



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD  
DE PUEBLA  
Facultad de Medicina**

**“Análisis Clínico y  
Epidemiológico de Pacientes  
con Estado Epiléptico en el  
Hospital Infantil de Tlaxcala”**

**Tesis para obtener el Diploma  
de Especialidad en Pediatría**

**Presenta:**

**Gálvez Mendoza Roselia  
Montserrat**

**Director de tesis:**

**Cuevas Escalante Raymundo  
Alejandro**

**Asesor de tesis:**

**Osorio Antonio Federico**

**H. Puebla de Z. Mayo 2024**



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD DE PUEBLA**

Facultad de Medicina

Hospital Infantil de Tlaxcala

**“Análisis Clínico y  
Epidemiológico de Pacientes con  
Estado Epiléptico en el Hospital  
Infantil de Tlaxcala”**

**Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en Pediatría**

Presenta:

**Gálvez Mendoza Roselia Monserrat**

Director:

**MC. Osorio Antonio Federico**

Codirector:

**Cuevas Escalante Raymundo Alejandro**



**H. Puebla de Z. Mayo 2024**



---

**DR. LUIS JAVIER HERNÁNDEZ GÓNGORA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL INFANTIL  
DE TLAXCALA

---

**DRA. MA BERENICE GÓNZALEZ ROMANO**  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
TLAXCALA

---

**DR. FEDERICO OSORIO ANTONIO**  
DIRECTOR DE TESIS

---

**DR. RAYMUNDO ALEJANDRO CUEVAS ESCALANTE**  
CO-DIRECTOR DE TESIS

## ÍNDICE

Resumén estructurado .....	5
Introducción .....	6
Antecedentes generales .....	7
Historia .....	7
Definición .....	7
Clasificación .....	8
Clasificación de las crisis epilépticas .....	9
Etiología .....	9
Historia natural .....	10
Diagnóstico .....	11
Antecedentes específicos.....	12
Historia .....	13
Definición .....	13
Fisiopatología .....	15
Epidemiología y Etiología .....	17
Clasificación .....	20
Eje 1: Semiología .....	20
Eje 2: Etiología .....	21
Eje 3: Correlación electroencefalográfica .....	21
Eje 4: Edad .....	22
Evaluación diagnóstica .....	22
Tratamiento .....	24
Tratamiento de 1ra línea .....	25
Tratamiento de 2da línea .....	26
Tratamiento de 3ra línea .....	27
Tratamiento de 4ta línea .....	27
Pronóstico .....	28
Definición del problema .....	29
Justificación .....	30

Objetivos .....	31
Objetivo general .....	31
Objetivos específicos .....	31
Material y métodos .....	32
Diseño .....	32
Definición del universo de trabajo .....	32
Criterios .....	33
Criterios de inclusión .....	33
Criterios de exclusión .....	33
Criterios de eliminación .....	33
Variables .....	34
Resultados y discusión .....	35
Conclusiones .....	40
Perspecticas .....	40
Anexos .....	41
Anexo I. Carta de confidencialidad .....	41
Anexo II. Declaración de no conflicto de intereses .....	42
Anexo III. Hoja de registro de protocolo de investigación .....	43
Anexo IV. Dictamen de evaluación .....	44
Bibliografía .....	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Distribución por sexo .....	35
FIGURA 2. Distribución por edad .....	35
FIGURA 3. Clasificación por grupo etario .....	35
TABLA 1. Características clínicas de pacientes con estado epiléptico .....	36
Figura 4. Distribución por etiología .....	37
Figura 5. Distribución por evolución clínica .....	37
Figura 6. Distribución por fase de tratamiento .....	37
Figura 7. Antecedente de epilepsia .....	37
Figura 8. Distribución de causa conocida .....	37

## RESUMÉN ESTRUCTURADO

**Introducción.** Una de las más graves e importantes complicaciones de la epilepsia es el estado epiléptico, que puede afectar diversos órganos y sistemas, e incluso, ocasionar la muerte. Sin embargo, en la población pediátrica no existen suficientes estudios epidemiológicos que sustenten adecuadamente una guía para el manejo de estos pacientes

**Objetivos.** Describir las características clínicas y epidemiológicas de las personas con diagnóstico de estado epiléptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre enero del 2015 y diciembre del 2019.

**Planteamiento del problema.** Las características clínicas y epidemiológicas del estado epiléptico en la población pediátrica, han sido bien descritas y ampliamente abordadas en múltiples guías a nivel internacional; sin embargo, en México, la información es escasa y existen muchas limitantes debido a que las características sociales y económicas de nuestra población y nuestros hospitales.

**Resultados y discusión.** Se identificaron 41 pacientes, de los cuales 13 pacientes (50%) fueron mujeres y 13 pacientes (50%) fueron hombres. La media de edad fue de 4 años (edad mínima de menor de 1 año y edad máxima de 13 años) y la mayoría de ellos presentaron síntomas motores predominantes, con evolución clínica principalmente a la mejoría

**Conclusiones.** Las características clínicas de nuestra población son muy similares a las reportadas en la literatura; sin embargo, en relación con las fases de tratamiento, se observó un mal apego terapéutico basado en las guías de tratamiento, por lo que es necesario difundir entre el personal de la salud las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento para optimizar los resultados y el pronóstico de los pacientes.

## **INTRODUCCIÓN**

La epilepsia es el diagnóstico neurológico más frecuente en la población pediátrica, el cual, además de afectar la calidad de vida y el neurodesarrollo de aquellos quienes lo padecen, también puede presentar complicaciones con alto riesgo de mortalidad. Una de las más graves e importantes complicaciones es el estado epiléptico, el cual representa un periodo de actividad eléctrica cerebral descontrolado y prolongado, que a su vez puede afectar diversos órganos y sistemas, llevando al fallo con sus respectivas secuelas e incluso, ocasionar la muerte.

Sin embargo, en la población pediátrica no existen suficientes estudios epidemiológicos respecto a las etiologías, manifestaciones y respuestas terapéuticas que sustenten adecuadamente una guía para el manejo de estos pacientes, además de que estos mismos aspectos varían dependiendo de los aspectos socioeconómicos y culturales de cada población.

## **ANTECEDENTES GENERALES**

### **HISTORIA**

Las descripciones más antiguas referentes a la epilepsia son de origen babilónico; aún mucho antes de los textos hipocráticos. Las primeras descripciones que se conocen, corresponden a textos de escritos cuneiformes compilados entre los años 1067 y 1046 a. de C. los cuales están incluidos en el libro llamado Sakikku, considerado como el libro de todas las enfermedades. En Egipto, la epilepsia era considerada un castigo de los dioses y era una enfermedad mágica (Figuroa-Duarte & Campbell-Araujo, 2015).

Para Hipócrates, la epilepsia constituye un desequilibrio de los humores, donde predominaba el carácter flemático y por lo tanto para su tratamiento se debía restituir el equilibrio perdido con dietas y drogas; asimismo, es ese personaje quien establece que el origen del padecimiento es el cerebro (Figuroa-Duarte & Campbell-Araujo, 2015).

En la época colonial de México, secundario a las condiciones en que se encontraba el campo de la salud en Tenochtitlán, surgen textos médicos de relevancia de esta patología, como son el Códice de la Cruz-Badiano y el Informe Médico-Moral de la penosísima y rigurosa enfermedad de la epilepsia, este último representa el primer tratado americano sobre dicha enfermedad, el cual fue escrito por Pedro de Horta (Gómez-Dantés & Frenk, 2019).

### **DEFINICIÓN**

Una crisis epiléptica se define conceptualmente como: “una aparición transitoria de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro”.

La epilepsia se diagnostica cuando un individuo tiene:

- 1) al menos dos crisis epilépticas reflejas o no provocadas con una diferencia de > 24 horas

- 2) una crisis epiléptica refleja o no provocada y una probabilidad  $\geq 60\%$  de tener otra crisis respecto al riesgo general durante los próximos 10 años. Se elige más del 60% ya que este es el límite inferior del intervalo de confianza para que alguien con dos crisis epilépticas no provocadas tenga otro evento (Falco-Walter et al., 2018).
- 3) un síndrome de epiléptico.

Los factores que aumentan la probabilidad de tener crisis incluyen:

- 1) actividad epileptiforme en electroencefalograma.
- 2) anomalía epileptógena potencial.

Un estudio reciente evaluó a personas que fueron diagnosticadas con epilepsia según esta nueva definición y se encontró que la recurrencia a largo plazo fue del 83,6% a los 10 años (Fisher et al., 2014).

La epilepsia se considera “resuelta” cuando un individuo con un síndrome de epilepsia dependiente de la edad es mayor a la edad en la que este síndrome está activo o una persona libre de crisis epilépticas durante  $\geq 10$  años y libre de todo fármaco antiepiléptico durante  $\geq 5$  años (Fisher et al., 2014).

## **CLASIFICACIÓN**

La clasificación de las crisis epilépticas se actualizó por primera vez en 1981, impulsada por el uso generalizado de la videoelectroencefalograma, estableciendo los términos “parcial simple”, “parcial complejo”, “generalizado” e “inclasificable” (Falco-Walter et al., 2018).

La clasificación de las epilepsias se actualizó parcialmente en 1985, 1989 y 2010, con cambios menores. Finalmente, se desarrolló y publicó una nueva definición de la clasificación de epilepsia en 2014, luego la clasificación final de las crisis epilépticas y de la epilepsia en 2017 (Scheffer et al., 2017).

Después de esta última clasificación, se debe tratar de identificar el tipo de epilepsia de cada individuo y, cuando sea posible, su síndrome de epiléptico. Las personas que no cumplen los criterios de epilepsia deben clasificarse según el tipo de crisis epiléptica, pero la clasificación debe detenerse allí. Para clasificar un tipo

de epilepsia, una persona debe haber cumplido con la definición de epilepsia, tal como se define en 2014 (Scheffer et al., 2017)

### **Clasificación de las crisis epilépticas**

Las crisis epilépticas se definen por su inicio como: focal, generalizada, desconocida o inclasificable

1. **Generalizado.** Implica que ambos hemisferios (potencialmente asimétricos) se activan al inicio de la crisis epiléptica.
2. **Focal.** Sinónimo del antiguo término "parcial". Se subdividen en focal con pérdida de consciencia o sin ella (anteriormente denominados "simple" y "complejo" respectivamente).
3. **Desconocido.** Se utiliza si se desconoce el inicio pero se conocen otras manifestaciones (Falco-Walter et al., 2018).

Los tipos de epilepsia se clasifican también de forma topográfica en (Scheffer et al., 2017):

- 1) Focal.
- 2) Generalizada.
- 3) Combinada Generalizada y Focal.
- 4) Desconocida.

Los síndromes de epilépticos se refieren a características agrupadas (hallazgos de electroencefalograma o estudios de imagen, la edad, factores desencadenantes y, a veces, pronóstico) que ocurren simultáneamente (Scheffer et al., 2017)..

### **ETIOLOGÍA**

La etiología tiene un impacto crítico en el manejo de la epilepsia y el asesoramiento pronóstico (Falco-Walter et al., 2018).

**1) Estructural:** hallazgo documentado en técnicas neuroimagen razonablemente inferido como causante de las crisis epilépticas.

Las malformaciones de la corteza cerebral representan al menos el 40% de las epilepsias infantiles resistentes a los medicamentos (Scheffer et al., 2017).

**2) Genética:** Implica una variante en un gen o una variante del número de copias que es patógena para la epilepsia.

Tener antecedentes familiares relevantes y características típicas (electroencefalograma semiología de crisis epilépticas) sin la genética molecular es suficiente para una clasificación de etiología genética (Falco-Walter et al., 2018).

**3) Infecciosa:** implica una epilepsia secundaria a una infección.

Las crisis epilépticas pueden ocurrir durante una infección aguda del sistema nervioso central o como una complicación remota.

Una persona con una infección aguda y crisis podría no tener epilepsia porque sus crisis pueden ser provocadas; sin embargo, alrededor del 5% de las personas con infecciones del sistema nervioso central desarrollan epilepsia (Wylie et al., 2023) (Julián Alberto Hernández-Domínguez et al., 2017).

**4) Metabólica:** se refiere a que el núcleo de la epilepsia se debe a un trastorno metabólico.

Alguien con un trastorno metabólico transitorio que resulta en crisis epilépticas sintomáticas agudas no calificaría ya que estas son provocadas (Scheffer et al., 2017).

**5) Inmunológica:** implica que una enfermedad autoinmune es la causa de la epilepsia de nueva aparición (Falco-Walter et al., 2018).

**6) Desconocida:** para personas cuya etiología no está clara (Falco-Walter et al., 2018).

## HISTORIA NATURAL

En los niños que experimentan una primera crisis epiléptica tónico-clónica generalizada o focal no provocada, el riesgo de recurrencia es del 42% a los 8 años, con solo el 3% ocurriendo después de 5 años. Los factores de riesgo principales para la recurrencia incluyen una causa sintomática remota, un electroencefalograma anormal, una crisis que ocurre mientras duerme,

antecedentes de crisis febriles y parestesia post-ictal. Alrededor del 64% de las personas que han tenido crisis epilépticas en la niñez estará en remisión en la edad adulta (Guerrini, 2006).

La mayoría de los niños con epilepsia se pueden dividir en cuatro grupos pronósticos principales.

**1. Epilepsias benignas.** La remisión se produce después de algunos años y a menudo se puede evitar el tratamiento.

**2. Epilepsias fármacosensibles.** El control de las crisis se logra fácilmente con medicación y la remisión espontánea ocurre después de algunos años.

**3. Epilepsias farmacodependientes.** El tratamiento farmacológico si ejercerá control, pero no remisión espontánea, por lo que el tratamiento será de por vida ya que la abstinencia del fármaco ocasionará una recaída

**4. Epilepsias farmacorresistentes o refractarias.** Son de mal pronóstico respecto al control y remisión, presentando una respuesta inadecuada al tratamiento inicial apropiado (Guerrini, 2006).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una adecuada historia clínica completa y la exploración física general y neurológica (Velasco González et al., n.d.).

La anamnesis es el principal instrumento diagnóstico. Debe ensamblar una secuencia coherente de manifestaciones, según la edad y el estado neurológico, incluyendo hitos del desarrollo, historial de ingesta de medicamentos y repercusiones psicosociales en el niño y la familia. En niños mayores, el interrogatorio directo puede aclarar los síntomas subjetivos (Paz et al., 2016).

La descripción de las crisis debe centrarse en la secuencia de manifestaciones preictales, la secuencia completa y la ocurrencia postictal, además de las circunstancias de la ocurrencia y los factores desencadenantes (Velasco González et al., n.d.).

El electroencefalograma podría revelar anomalías paroxísticas, sin embargo el diagnóstico no depende principalmente de este método auxiliar ya que se pueden

observar alteraciones en el estudio interictal en 5-8% de los niños sanos; además, un electroencefalograma interictal normal no excluye la epilepsia cuando existe una historia clínica es convincente. El electroencefalograma del sueño aumenta la tasa de positividad del electroencefalograma de rutina del 60 – 90% (Velasco González et al., n.d.).

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

El Estado Epileptico es una emergencia, en cualquier etapa de la vida, de alta morbimortalidad que requiere manejo precoz y agresivo. Se ha considerado históricamente como la forma más extrema de crisis epiléptica.

## **HISTORIA**

La escritura de Sakikku es el registro más antiguo de epilepsia, encontrándose también la primera alusión al *status*, recibiendo inicialmente poca atención. Tanto Hipócrates como Galeno, en sus respectivas obras de epilepsia, no registraron ninguna condición parecida al estado. Es hasta el siglo V, que Caelius Aurelianus pronosticó gravemente los ataques epilépticos prolongados que se extendían hasta un segundo día, pero con pocas menciones. En tiempos del renacimiento hubo informes esporádicos de paroxismos epilépticos continuos en 24 horas. Después de mediados del siglo XVIII, se hicieron más observaciones clínicas al respecto. Es hasta el siglo XIX que el estado se diferencia de la crisis ordinaria, encontrando la expresión *état de mal épiléptique* por primera vez en la tesis universitaria de Louis Calmeil (Falco-Walter et al., 2018) (Novy et al., 2010).

La primera aparición de la expresión latinizada en inglés *status epilepticus* fue en la traducción de Bazire de las conferencias de Trousseau sobre medicina clínica en 1867 (Novy et al., 2010). Con esta mención, la investigación se inició en una descripción clínica y patológica precisa de casos individuales, continuando con estudios basados en el descubrimiento de la electroencefalografía en 1924 por Berger, en los cuales se describieron los correlatos electrográficos del estado y se establecieron los principios neurofisiológicos básicos de la epilepsia.

## **DEFINICIÓN**

Han existido múltiples definiciones respecto a la descripción y temporalidad del estado epiléptico. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como

“crisis epilépticas suficientemente prolongadas o repetidas como para provocar una condición fija y duradera” (Lowenstein et al., 1999). Asimismo, Lowenstein et al, en 1999, proponen una definición “como crisis epilépticas continuas por más de 5 minutos” (Novy et al., 2010).

La definición comúnmente utilizada para estado epiléptico como una duración de las crisis epilépticas de 30 minutos fue modificada debido a que la lesión neuronal establecida e irreversible puede ocurrir desde los 30 minutos de actividad convulsiva demostrada en modelos animales más allá de este período de tiempo. Lowenstein et al propuso la definición operacional de estado convulsivo generalizado en adultos y niños mayores de 5 años como aquella  $\geq 5$  minutos de (1) una crisis epiléptica continua o (2) dos o más crisis epilépticas discretas entre las cuales no hay una recuperación completa de la conciencia, considerando que, según sus resultados, si persisten  $> 5$  minutos es probable que continúen (Lowenstein et al., 1999); asimismo, se consideró este tiempo por la evidencia de la farmacoresistencia y la lesión neuronal ocurren cuando las crisis epilépticas continúan más allá de este período de tiempo (Brophy et al., 2012).

El término “estado epiléptico” se incluyó en la clasificación de crisis epilépticas de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) de 1970 y 1981 (Trinka et al., 2015). Desde 1970, se dividió en tipos parciales, generalizados o unilaterales. En 1970, cuando se incluyó oficialmente esta terminología en su clasificación, la ILAE presentan una descripción más ambigua, sin temporalidad, como “una crisis que no muestra síntomas clínicos de detención después de una duración mayor a la que abarca la gran mayoría de crisis de ese tipo en la mayoría de las personas, o crisis recurrentes sin reanudación interictal de la función base del sistema nervioso central”. Posteriormente, en la revisión de 1981, se definió estado epiléptico como “crisis epiléptica que persiste durante un período y se repite con la suficiente frecuencia como para que no se produzca la recuperación entre los ataques” (Trinka et al., 2015). Estos conceptos, hasta el momento han sido imprecisos, sin establecer la duración cuantitativa de una crisis que era “fija y duradera” o de “duración suficiente”, ni una clasificación semiológica del tipo de estado epiléptico.

Debido a que las definiciones propuestas por la ILAE no proporcionaban una definición precisa de la duración de estado epiléptico, el grupo de trabajo de la ILAE sobre la clasificación del estado epiléptico propuso en su última definición en 2015 que el estado epiléptico es una condición que resulta de la falla de los mecanismos responsables de la terminación de las crisis epilépticas o del inicio de mecanismos que conducen a crisis epilépticas anormalmente prolongadas (después del punto de tiempo t1). Es una condición que puede tener consecuencias a largo plazo (después del punto de tiempo t2), que incluyen muerte neuronal, lesión neuronal y alteración de las redes neuronales, según el tipo y la duración de las crisis epilépticas (Trinka et al., 2015).

Esta definición tiene dos dimensiones operativas:

- **T1:** la duración de la crisis epiléptica y el momento en el que la crisis epiléptica debe considerarse como una “crisis epiléptica anormalmente prolongada”
- **T2:** el tiempo de actividad epiléptica en curso más allá del cual existe el riesgo de consecuencias a largo plazo (Trinka et al., 2015).

La ILAE aclara que los experimentos se basan específicamente en estado epiléptico convulsivo (no para otras formas de estado epiléptico), y aun así, la evidencia es incompleta. Los límites establecidos son para fines operativos, siendo aproximaciones generales, y el momento de aparición del daño cerebral variará considerablemente en diferentes circunstancias clínicas; además, la probabilidad de daño depende de la ubicación del foco epiléptico, la intensidad del estado, la edad de la persona y otros factores (Trinka et al., 2015).

## **FISIOPATOLOGÍA**

El estado epiléptico ocurre cuando los mecanismos cerebrales intrínsecos no pueden terminar una crisis epiléptica o cuando el entorno neuronal se vuelve propicio para una actividad convulsiva prolongada. Los mecanismos moleculares y celulares específicos son un área de investigación activa. En el momento del inicio de las crisis epilépticas, la liberación de neurotransmisores, los cambios en la configuración de los canales iónicos y la fosforilación de proteínas inducen una

cascada de cambios moleculares y celulares que se cree potencian la actividad convulsiva en algunas personas (Pichler & Hocker, 2017).

En una crisis epiléptica mantenida se producen cambios en neurotransmisores y membranas postsinápticas, causando desregulación en el recambio de receptores GABA-A (Paz et al., 2016). A nivel molecular, se produce disminución de fosforilación de protein quinasas del receptor GABA-A subunidad  $\beta$ , activación del complejo clatrina-AP2 e internalización vía endocitosis de receptores  $\alpha 2/\alpha 3$  y  $\alpha 5$ , lo que reduce su efecto inhibitorio y genera disminución de la sensibilidad a benzodiazepinas; estudios con animales demostraron que las crisis epilépticas que duran más de 30 minutos muestran una disminución de 20 veces en respuesta al diazepam (Paz et al., 2016) (Pichler & Hocker, 2017) (Kurz & Goldstein, 2015). Varios otros receptores también han sido implicados en la generación de crisis epilépticas autosostenidas. Los modelos animales han sugerido el tráfico del receptor del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA) y del ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) inducido por la actividad hacia las sinapsis. El aumento de estos receptores excitadores puede perpetuar aún más la actividad convulsiva (Pichler & Hocker, 2017). Además, se produce insuficiencia mitocondrial, relacionándose con prolongación de las crisis, necrosis y apoptosis celular; e inflamación, que altera la barrera hematoencefálica. Estos datos respaldan el tratamiento agresivo de las crisis epilépticas en momentos más tempranos, antes de que el desarrollo de crisis epilépticas autosostenidas y la farmacorresistencia perjudique la eficacia de la terapia anticonvulsiva abortiva (Paz et al., 2016).

Minutos a horas después del inicio de la crisis epiléptica, es probable que los cambios en la expresión de neuropéptidos contribuyan al estado de hiperexcitabilidad. Los estudios inmunocitoquímicos han mostrado una disminución de los péptidos inhibidores de dinorfina, galanina, somatostatina y neuropéptido, así como un aumento de la sustancia P excitatoria y la neuroquinina B. Días o semanas después del inicio de las crisis epilépticas, pueden manifestarse cambios genéticos y epigenéticos. La actividad neuronal excesiva puede conducir a la activación de factores de transcripción, factores neurotróficos, síntesis de proteínas, neurogénesis y sinaptogénesis. Los modelos animales han mostrado alteraciones

en la expresión génica, la metilación del ADN y la regulación del microARN, que pueden contribuir al riesgo continuo de crisis epilépticas (Betjemann & Lowenstein, 2015).

El estado epiléptico convulsivo produce daño neuronal y sistémico. Estudios en mandriles han demostrado que el daño neuronal se observó de forma difusa en la neocorteza, el hipocampo y el cerebelo. Además, produce hipertermia, acidosis respiratoria y metabólica severa, hipoxia y muerte neuronal. (Pichler & Hocker, 2017).

Se cree que las concentraciones de calcio intracelular y el funcionamiento mitocondrial son fundamentales para el proceso fisiopatológico. La liberación excesiva de glutamato y la activación de los receptores NMDA provocan una afluencia de calcio intracelular y disfunción mitocondrial. Esto puede desencadenar posteriormente la activación de caspasas y conducir a la muerte celular programada (Pichler & Hocker, 2017).

Los cambios químicos y estructurales generalizados asociados con estado epiléptico no solo son importantes en el contexto agudo, sino que también tienen implicaciones a largo plazo. Las complicaciones sistémicas pueden dividirse en dos periodos: precoz y tardío. En el periodo precoz (menor a 30 minutos) en el que permanecen intactos los mecanismos reguladores y en el periodo tardío (mayor a 30 minutos) en el que se produce un fallo progresivo de los mecanismos compensatorios (Pichler & Hocker, 2017).

El estado epiléptico no convulsivo representa aproximadamente el 25% de todos los casos de estado epiléptico, pero la fisiopatología no se ha descrito tan bien, por lo cual el tiempo y la intensidad necesarias para inducir el daño siguen sin estar claras (Betjemann & Lowenstein, 2015).

## **EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA**

El estado epiléptico es una emergencia médica y neurológica que se asocia con costos médicos asistenciales, morbilidad y mortalidad. La mortalidad oscila entre el 9–22% y aumenta con la edad. La gravedad y el pronóstico dependerá de

la semiología del estado epiléptico, la patología subyacente, las comorbilidades y el manejo médico adecuado y oportuno (Dham et al., 2014).

El estado epiléptico es la emergencia neurológica más común en la infancia, con una incidencia de 17-23/100.000 personas/año (Paz et al., 2016). En la mayor serie prospectiva de estado epiléptico en infantes y adultos, hay una distribución bimodal, con una mayor incidencia durante la infancia y nuevamente después de los 60 años (Trinka et al., 2015); la mayor frecuencia corresponde a menores de 1 año, luego 1-4 años, descendiendo posteriormente y con un alza en adultos. La etiología más frecuente es la sintomática aguda; las crisis epilépticas febriles o la fiebre en el contexto de una infección representan más de la mitad de los casos de estado epiléptico en bebés y niños (Trinka et al., 2015).

La Academia Estadounidense de Neurología que aborda la evaluación diagnóstica de la población infantil con estado epiléptico convulsivo informó que los resultados anormales en la infancia que se sometieron a pruebas incluyeron niveles bajos de antiepilépticos (32%), anomalías en neuroimágenes (8%), electrolitos (6%), errores congénitos del metabolismo (4,2%), ingestión de tóxicos (3,6%), infecciones del sistema nervioso central (2,8%) y hemocultivos positivos (2,5%) (Abend & Loddenkemper, 2014). Un estudio prospectivo informó que las etiologías sintomáticas agudas más comunes fueron infección del sistema nervioso central (55%), lesión vascular (21%), toxina (8%), desequilibrio electrolítico (8%) y trauma (8%) (Trinka et al., 2015).

Las crisis epilépticas febriles son la forma más común de crisis epilépticas pediátricas. La mayoría de estos eventos son crisis epilépticas febriles simples o eventos únicos no focales que duran menos de 10 minutos. El estado epiléptico febril puede ser muy prolongado; en un estudio, el 24% de los episodios de estado epiléptico febril duraron más de 2 horas. El 90% requirió un fármaco antiepiléptico para terminar las crisis epilépticas, y las personas requirieron un promedio de 2 medicamentos (Kurz & Goldstein, 2015). Aunque es común, el estado epiléptico febril es un diagnóstico de exclusión, y deben excluirse otras causas de crisis epilépticas prolongadas con fiebre, incluida la infección del sistema nervioso central.

La infección del sistema nervioso central, ya sea bacteriana o viral, es una etiología común de estado epiléptico en niños. La punción lumbar y las imágenes del sistema nervioso central deben obtenerse en el contexto de estado epiléptico y fiebre a cualquier edad (Velasco González et al., n.d.).

Las anomalías electrolíticas, como la hiponatremia, o las alteraciones metabólicas, como la hiperglucemia o la hipoglucemia, pueden influir en el estado epiléptico en la población pediátrica. En estos casos, el estado epiléptico puede ser refractario al tratamiento hasta que se corrija la alteración subyacente. De ahí que se debe realizar una evaluación de los electrolitos y la glucosa en todos los niños que presenten estado epiléptico (Kurz & Goldstein, 2015).

La historia puede sugerir una ingestión tóxica, traumatismo con riesgo de lesión cerebral traumática y sintomatología sugerente de lesiones vasculares (como accidente cerebrovascular isquémico arterial o trombosis venosa del seno central) también debe considerarse en casos de etiología desconocida (Abend & Loddenkemper, 2014).

Entre la población infantil con epilepsia previa, el incumplimiento o la abstinencia de la medicación es una causa frecuente de estado epiléptico. En estos casos se debe considerar la obtención de niveles séricos.

Se han informado anomalías en la neuroimagen en el 30% de la población pediátrica con estado epiléptico. La tomografía computarizada es la más disponible, rápida y no requiere sedación, pero es posible que no detecte algunas lesiones que pueden identificarse mediante resonancia magnética nuclear (Velasco González et al., n.d.).

Causas sintomáticas remotas, como lesión previa oculta del sistema nervioso central, displasia cortical o malformaciones vasculares (en ausencia de hemorragia aguda), también pueden presentarse como estado epiléptico. La identificación de estas causas puede requerir imágenes con resonancia magnética nuclear o una evaluación de laboratorio más detallada. De manera similar, otras etiologías sintomáticas agudas, como las condiciones autoinmunes del sistema nervioso central, pueden requerir pruebas serológicas o inmunológicas para identificarlas (Velasco González et al., n.d.).

Se estima que de todos los estados epilépticos, aproximadamente entre el 20 y el 40% de las personas con estado epiléptico no responden a las terapias iniciales y se vuelven refractarios (Kurz & Goldstein, 2015); estos se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad en comparación con los casos no refractarios y, según la etiología subyacente y los criterios de exclusión, las tasas de mortalidad pueden oscilar entre el 8 y el 56%. En estado epiléptico superrefractario no existen estudios controlados, estimándose una frecuencia de 10-15% de los estados epilépticos, siendo > 50% de los estados epilépticos refractarios que requieren anestesia los que evolucionan a estado epiléptico superrefractario, y que 20% recurre dentro de los 5 días de reducción de la anestesia. Las etiologías más comúnmente identificadas fueron encefalitis autoinmune (19%) y paraneoplásica (18%) (Gaspard et al., 2015).

## **CLASIFICACIÓN**

La clasificación se refiere a la forma en que se organizan los ítems según la neurobiología subyacente, interrelacionando terminología conceptual, científica y pragmática empírica.

Con la excepción de las crisis epilépticas neonatales, la nueva clasificación de estado epiléptico de la ILAE se aplica a adultos y niños (Pack, 2019).

Para la clasificaxción actual de estado epiléptico se integran cuatro ejes: 1. Semiología, 2. Etiología, 3. Hallazgos del electroencefalograma y 4. Edad. Idealmente, cada persona debe clasificarse en cada uno de ellos, aunque también se reconoce que esto no siempre será posible (Pack, 2019).

### **Eje 1: Semiología**

Este eje hace referencia a la presentación clínica del estado epiléptico y se considera la base principal de la clasificación del estado epiléptico (Lowenstein et al., 1999). Utiliza 2 principales criterios taxonómicos son:

1. La presencia o ausencia de síntomas motores prominentes

## 2. El grado (cualitativo o cuantitativo) de alteración de la conciencia

Se clasifica ampliamente como convulsivo o no convulsivo en función de la presencia o ausencia de actividad motora prominente; aquellas formas con síntomas motores prominentes y deterioro de la conciencia se incluyen en el tipo convulsivo (Lowenstein et al., 1999), contrario a la forma no convulsiva, en la que la conciencia puede verse alterada pero no se observan alteraciones motoras. A su vez, de cada uno de estos se derivan subtipos dependiendo de la semiología

### **Eje 2: Etiología**

La causa subyacente (etiología) se categoriza en dos terminologías principales.

El término "conocido" o "sintomático" se usa para el estado epiléptico causado por un trastorno conocido, que puede ser estructural, metabólico, inflamatorio, infeccioso, tóxico o genético. Con base en su relación temporal, se pueden aplicar las subdivisiones agudo, remoto y progresivo (Lowenstein et al., 1999). Es importante remarcar que el término "idiopático" o "genético" no es utilizable en esta clasificación debido a que la causa del estado no es la misma que la de la enfermedad, sino que están ocurriendo factores metabólicos, tóxicos o intrínsecos que están desencadenando el estado epiléptico (Lowenstein et al., 1999).

El término "desconocido" o "criptogénico" se utiliza en su sentido original estricto: causa desconocida.

### **Eje 3: Correlación electroencefalográfica**

Es primordial entender que no existe algún patrón de electroencefalograma ictal específico para estado epiléptico ni existen criterios electroencefalográficos para el mismo.

Las descargas epileptiformes son consideradas como el sello distintivo, pero a medida que aumenta la duración del estado, pueden prevalecer los patrones

rítmicos no epileptiformes. Si bien en la forma convulsiva puede considerarse como un artefacto de confirmación diagnóstica, el electroencefalograma es considerado indispensable en el diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo (Lowenstein et al., 1999).

La ILAE establece aspectos específicos para describir los patrones de electroencefalograma en estado epiléptico: ubicación, nombre del patrón, morfología, características relacionadas con el tiempo, modulación y efecto de la intervención (medicamento) (Lowenstein et al., 1999).

#### **Eje 4: Edad**

La utilidad de este segmento es dirigir hacia las posibles etiologías según el grupo etario, el cual no se correlaciona con la clasificación comúnmente utilizada en pediatría. Se divide de la siguiente forma: Neonatal (0 a 30 días), infancia (1 mes a 2 años), niñez (3 a 12 años), adolescencia y edad adulta (> 13 a 59 años) y ancianos ( $\geq$  60 años) (Lowenstein et al., 1999).

El estado epiléptico refractario se refiere a crisis epilépticas clínicas o electrográficas continuas después de una dosis adecuada de una benzodiazepina inicial seguida de un fármaco antiepiléptico de segunda línea, y se asocia con un peor pronóstico. Algunos autores confieren temporalidad al término, refiriéndose a él como un estado epiléptico que persiste mayor a 30 minutos (Hocker, 2015).

El estado epiléptico superrefractario se ha definido como estado epiléptico que continúa o recurre 24 horas o más después del inicio de la terapia anestésica, incluidos los casos en los que estado epiléptico recurre al reducir o retirar la anestesia (Hocker, 2015).

### **EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

El estado epiléptico no es una entidad de enfermedad sino un síntoma desencadenado por una amplia variedad de etiologías

La Neurocritical Care Society indica que las pruebas etiológicas iniciales deben incluir glucosa en sangre por punción en el dedo junto a la cama (0 a 2 minutos) y pruebas de laboratorio (5 minutos). Según el escenario clínico, es posible que se requieran otras pruebas de diagnóstico, como neuroimágenes o punción lumbar (0 a 60 minutos), otras pruebas de laboratorio y monitorización electroencefalográfica continua si la persona no se despierta después de que cesan las crisis epilépticas clínicas (15 a 60 minutos) (Velasco González et al., n.d.).

Para valorar los factores precipitantes se recomienda de forma inicial realizar: glucemia, hemograma, pruebas de función hepática y renal, electrólitos, gasometría, amonio, niveles de anticonvulsivos y, en casos de sospecha, tóxicos (Velasco González et al., n.d.).

Considerar punción lumbar con muestras para tinción de Gram, proteína C reactiva y cultivo de líquido cefalorraquídeo si sospecha de infección (principalmente en menores de 2 años, inmunosuprimidos o que han recibido antibióticos recientemente) (Velasco González et al., n.d.).

La necesidad de la neuroimagen dependerá del cuadro clínico o la sospecha diagnóstica; se obtiene principalmente para evaluar la causa subyacente de las crisis epilépticas, como un accidente cerebrovascular, un tumor, un absceso u otras anomalías intracraneales estructurales (Pichler & Hocker, 2017). Se han informado anomalías en las neuroimágenes en el 30% de la población infantil con estado epiléptico y se ha descrito que alteran el tratamiento agudo en el 24% (Velasco González et al., n.d.).

Se debe valorar una tomografía computarizada cerebral ante crisis focales, traumatismo previo, enfermedad neoplásica de base, sospecha de infección o hemorragia y lactantes; en personas sin antecedentes de importancia que permitan sospechar la etiología del estado epiléptico, la tomografía computarizada de cabeza sin contraste generalmente se obtiene porque es relativamente rápida y proporciona información útil sobre las principales patologías estructurales. En ausencia de una anomalía estructural, la neuroimagen en estado epiléptico puede mostrar cambios inespecíficos (hipoatenuación, edema, borramiento de los surcos o un patrón giriforme de realce) o incluso ser normal (Velasco González et al., n.d.).

También puede considerarse resonancia magnética nuclear cerebral en caso de estado epiléptico refractario de mala evolución, y en el seguimiento posterior de la persona (Velasco González et al., n.d.). La resonancia magnética nuclear es una herramienta valiosa una vez que las personas se han estabilizado si no se ha identificado otra causa ya que puede revelar hallazgos más sutiles que sugieran encefalitis, malignidad o síndrome de encefalopatía posterior reversible (Abend & Loddenkemper, 2014).

El electroencefalograma es fundamental en el diagnóstico, localización y seguimiento de las personas. Las descargas epileptiformes deben estar presentes, además de que la presencia o ausencia de manifestaciones motoras acompañantes clasificará a las personas como convulsivas o no convulsivas (Brophy et al., 2012). En cuanto al electroencefalograma, no se considera imprescindible para el diagnóstico de un estado epiléptico convulsivo y por tanto no debe retrasar el manejo inicial (Betjemann & Lowenstein, 2015). No obstante, en determinadas situaciones, el electroencefalograma continuo será primordial, como son los casos de sospecha clínica de estado epiléptico no convulsivo o estado epiléptico psicógeno, estado epiléptico sutil tras uno convulsivo o monitorización de la respuesta al tratamiento en el estado epiléptico refractario y otros estados epilépticos no convulsivos. Es importante tener presente que no existen criterios de electroencefalograma basados en evidencia para estado epiléptico, además de que el electroencefalograma a menudo es inespecífico y difícil de interpretar (Abend & Loddenkemper, 2014).

## **TRATAMIENTO**

El objetivo principal del tratamiento es detener de manera urgente la actividad convulsiva tanto clínica como electroencefalográfica. La estrategia de tratamiento inicial incluye la evaluación y el manejo simultáneos de la vía respiratoria, la respiración y la circulación, tratamiento con medicamentos abortivos para las crisis, detección de la causa subyacente del estado epiléptico, y tratamiento inmediato de causas que amenazan la vida (Brophy et al., 2012).

El tratamiento de estado epiléptico ocurre en etapas, denominadas 1ª, 2ª, 3ª y 4ª línea; todos las personas que presenten estado epiléptico necesitarán una terapia inicial de 1ra línea y una terapia de control de 2da línea, además de la terapia de mantenimiento con fármacos antiepilépticos. Por definición, el tratamiento con estado epiléptico refractario implica medicamentos de 3ª y 4ª línea y se reserva para aquellos que fallan en los primeros 2 antiepilépticos administrados (Brophy et al., 2012).

Es importante recordar que si el evento es secundario a una causa reversible, esta debe corregirse, en cuyo caso puede ser necesaria o no una terapia de mantenimiento.

El control definitivo de estado epiléptico debe establecerse dentro de los 60 min del inicio. Una vez que se determina que el estado epiléptico está bajo control y los signos vitales son estables, se pueden realizar estudios de diagnóstico específicos. Estos estudios de diagnóstico se seleccionan en función de la historia y el examen físico de la persona.

### **Tratamiento de 1ra línea**

Dentro de esta etapa se consideran las benzodiazepinas. Estos fármacos se unen a los receptores del ácido gamma aminobutírico (GABA) A, lo que aumenta la frecuencia de apertura del canal en el receptor, con el consiguiente aumento de la conductancia del cloruro y la hiperpolarización neuronal, lo que conduce a un aumento de la neurotransmisión inhibitoria y la acción antiepiléptica (Trinka et al., 2015).

La evidencia científica respalda que las benzodiazepinas son el agente de elección para el tratamiento inicial de emergencia, controlando como monoterapia hasta 65% de los estados epilépticos (Paz et al., 2016). Se prefiere la administración intravenosa, aunque también se pueden administrar por vía intramuscular, rectal, nasal o bucal cuando la terapia intravenosa no es factible (Brophy et al., 2012). Para la terapia intravenosa, el lorazepam es el agente preferido por sus propiedades farmacocinéticas: más rápida acción y mayor vida media ; se prefiere midazolam

para la terapia intramuscular (y también se puede administrar por vía nasal o bucal); y se prefiere diazepam para administración rectal (Brophy et al., 2012).

Estudios controlados han evaluado lorazepam versus diazepam, ambos intravenosos. El resultado primario fue el cese del estado epiléptico a los 10 minutos sin recurrencia a los 30 minutos y no fue significativamente diferente en los dos grupos (72,1% con diazepam, 72,9% con lorazepam) (Kurz & Goldstein, 2015).

### **Tratamiento de 2da línea**

En esta segunda etapa, los fármacos antiepilépticos tiene dos objetivos potenciales; para las personas que responden a la terapia inicial de emergencia y tienen una resolución completa de estado epiléptico, el objetivo es alcanzar rápidamente los niveles terapéuticos de un fármaco antiepiléptico para la terapia de mantenimiento; para las personas que fracasan con la terapia inicial de emergencia, el objetivo de la terapia de control urgente es detener el estado epiléptico (Brophy et al., 2012).

Los agentes preferidos de primer nivel que generalmente se usan para el control urgente de estado epiléptico son fosfenitoína/fenitoína, valproato sódico, fenobarbital y levetiracetam.

La fosfenitoína es la preferida para la mayoría de las personas, con la excepción de las personas (particularmente los niños) con antecedentes de epilepsia generalizada primaria, en los que el valproato sódico sería la mejor opción. Aunque la fosfenitoína es más costosa, se prefiere a la fenitoína porque se puede administrar a una velocidad más rápida y conlleva un menor riesgo de daño tisular grave en caso de extravasación. Ambos agentes tienen una incidencia similar de hipotensión y arritmia (Trinka et al., 2015)

El valproato sódico es un antiepiléptico de amplio espectro y se ha informado que es bien tolerado y altamente efectivo para terminar el estado epiléptico sin los efectos adversos de la fenitoína (Kurz & Goldstein, 2015).

El levetiracetam es un antiepiléptico de amplio espectro y cada vez hay más pruebas de que el levetiracetam puede ser bien tolerado y eficaz para tratar el estado epiléptico (Kurz & Goldstein, 2015).

Un estudio sugirió que el valproato de sodio intravenoso puede tener una eficacia similar a la terapia de control de urgencia en comparación con la fenitoína (Trinka et al., 2015)

### **Tratamiento de 3ra línea**

En esta etapa, después de que fallan los intentos de controlar el estado epiléptico con la terapia intermitente en bolo, las recomendaciones son usar fármacos antiepilépticos de infusión continua. Los medicamentos con más frecuencia utilizados son midazolam, propofol y pentobarbital; en algunos países también se utiliza tiopental (Trinka et al., 2015); no hay datos suficientes para sugerir algún agente preferido

La intensidad del tratamiento suele estar dictada por los hallazgos del electroencefalograma, y el objetivo del tratamiento es el cese de las crisis epilépticas electrográficas o la supresión de las descargas. Se recomienda que los hallazgos del electroencefalograma, no los niveles séricos del fármaco, guíen el tratamiento (Brophy et al., 2012).

### **Tratamiento de 4ta línea**

No ha habido estudios de esta etapa, cuando ya se considera un estado epiléptico superrefractario, y la evidencia es extremadamente escasa.

Se ha informado que otras técnicas son útiles para reducir la recurrencia de las crisis epilépticas, incluidos topiramato, ketamina, lidocaína, dieta cetogénica, cirugía, inmunomodulación, entre otras propuestas (Kurz & Goldstein, 2015) (Trinka et al., 2015).

## PRONÓSTICO

El pronóstico de las personas varía en función de la edad, causa y duración del estado epiléptico. La menor edad, el sexo femenino y una larga duración del estado epiléptico se asocian con peor resultado. Intuitivamente, la terminación temprana de estado epiléptico debería conducir a mejores resultados.

La morbilidad y la mortalidad están relacionadas en gran medida con la causa del estado epiléptico, siendo el determinante principal. Los niños con estado epiléptico febril o estado epiléptico relacionado con la epilepsia tienen una mortalidad del 0 al 2%, mientras que los niños con estado epiléptico sintomático agudo tienen una mortalidad del 12 al 16% (Kurz & Goldstein, 2015). La mortalidad también puede ser mayor en los niños más pequeños.

Las secuelas neurológicas incluyen epilepsia secundaria (principalmente de origen focal) (Paz et al., 2016), trastornos de conducta, deterioro cognitivo o déficit neurológicos focales. De acuerdo con la edad, las secuelas en menores de un año ocurren en el 29%, entre 1 y 3 años en el 11%, y en mayores de 3 años en el 6%. Un estudio refiere una incidencia acumulada de epilepsia del 24,7%, y todas las epilepsias se presentaron dentro de los primeros 5 años después del episodio de estado epiléptico. El estado epiléptico ocurre principalmente en niños pequeños y durante el primer año de vida, siendo estos episodios nocivos para el desarrollo cerebral (Velasco González et al., n.d.).

Asimismo, el estado epiléptico refractario se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad (tanto nuevos déficits neurológicos como epilepsia subsiguiente) en comparación con los episodios de estado epiléptico abortados por los dos antiepilépticos iniciales (Kurz & Goldstein, 2015)

## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las características clínicas y epidemiológicas del estado epiléptico en la población pediátrica, han sido bien descritas y ampliamente abordadas en múltiples guías a nivel internacional, a partir de cuyos resultados se han establecido protocolos diagnósticos y terapéuticos que se basan en las herramientas disponibles en tales unidades.

En México, el estudio de esta entidad clínica en la población pediátrica es escaso y en consecuencia, se cuenta con pocas guías nacionales con nivel de evidencia adecuado, por lo cual se han utilizado y sobre todo adaptado, los algoritmos internacionales para poder emplearse con los medios que cuentan la mayoría de las unidades de atención hospitalaria de nuestro país.

Sin embargo, existen muchas limitantes debido a que las características sociales y económicas de nuestra población y nuestros hospitales, difieren respecto a la población estudiada de forma internacional, lo que impacta en las características clínicas y epidemiológicas que envuelven esta patología. Además, un factor importante es la disponibilidad de recursos en cada hospital, lo que significa que no siempre se contarán con las pruebas diagnósticas ni con el tratamiento farmacológico idóneo para la atención de estas personas, requiriendo adaptarse a los recursos institucionales.

El desconocimiento de las características clínicas del estado epiléptico en los pacientes pediátricos mayores de 30 días ingresados en el Hospital Infantil de Tlaxcala ocasiona planes de tratamiento no apegados a las guías internacionales y un retraso en la remisión oportuna del mismo, lo que trae mayores consecuencias a largo plazo a nivel neurológico, empeorando así el pronóstico. Desconocer aspectos como etiologías más frecuentes, la eficacia y el tiempo de respuesta al tratamiento de primera línea, las alternativas farmacológicas de tratamiento más frecuentemente disponibles en los centros de atención médica y el índice de mortalidad de esta patología, entre otros, obstaculiza el reconocimiento precoz o la terapéutica temprana de los factores que pueden desencadenar y perpetuar el estado epiléptico en la población pediátrica atendida en nuestra unidad.

Lo que no llevo a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las personas con estado epiléptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala?

## **JUSTIFICACIÓN**

Delimitar las características clínicas y epidemiológicas del estado epiléptico, permitirá su correcta identificación, principalmente en los tipos clínicos de menor frecuencia y en población de menor prevalencia, además, definir las características epidemiológicas permitirá optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos para el abordaje integral, dirigido a las posibles etiologías subyacentes, basándose en aspectos como características semiológicas y grupo etario, así como la administración estratificada de medicamentos, con base en el catálogo disponible en nuestra unidad, asimismo establecer una correcta dosificación y secuencia de los mismos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas y epidemiológicas de las personas con diagnóstico de estado epiléptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre enero del 2015 y diciembre del 2019.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características clínicas del estado epiléptico en cada uno de los grupos etarios en la población pediátrica que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre el 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019.
2. Determinar las frecuencias absolutas y relativas del estado epiléptico en pacientes atendidos en el área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019.
3. Determinar la prevalencia de pacientes con estado epiléptico refractario y superrefractario que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019.
4. Describir la evolución clínica de los pacientes con estado epiléptico en el área de urgencias.
5. Clasificar los tipos de estado epiléptico relacionados con diagnóstico previo de epilepsia y aquellos causados por otras etiologías.
6. Evaluar el proceso de diagnóstico y manejo del estado epiléptico basado en las guías internacionales.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en pacientes atendidos con estado epiléptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala de 30 días a 18 años en el periodo del 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2019.

### **DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO**

**Población fuente:** pacientes pediátricos de 30 días a 18 años que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019.

**Población elegible:** pacientes pediátricos de 30 días a 18 años que ingresaron al área de urgencias del Hospital Infantil de Tlaxcala entre 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019 y que tuvieron diagnóstico de estado epiléptico.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron a todos los pacientes en edades comprendidas entre 30 días y 18 años, de ambos sexos, que hayan tenido diagnóstico clínico de estado epiléptico.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con información incompleta, que no permitieron analizar las variables consideradas en el estudio.

Pacientes que no concluyeron abordaje diagnóstico y tratamiento en el hospital.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

No aplican para este estudio.

## VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta.	Años	Independiente
Grupo etario	Categoría acorde a edad definida por la clasificación de la ILAE	Cualitativa nominal	Infancia (1 mes a 2 años) Niñez (> 2 a 12 años) Adolescencia y edad adulta (> 12 a 59 años)	Independiente
Sexo	Condición orgánica que se distingue según características de órganos sexuales.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Independiente
Epilepsia	Diagnóstico de epilepsia previo al evento de estado epiléptico	Cualitativa nominal	Sí No Desconocido	Independiente
Electroencefalograma inicial	Estudio diagnóstico que registra la actividad eléctrica del cerebro en situación basal y con métodos de activación	Cualitativa ordinal	Focal Generalizado No realizado	Independiente
Tipo de estado epiléptico	Características clínicas del estado epiléptico con base en la clasificación de la ILAE	Cualitativa nominal politómica	Con síntomas motores predominantes -Estado epiléptico convulsivo -Estado epiléptico mioclónico -Motor focal -Estado tónico -Estado epiléptico hiperkinético  Sin síntomas motores predominantes -Estado epiléptico no convulsivo con coma -Estado epiléptico no convulsivo sin coma -Focal -Desconocido generalizado o focal	Independiente
Etiología del estado epiléptico	Causa desencadenante del estado epiléptico con base en la clasificación de la ILAE	Cualitativa nominal politómica	Conocida Aguda Remota Progresiva  Desconocida	Independiente
Evolución del estado epiléptico	Progresión clínica del paciente en respuesta a administración de manejo terapéutico	Cualitativa ordinal	Remisión Estado epiléptico refractario Estado epiléptico superrefractario Muerte	Dependiente
Fase de tratamiento	Fase de cumplimiento al tratamiento establecido necesario para remisión del estado epiléptico con base en las guías internacionales andaluz	Cualitativa ordinal politómica	Fase I Fase II Fase III Fase IV	Dependiente

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el presente estudio, se identificaron 41 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de estado epiléptico, de los cuales, 26 cumplieron con los criterios de inclusión.

De los 26 pacientes incluidos en el estudio, 13 pacientes (50%) fueron mujeres y 13 pacientes (50%) fueron hombres (figura 1), observándose que no existe predominio de sexo, similar a lo reportado en la literatura. La media de edad fue de 4 años (edad mínima de menor de 1 año y edad máxima de 13 años) (figura 2), agrupados por grupo etario, el 96.25% perteneció a la clasificación de niñez y solo 3.75% perteneció a la clasificación de adolescentes y adultos (figura 3), estos datos también concuerdan con la literatura ya que se ha descrito que la mayoría de los estados epilépticos suceden en el periodo de la niñez.

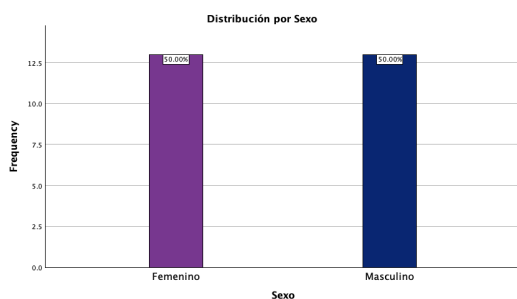


FIGURA 1. Distribución por sexo

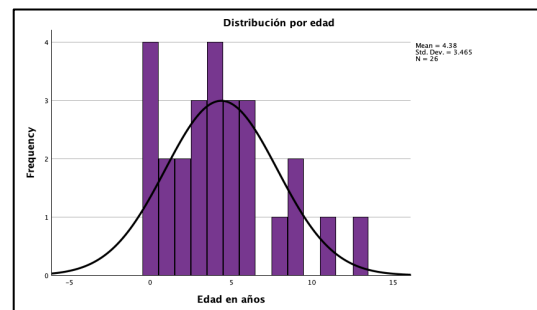


FIGURA 2. Distribución por edad

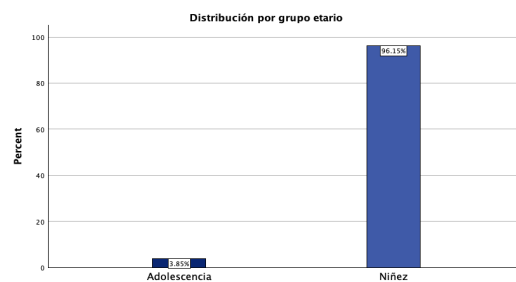


FIGURA 3. Clasificación por grupo etario

Las características clínicas de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 1, la mayoría de ellos (24 pacientes) presentaron síntomas motores predominantes, de los cuales 16 fueron de tipo convulsivo y 8 de tipo tónico, la etiología más frecuente fue de tipo conocida aguda (13 pacientes) y el resto se distribuyó en conocida progresiva (23.08%), conocida remota (19.23%) y desconocida (7.69%) (figura 4). En la mayoría de los casos, la evolución clínica fue a la mejoría (73.08%), en el 23.08% evolucionó al estado epiléptico refractario y solo

en 1 caso (3.85%) evolucionó a estado epiléptico suprarrefractario y falleció por choque séptico (figura 5). El tratamiento farmacológico requerido en la mayoría de los casos fue hasta la fase II de tratamiento (uso de benzodiazepinas más fármacos antiepilépticos) (53.85%), en el 23.08% de los casos se requirió fase III de tratamiento (uso de benzodiazepinas, fármacos antiepilépticos y anestésicos) un porcentaje similar sólo requirió fase I de tratamiento (uso de benzodiazepinas) (figura 6).

TABLA 1. Características clínicas de pacientes con estado epiléptico

Pacientes	Tipo	Etiología	Evolución	Fase de tratamiento
1	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Progresiva	Estado epiléptico refractario	III
2	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Desconocida	Estado epiléptico refractario	II
3	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Desconocida	Remisión	III
4	Sin síntomas motores predominantes	Conocida Remota	Remisión	I
5	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Remota	Remisión	II
6	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
7	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
8	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Estado epiléptico refractario	III
9	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Remota	Remisión	I
10	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
11	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
12	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Remota	Remisión	II
13	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	I
14	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Remota	Remisión	I
15	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Progresiva	Estado epiléptico refractario	III
16	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	I
17	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Aguda	Remisión	I
18	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Aguda	Estado epiléptico refractario	II
19	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
20	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Desconocida	Estado epiléptico refractario	III
21	Con síntomas motores predominantes convulsivo	Conocida Aguda	Remisión	II
22	Con síntomas motores predominantes tónico	Desconocida	Remisión	II
23	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Aguda	Remisión	II
24	Con síntomas motores predominantes tónico	Desconocida	Estado epiléptico suprarrefractario	III
25	Con síntomas motores predominantes tónico	Conocida Aguda	Remisión	II
26	Sin síntomas motores predominantes	Desconocida	Remisión	II

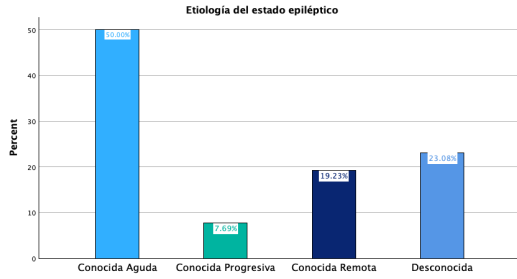


Figura 4. Distribución por etiología

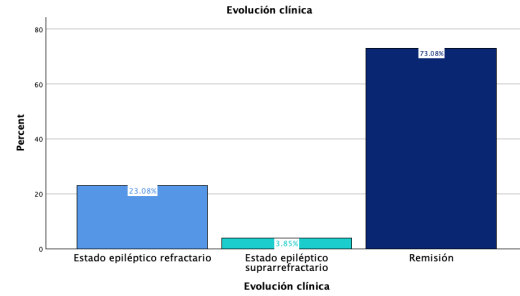


Figura 5. Distribución por evolución clínica



Figura 6. Distribución por fase de tratamiento

De los 26 pacientes estudiados, 6 pacientes no tenían diagnóstico de epilepsia, y el resto (20 pacientes) ya se conocían epilépticos (Figura 7).

Dentro de las etiologías conocidas, la principal causa aguda fue el mal apego terapéutico (19.23%) y la principal causa progresiva fue el tratamiento a dosis infraterapéuticas (19.23%) (Figura 8).

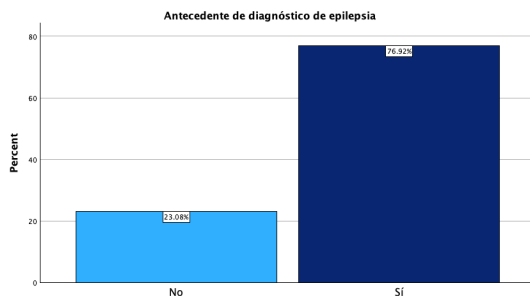


Figura 7. Antecedente de epilepsia

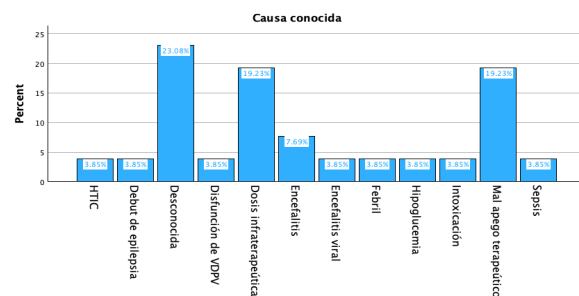


Figura 8. Distribución de causa conocida

El análisis de las fase de tratamiento con base en el tiempo de evolución comparado con las guías internacionales, mostró algunas diferencias ya que en la fase I del tratamiento hubo coincidencia solo en el 45% de los casos mientras que el 54% que pertenecieron a la fase I fueron tratados como fase II. Para los pacientes que fueron clasificados en la fase II, se cumplió en el 85.7% mientras que 14.3% fue tratado como fase III. Dentro de los pacientes que pertenecieron a la fase III, 1 de ellos fue tratado como fase I, 2 como fase II y 5 pacientes fueron tratados de acuerdo a las guías. Lo anterior demuestra que los tratamientos actuales no se apegan a las guías internacionales, esto podría estar relacionado con desconocimientos de las guías y de la clasificación de las fases de tratamiento en relación al tiempo de evolución.

#### Análisis del tratamiento basado en las guías internacionales

		Fase de tratamiento			Total	
		I	II	III		
Tratamiento basado en la guía	I	Número de pacientes	5	6	0	11
		% de congruencia terapéutica basado en las guías	45.5%	54.5%	0.0%	100.0%
	II	Número de pacientes	0	6	1	7
		% de congruencia terapéutica basado en las guías	0.0%	85.7%	14.3%	100.0%
	III	Número de pacientes	1	2	5	8
		% de congruencia terapéutica basado en las guías	12.5%	25.0%	62.5%	100.0%
Total	Número de pacientes	6	14	6	26	
	% de congruencia terapéutica basado en las guías	23.1%	53.8%	23.1%	100.0%	

## **CONCLUSIONES**

En el presente estudio, realizado en pacientes pediátricos de 29 días a 18 años con diagnóstico de estado epiléptico, se pudieron establecer las siguientes conclusiones:

Las características clínicas de nuestra población son muy similares a las reportadas en la literatura, por lo tanto la identificación oportuna del estado epiléptico, el diagnóstico y el tratamiento adecuados depende del conocimiento de las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

La prevalencia de pacientes con estado epiléptico refractario y suprerrefractario es muy similar a la descrita en la literatura; se observó que la gran mayoría evolucionó a la mejoría, únicamente 3 evolucionaron a estado epiléptico refractario y 1 a suprerrefractario.

En relación con las fases de tratamiento, se observó un mal apego terapéutico en el servicio de urgencias basado en las guías de tratamiento, debido a que para la fase I solo se observó 23.1% de congruencia terapéutica, para la fase II fue de 53.8% y 23.1% para la fase III.

Los resultados del presente estudio permiten establecer que para mejorar la atención del paciente con estado epiléptico, es necesario difundir entre el personal de la salud las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento para optimizar los resultados y el pronóstico de los pacientes.

## **PERSPECTIVAS**

Realizar un estudio prospectivo para analizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de estado epiléptico en el servicio de urgencias para controlar todas las variables y llevar a cabo un análisis más completo del problema.

Establecer un programa de difusión de las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento en el personal de salud.

Actualizar el algoritmo de atención de pacientes con estado epiléptico.

## ANEXOS

### ANEXO I. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

DIRECCIÓN DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA A LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE HOSPITALES Y UNIDADES ESPECIALIZADAS  
Hospital Infantil de Tlaxcala  
Jefatura de Enseñanza e Investigación

#### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La que suscribe C. Roselia Monserrat Gálvez Mendoza, manifiesto "bajo protesta de decir verdad" mi compromiso de resguardar y mantener la confidencialidad de los datos, expedientes, archivos físicos y electrónicos y cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades que se recabe de los sujetos para la investigación en el proyecto titulado, "Análisis Clínico y Epidemiológico de Pacientes con Estado Epileptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala", a las que tenga acceso en mi carácter de investigador, en recolección de datos que se realice dentro y fuera del hospital con fines de educación médica, así como no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en el sistema de información del Hospital Infantil de Tlaxcala

Estando en conocimiento que en caso de no dar cumplimiento, estaré sujeta a las sanciones civiles, penales o administrativas, que procedan de conformidad con lo dispuesto en Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados, y la Ley de protección de Datos Personales para el estado de Tlaxcala y la investigadora no utilizará datos personales ni datos sensibles, debido a que solo se identificarán a los sujetos mediante número de expediente y diagnóstico.

Lugar y Fecha:

Tlaxcala. 08 de Diciembre del 2023.

Acepto



Roselia Monserrat Gálvez Mendoza

Nombre y firma

## ANEXO II. DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES

San Matías Tepetomatitlán a 28 de Noviembre de 2023.

COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
TLAXCALA

### DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES

*Título del proyecto de investigación:* Análisis Clínico y Epidemiológico de Pacientes con Estado Epileptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala

Existe conflicto de interés potencial o verdadero cuando los compromisos y obligaciones principales están indebidamente influenciadas por otros intereses materiales o personales, especialmente si estos no están debidamente transparentados.

En este formato deberá indicar si usted considera que existe un interés secundario que pudiera influir indebidamente en su responsabilidad de proteger a los sujetos de investigación.

Se le pide que responda a las preguntas concernientes a usted.

Este formato pretende identificar y abordar los conflictos de intereses, existentes y potenciales. Se incluyen cuatro preguntas.

1. Tengo algún conflicto de interés que reportar. SÍ  NO

Tengo los siguientes conflictos que declarar:

2. Relación comercial o económica directa con el patrocinador. SÍ  NO

3. Relación profesional directa con el patrocinador. SÍ  NO

4. Cualquier otra cosa que pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones. SÍ  NO

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta

**Atentamente**



Roselia Monserrat Gálvez Mendoza

Nombre del Investigador y firma

## ANEXO III. HOJA DE REGISTRO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



San Matías Tepetomatitlán, Apetatitlán de Antonio Carvajal Tlaxcala a 09 de octubre de 2023.

**Asunto: Registro de protocolo de investigación**  
**Numero de oficio: 32/23/4092**

C. ROSELIA MONSERRAT GÁLVEZ MENDOZA  
MEDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA  
PRESENTE:

Por este medio aprovecho para enviarle un cordial saludo y a la vez, informarle que de acuerdo con su solicitud de registro de su protocolo de investigación titulado "Análisis Clínico y Epidemiológico de Pacientes con Estado Epiléptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala" esta jefatura ha asignado el siguiente número de registro: **JEI/003/2023**, Así mismo le informo que será turnado a los comités de investigación y ética en investigación para su análisis y dictaminación, para lo cual será necesario que presente su proyecto en una ordinaria de ambos comités, en las fecha y horario que se designe.

Sin más por el momento, le reitero el saludo y mi más distinguida consideración.

ATENTAMENTE

C. FEDERICO OSORIO ANTONIO  
Coordinador de enseñanza e Investigación

## ANEXO IV. DICTAMÉN DE EVALUACIÓN



HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Oficio No.: 32/23/5074

San Matías Tepetomatitlán a 08 de Diciembre de 2023

ASUNTO: DICTAMEN

**C. Roselia Monserrat Gálvez Mendoza**

**Residente de Pediatría de tercer año**

**Hospital Infantil de Tlaxcala**

**PRESENTE**

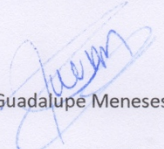
Por este medio reciba un saludo, sirva este medio para hacer de su conocimiento los resultados de la revisión del protocolo de investigación titulado: "Análisis Clínico u Epidemiológico de Pacientes con Estado epiléptico en el Hospital Infantil de Tlaxcala".

El cual se realizó en el "Hospital Infantil de Tlaxcala"; con números de registro ante el Comité de Investigación JEI/0032023., con el siguiente dictamen:

**APROBADO**

**Cumple con todos los requisitos establecidos**

Se le invita a presentar avances en el mes de Febrero 2024.

  
C. Isabel Guadalupe Meneses Peñaloza

Secretaria Técnica del Comité de Investigación

Ccp. Enseñanza

Ccp. Archivo

20 de Noviembre S/N, San Matias Tepetomatitlán. Apetatitlán de Antonio Carvajal, Tlaxcala  
C.P.90606 Tel.: (246) 46 5 17 00 Ext. 219-217  
comiteinvestigacionhit@gmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

- Abend, N. S., & Loddenkemper, T. (2014). Pediatric status epilepticus management. *Current Opinion in Pediatrics*, 26(6), 668–674. <https://doi.org/10.1097/mop.000000000000154>
- Betjemann, J. P., & Lowenstein, D. H. (2015). Status epilepticus in adults. *Lancet Neurology*, 14(6), 615–624. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00042-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00042-3)
- Brophy, G. M., Bell, R., Claassen, J., Alldredge, B. K., Bleck, T. P., Glauser, T. A., LaRoche, S. M., Riviello, J. J., Shutter, L., Sperling, M. R., Treiman, D. M., & Vespa, P. (2012). Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocritical Care*, 17(1), 3–23. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9695-z>
- Dham, B., Hunter, K., & Rincon, F. (2014). The Epidemiology of Status Epilepticus in the United States. *Neurocritical Care*, 20(3), 476–483. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9935-x>
- Falco-Walter, J., Scheffer, I. E., & Fisher, R. S. (2018). The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*, 139, 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015>
- Figueroa-Duarte, A., & Campbell-Araujo, O. (2015). La Visión de la Epilepsia a Través de la Historia. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, 32(2). <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2015/bis152f.pdf>
- Fisher, R. S., Carlos Alberto Acevedo, Arzimanoglou, A., Bogacz, A., J. Helen Cross, Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Gaspard, N., Foreman, B., Alvarez, V., Christian Cabrera Kang, Probasco, J. C., Jongeling, A. C., Meyers, E., Espinera, A. R., Haas, K. F., Schmitt, S., Gerard, E. E., Teneille Gofton, Kaplan, P. W., Lee, J. W., Legros, B.,

- Szaflarski, J. P., Westover, B., LaRoche, S. M., & Hirsch, L. J. (2015). New-onset refractory status epilepticus. *Neurology*, 85(18), 1604–1613. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001940>
- Gómez-Dantés, O., & Frenk, J. (2019). La atención a la salud en Mesoamérica antes y después de 1519. *Salud Pública de México*, 62(1, ene-feb), 114. <https://doi.org/10.21149/10996>
- Guerrini, R. (2006). Epilepsy in children. *The Lancet*, 367(9509), 499–524. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68182-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68182-8)
- Hocker, S. E. (2015). Systemic complications of status epilepticus — An update. *Epilepsy & Behavior*, 49, 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.024>
- Julián Alberto Hernández-Domínguez, Gretel Cano-Salazar, Calderón-Vallejo, A., & Carlos Fredy Cuevas-García. (2017). Experiencia del estado epiléptico en 5 años en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del CMN SXXI\*. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 55, 369–374. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457755452009/html/>
- Kurz, J. E., & Goldstein, J. (2015). Status Epilepticus in the Pediatric Emergency Department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 16(1), 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.cpem.2015.01.001>
- Lowenstein, D. H., Bleck, T. P., & Macdonald, R. L. (1999). It's Time to Revise the Definition of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 40(1), 120–122. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb02000.x>
- Novy, J., Giancarlo Logroscino, & Rossetti, A. O. (2010). Refractory status epilepticus: A prospective observational study. *Epilepsia*, 51(2), 251–256. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02323.x>
- Pack, A. (2019). Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Continuum*, 25(2), 306–321. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000707>
- Paz, C., Ximena Varela E, Karin Kleinsteuber S, Rocío Cortés Z, & de, M. (2016). Revisión del estado epiléptico convulsivo pediátrico y su manejo

- antiepiléptico. *Revista Medica de Chile*. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872016000100011>
- Pichler, M., & Hocker, S. E. (2017). Management of status epilepticus. *Handbook of Clinical Neurology*, 131–151. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63600-3.00009-x>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S. F., Capovilla, G., Connolly, M., French, J., Maria, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Trinka, E., Cock, H. R., Hesdorffer, D. C., Rossetti, A. O., Scheffer, I. E., Shlomo Shinnar, Shorvon, S., & Lowenstein, D. H. (2015). A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56(10), 1515–1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
- Trinka, E., Höfler, J., Leitinger, M., & Brigo, F. (2015). Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs*, 75(13), 1499–1521. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0454-2>
- Velasco González, M., Paredes, M., Sánchez, M., De Querol, S., Esteban, S., Sánchez Sánchez, E., García, M., Gómez, D., García Marcos, L., Villa Asensi, J., Española, S., Directiva, J., Javier, F., Fernández, B., & Española De Pediatría, A. (n.d.). *Serie: Protocolos de la AEP Serie: Protocolos AEP*. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos\\_seup\\_20\\_20\\_final.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolos_seup_20_20_final.pdf)
- Wylie, T., Sandhu, D. S., & Murr, N. (2023, May 8). *Status Epilepticus*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430686/>