intracerebral hemorrhages in patients on maintenance hemodialysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 16: 30–33.
29. Rufo Campos M., Fijo López Viota J., Sánchez Moreno A., Vázquez Florido A. M., Madruga Garrido M., Martín Govantes J.; (2003); Trasplante Renal y Crisis Epilépticas en la Infancia; *Boletín De La Sociedad De Pediatría De Asturias, Cantabria, Castilla Y León*; 43: 19-26.
30. Castro Álvarez J., San Germán Trejo L., Torres Lira S.; (2008); Crisis convulsivas en lactantes menores y asociación con factores de riesgo; *Acta Médica Grupo Ángeles, Volumen 6, No. 3, julio-septiembre 2008*.
31. Arroyo S., Campistol J., Comes E.; (2004); Definición y clasificación de las epilepsias. En: *Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología*. Barcelona: Masson; 2004: 6-7.
32. Broyer M, Loirat C, Kleinknecht C; (1972); Technical aspects and results of regular hemodialysis in children; *Acta Paediatr Scand* 61: 677- 684.
33. Uysal S., Renda Y., Saatci U., Yalaz K.; (1990); Neurologic complications in chronic renal failure: a retrospective study; *Clin Pediatr (Phila)*, Sep; 29(9):510-4.