



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSTGRADO
HOSPITAL DEL NIÑO DIF, HIDALGO

EXPERIENCIA DE MANEJO DE ESTADO EPILÉPTICO
EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF, HIDALGO EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 1999 A
DICIEMBRE DEL 2002

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
CON EL PROPÓSITO DE
T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE MEDICO ESPECIALISTA EN
P E D I A T R Í A
P R E S E N T A :
DRA. ANA LILIA PLASCENCIA ROCHA

TUTOR DE TESIS: DR. FACUNDO GARCÍA MEMBRILLO



DR. HIRACIO MEJIA GUTIERREZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO D. HIDALGO

DR. JUAN MANUEL LOPEZ CADENA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. FACUNDO GARCIA MEMBRILLO
DIRECTOR DE TESIS

DR. HUMBERTO ALVARAS GODOY
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
U. A. E. H.

DR. ENRIQUE GIL BORJA
COORDINADOR ACADÉMICO DE MEDICINA
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
U. A. E. H.



DR. ROSA DEL PILAR SOBERANES
AREA DE POSTGRADO
AREA DE MEDICINA ICSA
U. A. E. H.



ÍNDICE

	página
1.-Definición	1
2.-Antecedentes históricos.....	1
3.-Fisiopatología.....	3
4.-Epidemiología	7
5.-Etiología.....	9
6.-Clasificación	10
7.-Tratamiento.....	13
8.-Terapia anticonvulsiva	16
9.-Nuevas drogas antiepiléptica.....	21
10.-Lo más nuevo en drogas antiepilépticas	24
11.-Medicamentos utilizados en estado epiléptico refractario	27
12.-Justificación.....	31
13.-Material y método	32
14.-Resultados	33
15.-Discusión	34
16.-Conclusiones	37
17.-Anexos	41
18.-Bibliografía	48

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El estado epiléptico convulsivo es la urgencia médica neurológica más común y esta asociada frecuentemente a una significativa morbilidad y mortalidad. (1, 2, 3)

The Epilepsy foundation of America's Working Group on Status epilepticus lo define como una serie de convulsiones que duran 30 o mas minutos, o dos o más convulsiones en este periodo sin recuperar el estado de alerta, en publicaciones mas recientes lo reportan con duración de 10 a 20 minutos. (1, 2, 3, 4, 8, 11, 13, 14, 19)

Existe un nuevo concepto aplicado en adultos y niños mayores de 5 años en el cual se enumera como crisis convulsivas mayores de 5 minutos o 2 o más convulsiones sin la recuperación del estado de alerta por completo, esta nueva definición se considera útil para las estrategias de manejo en el curso de crisis convulsivas prolongadas. (11, 16)

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El problema de estado epiléptico no se conoce con certeza su origen, pero se ha reportado datos de este en las tablas cuneiformes entre el año 600 a 700 AC, probablemente escritas en Babilonia en esta tabla se encuentran descritos una serie de padecimientos médicos conocido como Sakikku o todas las enfermedades.

El estado epiléptico lo describen como: "Una posesión del demonio con larga duración, nocturna, con movimientos de manos, pies, abriendo y cerrando la boca con salivación café y amarillo como los ojos, esto puede durar por mucho tiempo y puede causar la muerte"

La frase etat de mal (gran mal), es el antecesor de el termino moderno "status epilepticus" utilizado en el hospital Salpêtrière y Bicêtre en Paris.

En 1868, Trousseau incluye descripciones del status epilepticus como parte de las lecturas de epilepsia, esta fue traducida al ingles con el término de estado epiléptico.

En 1876 Desire Bourneville publico en un periódico semanal donde se describe el estado epiléptico en una mujer de 19 años de edad, muchos otros reportes existieron hasta culminar con la descripción clínica y patológico en estado epiléptico que fue realizada por Clark y Pout en 1903 y 1904.

Clark y Pout definieron el estado epiléptico como " El máximo desarrollo de la epilepsia" esta fue una definición muy similar a la utilizada por Wilson 40 años después en donde se definió como las convulsiones en donde el estado post ictal es corto entre un ataque y otro.

La definición oficial fue en el Tenth Marseilles en 1962, donde se describe como convulsiones persistentes por largo tiempo y frecuencia repetida o una mezcla de ambas.

Después de pasado 25 años, muchos investigadores han tenido diferentes conceptos, pero el más utilizado es la duración de 30 minutos, aunque publicaciones nuevas lo reportan con duración de 10 a 20 minutos, ya que la duración de 30 minutos demarca el tiempo en el cual existe daño estructural. ⁽¹⁵⁾

FISIOPATOLOGÍA

El inicio de la convulsión se debe a una ambivalencia entre Inhibidores y excitadores neurotransmisores. Las crisis convulsivas suelen presentarse más fácilmente en un cerebro maduro que en el inmaduro, pero el mecanismo por el cual se presentan aun no esta esclarecido

Existe una diferencia significativa entre el cerebro inmaduro que el maduro, los receptores GABA en el cerebro inmaduro presentan una despolarización mas que una hiperpolarización como en el cerebro del adulto. ^(3, 14, 21, 22)

La corteza cerebral adquiere una alta densidad de sinopsis cerca de los 2 meses de edad y esto contribuye al desarrollo de grupos neuronales hipersincrónicos.

La excitación neurotransmisora del glutamato incrementa en el sitio de la convulsión presentando actividad en el cerebro del adulto con epilepsia del lóbulo temporal.

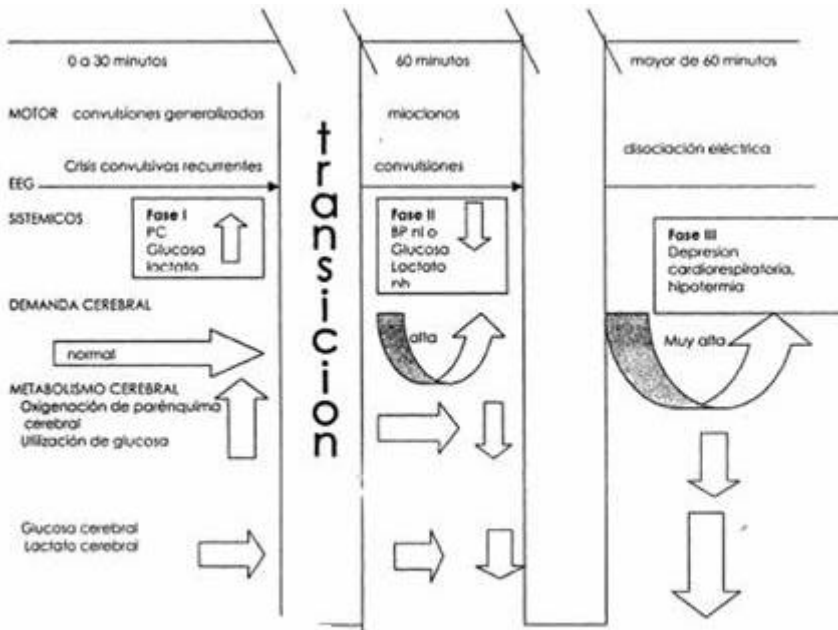
El GABA incrementa en la sustancia nigra y en la pars reticulada (área de la modulación) actuando como agonista de la adenosina, que contribuye a la terminación de la convulsión. ^(3, 11, 13, 28, 29, 30, 31, 32)

FISIOPATOLOGÍA CENTRAL Y SISTÉMICA

Los efectos sistémicos del estado epiléptico son inicialmente dominados por el organismo con el fin de mantener la hemostasis.

En el estado epiléptico el flujo sanguíneo cerebral la glucosa y la utilización de oxígeno se incrementan en la fase inicial pero después de 30 minutos estos efectos fallan necesitándose soporte sistémico, presentando alteraciones respiratorias, acidosis e hiperkalemia, hipematremia así como rbdomiolisis. (3, 11, 13, 28, 29, 30, 31)(Fig. 1)

FIGURA 1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS PRESENTADOS EN ESTADO EPILEPTICO DEPENDIENDO DE SU DURACIÓN.



Fuente: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol 70 supplement II June 1, 2001 pag. ii22-ii27

Cerca de 70 a 80% de los casos de estado epiléptico de todas edades pueden iniciarse de forma focalizada y secundariamente generalizarse, se considera que las lesiones electroencefalográficas se presentan secundarias a episodios repetitivos secundarias a la actividad neuromuscular aunque en muchos de los casos la realización de un EEG es prácticamente normal después del evento.

El trabajo mas reciente considera que las lesiones son secundarias al glutamato, ya que este de manera directa destruye las células, contribuyendo a la muerte neuronal.

Los receptores primarios involucran la citotóxicidad relacionada con el receptor NMDA mientras que otros receptores de glutamato se consideran sin valor. El receptor NMDA ionotropico une el glutamato y la glicina con la D serina a sitios de los receptores de calcio, considerando que las concentraciones altas de calcio intracelular contribuyen a la activación de canales dependientes de calcio lo cual se resume de la siguiente manera:

- Activación de la proteincinasa
- Formación de oxido nítrico y radicales libres, estimulación de calcio y oxido nítrico por oxido nítrico sintetasa, causando un incremento en el oxido nítrico intracelular, el oxido nítrico puede inhibir la respiración mitocondrial directa o indirectamente para la formación de radicales libres de nitrato de peróxido que es citotóxico.
- Activación de fosfolipasa A2, esta enzima rompe con la membrana de lípidos con la formación de ácido araquidonico y otros ácidos de grasa, esto puede destruir la membrana celular causando la muerte.
- Activación de proteasa calpain 1, el cual puede causar muerte celular aunque no se conoce exactamente la causa, pero se especula que es secundaria a la inhibición de efecto neuroprotector.

Se ha observado que los recién nacidos son menos susceptibles a presentar daño en el hipocampo, pero son mas susceptibles de presentar esclerosis de este después de los 3 años de edad.

La esclerosis media del temporal como la lesión cerebral más común seguida de estado epiléptico.

Los mecanismos de daño neurológico se han atribuido a la activación de los receptores NMDA encontrados en la programación de muerte celular.

(3,11.15)

ELECTROFISIOLOGÍA

Existen 5 estados de secuencia en la progresión electroencefalograma del estado epiléptico descritas en modelos animales:

Crisis convulsivas discretas seguidas de actividad ictal continua manifestada por periodos de bajo voltaje y periodos planos, finalmente el descargas del periodo epileptiforme que aparecen como líneas isoeletricas, estos estados y cambios en el electroencefalograma corresponden a datos clínicos y actividad convulsiva (13)(figura i, cuadro i)

CUADRO 1 Correlación de la Actividad eléctrica y clínica en el estado epiléptico

ACTIVIDAD ELECTRICA		ACTIVIDAD CONVULSIVA CLINICA
Discreta actividad convulsiva		discreta contracción muscular
Inicio de la actividad convulsiva		contracción muscular continua
Continua actividad convulsiva		minima contracción muscular
Supresión intermitente de actividad Convulsiva		minima contracción muscular
Descargas periódicas epileptiformes		nula actividad muscular

Fuente: Anaesthesia, volumen 56 (7) july 2001, 648-659

Para este propósito Lothman lo divide en dos fases: fase I, el incremento del metabolismo cerebral causado por descargas celulares anormales incremento de la actividad autonómica resultando como un incremento de la presión arterial incremento de los niveles de glucosa hipereflexia y salivación, después de 30 minutos de actividad convulsiva conocida como fase 2, se caracteriza por falla de autorregulación cerebral disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral y con incremento de la actividad intracraneal e hipotensión sistémica. En este estado la oxigenación cerebral falla, ocurriendo disociación electromecánica con actividad eléctrica continua y manifestándose clínicamente como contracciones restrictivas menores. En la fase I hay un incremento de la ventilación minuto, pero puede llegar a apnea o a hipopnea en la fase II, la resistencia vascular pulmonar se encuentra aumentada y persistente mente elevada, documentándose que durante el estado epiléptico puede presentarse edema pulmonar.

Una disminución de la sensibilidad por relajación laríngea puede resultar una aspiración de contenido gástrico. Estos factores contribuyen a un desarrollo de hipoxemia que en el futuro reduce la oxigenación cerebral. Los cambios cardiovasculares son variables en el estado epiléptico, el aumento de la actividad cardiaca en la fase I puede ser comprometida con hipotensión en la fase II, por el cambio en el metabolismo cerebral y endocrino secundario a la terapia anticonvulsiva.

Las arritmias son comunes y mortales hasta en un 60% en los pacientes con estado epiléptico prolongado. ⁽¹³⁾

El incremento de la temperatura corporal ocurre hasta en un 80% de los casos y es causada por actividad muscular excesiva y aumento de catecolaminas. Se ha observado en animales que la hipertermia juega un papel importante en el mecanismo de daño neuronal en especial al daño cerebelar, el metabolismo anaeróbico del músculo y la acidosis láctica resultante puede ser severa, Aminoff y Simón encontraron pH hasta menor de 7.3 en 80% de los casos y menor de 7 en un 35%. ^(11,13)

DAÑO NEUROLÓGICO

En modelos animales se ha observado cambios histopatológicos relacionados con lesiones agudas y crónicas, con daño celular severo ocurrido en el sistema límbico así como en el hipocampo, considerándose que estos daños ocurren con un incremento de niveles específicos de enolasa teniéndose como un marcador sensible para daño celular. Muchos mecanismos están propuestos para demanda celular como son el glutamato, aminoácidos excitadores con la destrucción neuronal por causa y influencia de calcio, considerándose que la reducción de receptores inhibidores de GAMA A los cuales están involucrados en este proceso. ⁽¹³⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del estado epiléptico se considera de 10 a 41 casos por 100,000 personas por año, aproximadamente 100,000 a 160,000 personas por año en Estados Unidos lo presentan.

Se considera que mas de 50% de los individuos tienen historia de epilepsia, de estos 15% pueden llegar a presentar estado epiléptico y un 10% debuta como tal, considerándose que hasta un 13% pueden tener recurrencia. (13, 11, 12, 13)

DeLorenzo y colaboradores demostraron que la mortalidad por estado epiléptico se encuentra íntimamente relacionada con la etiología del mismo (tabla 3) encontrando pues que la causa con mayor mortalidad en niños fue la secundaria a tumores del SNC y en segundo lugar la causada por hipoxia. (12)

ETIOLOGIA DE ESTADO EPILEPTICO		
CAUSA	% PRESENTACION	% MORTALIDAD
FIEBRE	36	2% ¹
IDIOPATICA	24-39	0
ENFERMEDADES NEUROLOGICAS CRONICAS	15	
TOXICO Y METABOLICO	8	5
HIPOXIA	5	8
INFECCIONES DEL SISTEMA	5	0
NERVIOSO CENTRAL TUMORES	1	36
TRAUMATISMO CRANEAL	4	
ENFERMEDADES DEGENERATIVAS	2	0
ENFERMEDADES VASCULARES	3	5
CAMBIO DE TRATAMIENTO	20	0

FUENTE: Epilepsia 1992; 33 (suppl 4):s15-s25

El estado epiléptico asociad con fiebre en niños neurológicamente sanos (entre los 6 meses y los 5 años de edad) es de buen pronostico; ellos tienen un incidencia baja de lesiones neuronales o cognoscitivas posteriores, pero el riesgo de epilepsia subsecuente puede presentarse hasta en un 21% (mucho mas alta que la esperada en un grupo de riesgo popular de 0.5 a 1 %)

Asociándose con esclerosis mesangial temporal, un 50% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal puede ser secundario a crisis convulsivas febriles de larga duración. (3, 11, 13)

Es importante determinar la duración de el estado epiléptico convulsivo, ya que esta se relaciona proporcionalmente con la mortalidad de los pacientes; encontrando que cuan mayor tiempo se lleve en el control de el evento, mayores serán las complicaciones del mismo, incrementándose de 3% cuando dura 1 hora o menos y de hasta un 32% cuando rebasa esta cifra, de aquí la importancia de manejo inmediato del paciente. (7)

La clasificación del estado epiléptico y la terminología usada es variable y en ocasiones confusa. En general el estado epiléptico puede clasificarse en estado epiléptico convulsivo (EEC) y no convulsivo (EENC) esto en base de los criterios clínicos y electroencefalográficos. (1,11, 12, 13, 28, 29, 30, 31, 32)

El estado epiléptico convulsivo, presenta actividad convulsiva generalizada y actividad tónico clónica en las extremidades, acompañada de incontinencia. Treiman describe una serie de cambios eléctricos y clínicos tales como: desviación ocular, nistagmus fino, movimientos de labios, dedos y ojos o solo actividad eléctrica sin correlación física, considerando esto el diagnostico suele ser difícil ya que tanto estado convulsivo como no convulsivo suelen presentar características similares, así pues este ultimo se clasifica dentro de los complejos o ausencias de acuerdo a características eléctricas.

El clasificado dentro de las ausencias no causa serios problemas cerebrales, no así el parcial complejo asociándose a una alta morbi mortalidad.

El mioclonico esta descrito como una forma de restricción de actividad multifocal mioclonica que ocurre como resultado de un daño severo neurológico como anoxia, toxinas o metabólico, este puede participar en un proceso neurodegenerativo, siendo el de peor pronostico.

El seudo estado epiléptico es el que presenta una actividad continua parecida a las convulsiones de origen psicogénico, este debe diferenciarse de estado epiléptico con el fin de no proporcionar un manejo innecesario.

El estado epiléptico no convulsivo se refiere a una continua o discontinua actividad eléctrica generalizada por más de 30 minutos sin convulsiones físicas, el diagnostico suele ser extremadamente difícil debido a los datos clínicos similares y a la inaccesibilidad al ingreso del paciente de monitoreo electroencefalográfico continuo, (1, 3, 11, 12)

Tabla 2 CLASIFICACION DE ESTADO EPILEPTICO		
CONVULSIVO		
GENERALIZADO	FOCALIZADO	ESTADO EPILEPTICO REFRACTARIO
Estado tónico clónico	Epilepsia parcial continua	
Ausencia	Epilepsia parcial compleja	
NO CONVULSIVO		
GENERALIZADO	FOCALIZADO	
Ausencias	Parcial generalizado	

Fuente: Status epilepticus: Pediatric Acute Care Symposium 2002, División of pediatric Neurology, Emory University School of Medicine.

COMPLICACIONES

El estado epiléptico puede tener consecuencias severas a largo plazo; la epilepsia es la complicación mas frecuente entre un 20 a un 40%, de los pacientes después de un episodio de estado epiléptico la presentan. El mecanismo de porque se desarrolla la epilepsia es desconocida pero se atribuye a crisis convulsivas prolongadas, en las cuales se ha observado desarrollo de esclerosis temporal. Los estudios de autopsia revelan alteraciones celulares cualitativas y cuantitativas en pacientes en los que se ha identificado esclerosis temporal en estos modelos los niveles de enolasa en el liquido cerebroespinal se considera como marcadores de daño cerebral con eventos convulsivos con duración de 30 a 60 minutos. A si mismo los estudios tomográficos demuestran atrofia progresiva de hipocampo así como esclerosis después de estado epiléptico prolongado. La recurrencia de estado epiléptico en niños con daño neurológico se presenta hasta en un 50% en comparación con un 3% en los cuales no hay daño neurológico. Debido a la actividad convulsiva constante se han reportado también acidosis láctica severa, así como insuficiencia renal. Dentro de otras complicaciones existen las relacionadas con uso de drogas anticonvulsivas, dentro de estas se ha observado arritmias y síndrome de guante púrpura con el uso de fenitoina, sepsis por inmunosupresion así como muerte cerebral secundaria a uso de tiopental por disminución de flujo sanguínea cerebral paro respiratorio e incluso la muerte por uso de benzodiazepinas. (6, 9, 10, 11, 13)

TRATAMIENTO

PRINCIPIOS GENERALES

El objetivo principal del tratamiento de estado epiléptico es la terminación de las convulsiones, con el fin de disminuir las consecuencias. Se ha observado una resistencia progresiva a los medicamentos y con cambios en las isoformas de los mediadores de inhibición de el GABA lo que conlleva a que las convulsiones no sean controladas aun usando el medicamento y la dosis adecuada, por lo que se debe encaminar el tratamiento a administrar la menor dosis para su control tomando en cuenta los riesgos al utilizarlos por tiempo prolongado.

El tratamiento del paciente con estado epiléptico esta dado por todo en cuerpo medico, por lo que el personal de salud debe de actuar de forma rápida para mejorar los resultados, así mismo se debe de contar con la infraestructura adecuada considerando en el tratamiento de vital importancia el uso de electroencefalografía al momento de su ingreso o entre la primera y segunda hora del el padecimiento. (1,4, 5, 7, 11, 12, 17, 29, 30, 31,

32)

TRATAMIENTO PREHOSPITALARIO

Las personas que presentan convulsiones son encontradas fuera del hospital, tradicionalmente los protocolos de manejo involucran transporte rápido a la unidad de salud para inicio de el tratamiento. Se ha observado la eficacia de benzodiazepinas en su uso hospitalario, pero estudios realizados con la administración intravenosa de benzodiazepinas antes de la llegada al hospital, demuestra que el diacepam (5-10mg) o loracepam (2-4mg) termina con las convulsiones en un 42.6% y 59.1% respectivamente, siendo el loracepam mas efectivo que el diacepam por los menores efectos secundarios y por su uso por otras vías además de la intravenosa, (11, 30, 24, 25)

TRATAMIENTO INICIAL

El manejo del estado epiléptico sigue los principios básicos del soporte de la vida. La primera prioridad es mantener una vía respiratoria permeable, muchos pacientes con estado epiléptico mantienen una adecuada ventilación al proveer una vía aérea permeable.

El uso de mascarillas laríngeas con suplemento de oxígeno por vía nasal o uso de ventilación con bolsa y mascarilla con O₂ al 100% mantiene una oxigenación adecuada y disminuye la hipoxemia secundaria a las crisis convulsivas prolongadas, así mismo el uso de sonda nasogástrica disminuye el riesgo de broco aspiración; el tiempo de la intubación endotraqueal es una decisión clínica, sobre todo en los pacientes en los que se ha administrado altas dosis de benzodiazepinas u otros medicamentos sedantes que requieren apoyo con ventilación mecánica.

La intubación debe de realizarse con uso de bloqueadores neuromusculares en los que se busca que sea de corta acción no despolarizante como el bromuro de rocuronium, tomando en cuenta que otros pueden ocasionar arritmias secundarias a hipercalemia.

Es importante además contar con oximetrías de pulso, monitorización electrocardiográfica, electroencefalográfica, apoyo de laboratorio así como la colocación de catéter central lo mas pronto posible, aunque cuando esto no es posible el uso de la vía intra ósea es adecuada para pase de medicamentos y soluciones. (1, 47, 11, 30, 31, 32, 33)

TABLA 1 PROTOCOLO DE MANEJO DEL PACIENTE CON ESTADO EPILÉPTICO

ESTABILIZACIÓN

- Vía aérea permeable
- Inmovilización cervical (si esta indicada)
- Suplemento de oxígeno con mascarilla facial al 100%
- Sonda orogástica
- Considerar intubación endotraqueal

Protección de la vía aérea con soporte ventilatorio efectivo

TERAPIA PARA PACIENTES INCONSCIENTES

- Glucosa 250 q 500mg Kg.
- Naloxona 0.1mgkg

TERAPIA ANTICONVULSIVA**Con acceso venoso**

- Loracepam 0.05mgkg o cada 10 a 15 minutos máximo 4mgdosis
- Diacepam 0.1 o 0.3mgkg cada 2 minutos máximo 10 mg dosis
- Fenitoina o fosfenitoina 10 a 20mgkg- en infusión lenta (1 mgkgmin) máximo 50mg por minuto, o 3mgkg por minuto de fosfenitoina
 - fenobarbital 20mgkg dosis lento y diluido 1 a 2mgkg por minuto máximo 100mg por min.
- Repetir dosis de loracepam o fenobarbital si es necesario

Sin acceso establecido

- Midazolam 0.2mgkg IM
- Diacepam 0.5mgkgdo vía rectal (máximo 20 mg.)

TERAPIA DE ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO

- Anestesia general inducida por barbitúricos
-
- Barbitúricos
- Agentes inhalados

SOPORTE CARDIORRESPIRATORIO

- Intubación endotraqueal
- Relajantes musculares
- Sedación

MONITOREO CONTINUO

- Cardiorrespiratorio
- Oximetría de pulso
- Electroencefalograma

Fuente. APLS Course 2000

TERAPIA ANTICONVULSIVA

El estado epiléptico responde de forma adecuada y rápidamente al uso de anticonvulsivos. (Cuadro)

Los anticonvulsivos se han clasificado como:

BENZODIACEPINAS

Son altamente efectivos en el tratamiento del estado epiléptico debido al rápido mecanismo de acción de entre 1 a 5 minutos.

Son un grupo de medicamentos utilizados como tratamiento inicial en el estado epiléptico, estos actúan en los receptores del GABA. Simultáneamente inhibe la transmisión neural e hiperpolarización de la membrana.

Esto se completa cuando el GABA A induce la apertura de los canales de cloro dejándolo entrar al espacio intracelular.

Las altas concentraciones de benzodiazepinas, reduce la descarga repetitiva neuronal por mecanismos similares a las de la fenitoina y carbamazepina. (11, 28, 29, 30, 31)

Diazepam

El diazepam a altas concentraciones puede tener un efecto mayor, esto es debido por la alta solubilidad lipídica lo que favorece una redistribución rápida en las células de grasa.

Esta propiedad limita su actividad a solo 20 a 30 minutos por lo que es necesario el uso de un segundo agente en el manejo del estado epiléptico.

Puede ser utilizado por vía rectal cuando el acceso venoso no ha sido posible, en un estudio realizado por Dooley Joseph M. donde se usaron benzodiazepinas vía rectal se refiere que el uso de estos son más efectivos debido a su rápido mecanismo de acción, mínima redistribución, corta y fácil eliminación, con un pico máximo de 6 minutos y duración de 35 a 40 minutos, con terminación de la convulsión hasta en un 96% siendo de gran utilidad en los casos de eventos convulsivos febriles, los efectos adversos son raros y mínimos, solo se refiere daño ocasional de la mucosa rectal y a nivel sistémico depresión cardiorrespiratoria. (11, 24, 25)

Loracepam

El loracepam tiene actividades farmacológicas más favorables que el diacepam, con un diferente volumen de distribución y una duración de acción entre 12 a 48 hrs. El loracepam intravenoso es preferible en el manejo inicial debido a su tiempo de acción así como a menores efectos secundarios.

Puede ser utilizado por vía rectal aunque su absorción es menor en comparación con el diacepam 86%, aunque sus efectos cardiorrespiratorios también son menores. (22, 24, 25)

Midazolam

Es una benzodiazepina imidazolica, la cual tiene propiedades farmacológicas únicas, en un ph de 4 se abre el anillo de este con marcadores que son solubles en agua, secundario a esto hay una penetración rápida a SNC.

Los niveles de concentración terapéutica del midazolam son desconocidos, pero tiene una duración extremadamente corta y alta recurrencia de las convulsiones.

Existen varias vías por las que puede ser administrada como son intramuscular, sublingual y nasal.

En un estudio realizado *por Roed G Scout* y colaboradores en el cual se comparo el uso vía oral de midazolam y vía rectal de diacepam, observaron que tienen el mismo efecto, aunque en el manejo antes de la llegada al hospital es más aceptado el uso de la vía oral, aunque en muchas ocasiones el estado convulsivo no permite el uso de la vía oral. Su uso en el estado epiléptico refractario se ha demostrado con gran éxito, la infusión continua a dosis de 1-5microgramos kilogramo minuto después de un bolo de 0.15mg/kg, ameritando casi en la gran mayoría de los casos manejo con ventilación mecánica asistida. (1, 5, 11, 7, 24)

Clonacepam

Utilizado como alternativa cuando las otras benzodiazepinas no se encuentran disponibles, su uso por vía rectal esta limitado debido a que tarda en tener su pico máximo hasta 15 minutos después de su utilización, aunque su tiene mayor eficacia en las crisis convulsivas de difícil control.

(11)

FENITOINA Y FOSFENITOINA

La fenitoina (5,5 difenil 2,4 imidaziclina) es una droga barbitúrica que provoca un efectivo control de la actividad convulsiva, pero su potencial de acción es lento para disminuir el voltaje de los canales de calcio.

La fenitoina esta formulada con propinilglicol y etanol, esta ajustada a un PH de 12 con hidróxido de sodio, uniéndose a las proteínas, quedando como metabolito activo solo una tercera parte libre.

El mantenimiento de los niveles de la misma son difíciles considerándose las múltiples interacciones y la saturación así como su unión a las proteínas.

La dosis de fenitoina en el estado epiléptico es de 20mg/kgdo, en soluciones libres de glucosa, administrándose como máximo 50mg/min. Un gramo de fenitoina es en muchas ocasiones efectivo, aunque en algunos pacientes se requieren niveles séricos de hasta 25 a 30 Mcg por ml.

Los efectos adversos más comunes en su uso son cardiovasculares, incluyendo hipotensión, prolongación del QT y arritmias cardíacas, las cuales pueden ser disminuidas reduciendo el tiempo de infusión de la droga. Son atribuidos al efecto directo del medicamento y el propilen glicol utilizado como diluyente.

B efecto adverso más común es la reacción de los tejidos, el cual ocurre con la extravasación de la fenitoina condicionando el llamado "Síndrome del guante purpura", observado hasta en un 5.9%.

La fosfenitoina es un ester de fosfato producido por la fenitoina, que fue desarrollado como un reemplazo de la fenitoina iv. La fosfenitoina es soluble en agua, así como es más fácil y rápida su administración. Esta es transformada en fenitoina en el hígado con una conversión que va de los 8 15 minutos, aunque puede ser afectado cuando los niveles de albúmina son bajos.

Se ha observado que los efectos adversos cardiovasculares y en los tejidos han disminuido, ⁽⁴⁾ una ventaja de la fosfenitoina en relación con la fenitoina es el uso de la primera por vía intramuscular aunque antes de usarla debemos evaluar costo beneficio.

Otro de los detalles importante al usar la fenitoina y fosfenitoina es la confusión que existe en cuanto a dosis, así bien 75mg de fosfenitoina equivalen a 50mg de fenitoina, su eficacia en niños ha sido comprobada considerándose útil en recién nacidos, infantes y niños por vía intramuscular e intravenosa. ^(1, 4, 14)

Las desventajas del uso de la fosfenitoina incluyen las parestesias recurrentes, prurito y el costo del medicamento.

FENOBARBITAL

El fenobarbital es un barbitúrico que previene la actividad convulsiva incrementando los mediadores GABA A de la inhibición celular.

Este mecanismo de acción es muy similar a la benzodiacepinas pero probablemente involucre diferentes isotermas de los receptores de GABA A. El fenobarbital ha sido bien estudiado en el estado epiléptico, considerándose como medicamento de 3ra línea, por los efectos adversos que presenta.

El fenobarbital causa depresión profunda cardiorrespiratoria y consecuentemente la vida media del medicamento es mayor de 48 hrs.

En forma adicional también ocasiona hipotensión secundaria a vasodilatación periférica y disminución de la contractibilidad cardiaca. (1, 4, 7,

11, 13)

ACIDO VALPROICO Y OTROS MEDICAMENTOS

El ácido valproico es un lípido de cadena corta con propiedades anticonvulsivas, el mecanismo de acción es similar a de la fenitoina considerándose con actividad prolongada en los canales de sodio. Otros mecanismos de acción del ácido valproico son los efectos que tiene en los canales de calcio y en el metabolismo del GABA. El valproato fue usado previamente vía rectal para el tratamiento del estado epiléptico, pero actualmente se puede utilizar de forma intravenosa, con dosis de 15 a 20mg/kg en soluciones glucosadas con un tiempo de administración de 3 a 6 mg/kg/min sin complicaciones. (2, 11, 13) así mismo se ha observado que el uso de fosfenitoina, fenitoina, fenobarbital y ácido valproico disminuyen el uso de anestésicos generales así como sus complicaciones (2, 11), aunque el estudio en pacientes pediátricos es escaso. (2, 11, 13)

LIDOCAINA

El clorhidrato y paraldehído de lidocaina han sido también usados en el tratamiento del estado epiléptico, aunque en ocasiones desarrollan mayor cantidad de alteraciones a su uso tales como hipotensión, y arritmias cuando hay acumulación de dosis ; la dosis utilizada en bolo es de 1.5 a 2mg/kg con infusión de 2-4gr/kg con infusión de 50mg/min. Se recomienda su uso cuando las demás terapias han fallado. (11,12,18)

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL ESTADO EPILEPTICO

CLASE DE MEDICAMENTO	FORMAS DE APLICACIÓN	EFECTOS ADVERSOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
LORACEPAM 0.05-01 mg/kg 2 mg por minuto	Intravenoso Rectal Sublingual intramuscular	Depresión respiratoria hipotensión disminución de estado de conciencia	Larga duración de acción menor depresión respiratoria	Necesita refrigeración
DIACEPAM 0.15a0.25mg/kg 5mg min	Intravenoso Rectal (en forma de gel) intramuscular	Depresión respiratoria Hipotensión Disminución de estado de conciencia	Mecanismo de acción rápida Administración rectal	Corta duración de acción Necesidad de anticonvulsivos de segunda línea
MIDAZOLAM 0.2mg/kg	Intravenoso intramuscular	Depresión respiratoria Disminución de estado de conciencia	Aplicación intramuscular	Corta duración de acción Uso medicamentos adicionales
FENITOINA 20mg/kg 50mg minuto	intravenoso	Hipotensión. Qt prolongado Síndrome de guante púrpura	costo	Efectos adversos por su uso
FOSFENITOINA 20mg/kg 150mg minuto	Intravenoso intramuscular	Hipotensión Arritmias cardíacas	Menores efectos adversos que con fenitoina	Caro
FENOBARBITAL 10-20 mg/kg 100mg minuto	intravenoso	Hipotensión Depresión respiratoria Disminución de estado de conciencia	Acción larga	Vida media larga
TIOPIENTAL 3-5mg/kg	intravenoso	Hipotensión Depresión respiratoria Disminución flujo sanguíneo cerebral	<i>Control del evento rápidamente</i>	<i>Ventilación mecánica</i>

Fuente: Mayo Clin Proc, 2003; 78:508-518

NUEVAS DROGAS ANTIEPILEPTICAS

Desde 1993 con la aparición del Felbamato y la aparición de la segunda generación de drogas antiepilépticas existen 5 medicamentos adicionales en el manejo de los pacientes con epilepsia.

GABAPENTINA

La gabapentina es un análogo del ácido alfa aminobutírico (GABA) introducida en el mercado por Parker Davis en 1994, este es efectivo como terapia adjunta en pacientes adultos con crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas.

Usándose como monoterapia se encontró que no tenía efecto pero en asociación con anticonvulsivos de primera línea es útil en el tratamiento de dolor neuropático y otros síndromes dolorosos como los observados en tratamiento psiquiátrico.

El mecanismo de acción se encuentra en la subunidad de los canales de calcio, los efectos adversos que tienen son somnolencia, ataxia fatiga y nistagmus, otros efectos adversos incluyen náuseas, pérdida de peso, diplopía y temblores.

No se ha observado efectos fatales en los pacientes que han utilizado este medicamento.

La dosis administrada por vía oral se reabsorbe en 1-3 hrs. posterior a la ingesta, no se une a las proteínas ni tiene metabolismo hepático, su vida media es de 5-7 hrs. pero puede ser mayor cuando hay daño renal por lo que la dosis debe adaptarse según la depuración de creatinina. La dosis total se divide en tres tomas diarias, son de 3600mg a 4800mg por día con dosis máxima de 1800mg por día.

Se recomienda su uso en los pacientes multitratados, con intolerancia a anticonvulsivantes o en los que cuentan con falla hepática. (28)

LAMOTRIGINA

La lamotrigina fue introducida al mercado en 1995 por Glaxo Wellcome Inc, como tratamiento adjunto en crisis convulsivas parciales.

Comprobándose posteriormente que se utiliza de forma eficaz en crisis convulsivas complejas parciales secundariamente generalizadas, así mismo su eficacia en niños mayores de 2 años con síndrome de Lennox Gastout, así como siendo utilizado como monoterapia en crisis convulsivas generalizadas y crisis de ausencia; es eficaz así mismo en el dolor neuropático y trastorno bipolar siendo muy útil en la fase depresiva.

(20, 28) Su mecanismo de acción se encuentra en los canales de sodio, pero también actúa en los de calcio, considerándose por ello con eficacia para convulsiones de diferentes tipos.

Los efectos adversos de la monoterapia más comunes incluyen dolor de cabeza, astenia, rash, náusea, tinnitus, somnolencia con respuesta de alerta mayor.

Dentro de los efectos mayores encontramos al síndrome de Steven Jonhson o necrosis epidérmica tóxica, considerándose hasta en un 10% de estos 1% son niños, encontrándose mayor en la asociación de ácido valproico.

Es absorbido de forma total por vía oral y metabolizado por glucorinidasa en el hígado.

La vida media de eliminación es de 25hrs en monoterapia, pero se reduce hasta 14hrs cuando se utiliza de forma conjunta con drogas que se metabolizan por hígado como por ejemplo la carbamacepina, y se prolonga a 60 hrs. cuando se utiliza valproato.

Dosis utilizada es de 300 a 500mg/día, inicialmente incrementándose 0mg/día, cuando se utiliza valproato solo se recomienda 25mg día. (20, 28)

TIAGABRINA

Fue aprobada por la FDA en 1997 este fue diseñado para reducir el GABA en el SNC esa indicado como terapia adjunta en los pacientes con crisis convulsivas parciales refractarias.

Como monoterapia puede ser útil en crisis convulsivas parciales.

El efecto adverso mas común incluye astenia, somnolencia, nausea y nerviosismo.

Incrementa la sinopsis del GABA esta se une a proteínas en un 96% y se absorbe rápidamente cuando no se ha comido, el metabolismo hepático esta dado por la familia de la p450 o enzimas de esta línea.

La eliminación esta dada en 5 a 8 hrs. y tan corta como 2 a 3hrs con antiepilépticos en los cuales se metabolizan por estas enzimas.

La dosis inicial es de 4mg por semana, con incremento de 4 a 8 mg por semana, utilizando hasta 32 a 64 mg por día 3 veces al día. (28)

FELBAMATO

El felbamato fue utilizado en 1993 como medicamento de monoterapia en los pacientes con crisis convulsivas parciales y en los pacientes mayores de 2 años de edad con el síndrome de Lennox Gastaut, se encontró como mecanismo de acción en los canales de sodio y calcio así como los receptores NMDA, por lo que tiene una actividad tanto para crisis convulsivas parciales y generalizadas, con una eficacia adicional en la epilepsia mioclonica juvenil y en los espasmos infantiles.

En agosto de 1994, encontraron reportes de anemia aplasica severa y falla hepática consecuentemente, se encontró como un riesgo en 1 de cada 2000 a 5000 pacientes y la falla hepática en 1 a 30,000 pacientes tratados, no siendo significativos, pero de cualquier forma se recomienda el uso de pruebas de función hepática y conteo eritrocitario en los que se utiliza este medicamento. (28)

LO MÁS NUEVO EN DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

Existen otros medicamentos, antiepilépticos los cuales se han utilizado para el manejo de epilepsia, dentro de los que se encuentran:

LEVERITACETAM

Levetiracetam, registrado como Keppra by UCB Pharmaceuticals Inc, fue recibido como terapia el 1ro de diciembre de 1999, para el manejo adjunto de crisis convulsivas parciales en adultos con epilepsia. La eficacia de levetiracetam ha sido establecido en 3 estudios de control clínico. Los mecanismos de acción son desconocidos y su estructura clínica es única la absorción es rápida, y el metabolismo es lineal y no se realiza por hígado. El tratamiento con este medicamento puede ser efectivo con la dosis inicial la vida media es de 6 a 8 hrs. La interacción medicamentosa es mínima hasta 10% con las que se unen a las proteínas.

La más atractiva cualidad de esta droga es su farmacocinética, más del 60% se excreta por vía renal por lo que se recomienda su uso con precaución con los pacientes con insuficiencia renal.

Los efectos adversos de Levetiracetam en estudios clínicos demostró somnolencia, astenia, infección y mareo, el tratamiento inicial es de 500mg con incremento cada 2 semanas de 1000mg cada 2 semanas, como máximo de 3000mg por día, debido a su metabolismo y eficacia puede ser un medicamento a considerar en los pacientes con crisis convulsivas parciales persistentes. (28)

OXCARBACEPINA

Oxcarbazepine (Trileptal) es fabricado por Novartis Pharmaceuticals. Esta nueva droga fue aceptada en septiembre de 1999 y aprobado por la FDA en el año 2000, la oxcarbazepina fue diseñada con estructura similar a la carbamazepina y está indicado su uso como monoterapia en adultos y adjunta en pacientes con crisis convulsivas parciales en los pacientes mayores de 4 años de edad. La oxcarbamazepina tiene su efecto anticonvulsivante por la regulación neuronal y flujo de iones e inhibición de los canales dependientes de sodio, es similar a carbamazepina, pero se encuentra mejor tolerancia aunque presenta dolor de cabeza, náusea, rash, diplopía y el efecto más común es la hiponatremia.

La oxcarbazepina es rápidamente absorbida y convertida en el metabolito activo monohidroxi carbamazepina, es eliminado y catalizado por la vía citosólica reductasa, esto inducido por el sistema enzimático P 450 del hígado. Las interacciones medicamentosas son las mismas que con las de la carbamazepina, la dosis utilizada como monoterapia en adulto es de 300 a 600mg/d, hasta 900 a 2400mg/d, 2 a 3 dosis al día. (20, 28)

ZONISAMIDA

Zonisamide, comercializado como Zonegran (Eli Lilly Pharmaceuticals Inc) y comercializado por Dainippon Pharmaceutical, Japan, es recibida en la FDA en marzo de 1998, ha demostrado gran eficacia en síndromes epilépticos mioclónicos así como parciales y generalizados, es rápidamente absorbido con una vida media de 50 a 68 hrs. y 40 - 60% se une a las proteínas. Es un derivado de la sulfonamida la concentración es alta en los eritrocitos como en el plasma, su metabolismo involucra el sistema P-450 pero la excreción es por el riñón. Las interacciones con las drogas son mínimas, los mecanismos de acción incluyen bloqueo de los canales de calcio tipo T, bloqueo de voltaje dependiente de sodio y en la inhibición de anhidrasa carbónica. El efecto adverso más común es la somnolencia, ataxia, disminución del apetito, confusión, fatiga y temblores, la nefrolitiasis ocurre en 2.6% de los pacientes.

La dosis inicial de este es de 100 a 200mg con incremento cada 2 semanas a un intervalo de dosis efecto siendo de 400 a 600mg dos dosis al día. (28)

MEDICAMENTOS	MECANISMO DE ACCIÓN	INDICACION POR TIPO DE CRISIS	EFECTOS COLATERALES
<i>Carbamazepina</i> <i>10-30 mg/kg/día</i>	Bloqueo de canales dependientes de Na	Crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y parciales	Rash cutáneo y diplopía
<i>Etosuximida</i> <i>15-60 mg/Kg/día</i>	Bloqueo de canales lentos de Ca	Crisis de ausencia	Alteraciones gastrointestinales
<i>Fenobarbita</i> <i>5-7 mg/kg/día</i>	Prolonga la apertura de Canales de Cl	Crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y parciales	Sedación y alteraciones de conducta
<i>Primidona</i> <i>10-25 mg/kg/día</i>	Prolonga apertura canales de Cl	Crisis parciales simples complejas. TCG	Hipersomnia
<i>Fenitoína</i> <i>5-7 mg/kg/día</i>	Bloqueo de canales dependientes de Na	Crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y parciales	Hiperplasia gingival
<i>Valproato</i> <i>20-60 mg/kg/día</i>	Bloqueo de canales lentos de Ca y bloqueo débil de canales de Na	Crisis primariamente generalizadas menor efecto en secundariamente generalizadas C.C.T.C.G., síndrome de Lennox- Gastaut y espasmo infantil	Aumento de peso caída de pelo y temblor
<i>Felbamato</i> <i>1800-4800 mg/día</i>	Bloqueo de lisina en el receptor de N-Metil aspartato, bloqueo de canales de Na aumenta la entrada de H	Crisis parciales con y sin generalización secundaria y síndrome de Lennox- Gastaut	Efectos locales en SNC y gastrointestinales, disminución de peso, anemia aplásica
<i>Gabapentina</i> <i>10-30 mg/kg/día</i>	Mecanismo desconocido	Crisis parciales con y sin generalización secundaria	Efectos locales en SNC
<i>Lamotrigina</i> <i>0.1 -5 mg Kg/día</i>	Inhibe la liberación de glutamato y aspartato bloqueo de los canales secundaria dependientes de Na	Crisis parciales con y sin generalización síndrome de Lennox- Gastaut	Rash cutáneo
<i>Vigabatrina</i> <i>1500 a 400 mg/día</i>	Inhibe en forma irreversible a la GABA, transaminasa	Crisis refractarias West, Lennox Gastaut	Irritabilidad Mioclonias iniciales
<i>Topiramato</i> <i>600-1200 mg/día</i>	Bloqueo de canales de Na y Ca	Crisis parciales y generalizadas TC	Irritabilidad
<i>Fosfenitoína</i> <i>15-20 mcj/kg/dosis</i>	Bloqueo de Canales de Na	Estado epiléptico (aplicación IM e IV)	Excelente tolerabilidad

MEDICAMENTOS USADOS EN EL MANEJO DEL ESTADO EPILÉPTICO REFRACTARIO (RSE)

La definición de estado epiléptico refractario es variable de acuerdo a los estudios realizados y al número de los anticonvulsivos usados. Se considera refractario cuando la duración varía entre 60 a 90 minutos o cuando se han utilizado los anticonvulsivos de uso común.

En este caso se requiere tratamiento con anestésicos, benzodiacepinas de corta duración, barbitúricos o propofol. (1, 4, 5)

El midazolam es una benzodiacepina de acción corta, es usada como dosis rápida de 0.2mg/kg y de mantenimiento a infusión continua a 0.05-2mg/hr, la inducción es rápida y efectiva siendo tolerado de forma adecuada generalmente. (5,11) La hipotensión ocurre frecuentemente pero es menor que con el uso de propofol o barbitúricos.

Los pacientes usualmente se encuentran concientes en un inicio pero posteriormente se requiere de manejo de la vía aérea por depresión respiratoria.

La limitación del uso de este es la rápida taquifilaxia que condiciona reajuste frecuente de dosis, así como el costo; el Loracepam es menos costoso pero el uso en infusión continua se encuentra limitado por el tiempo de acción más largo.

El propofol es un anestésico hipnótico no barbitúrico de acción corta, este es un GABA A agonista similar a las benzodiacepinas y barbitúricos se utiliza a dosis de 3 a 5 mg/kg en infusión lenta, seguida de infusión continua a dosis de 1 a 15mg/kg por hr., o a 100mg/kg por minuto lo cual generalmente da lugar a la supresión electroencefalográfica en 2 a 3 minutos. (8) Tiene la ventaja de rápida inducción y eliminación, condicionando empleo de forma practica en el estado epiléptico.

El su uso de el propofol en niños esta limitado debido a la severa acidosis metabólica presentada así como otros defectos enzimáticos. (8,4)

Las alteraciones de hipotensión profunda presentada, lipidemia y acidosis metabólica se conocen como " síndrome de infusión de propofol".

El propofol puede ser disminuido de forma paulatina dependiendo de la actividad electroencefalográfica, con recuperación rápida del estado de alerta.

Es importante recordar que este debe ser utilizado de la forma adecuada ya que de no ser así puede no resultar eficaz. (8, 12, 13, 14)

TIOPENTAL SÓDICO

El tiopental sódico y el pentobarbital son anestésicos de acción corta dentro del grupo de los barbitúricos y son usados comúnmente en el manejo del estado epiléptico. El pentobarbital es usado a dosis de 5_15mg/kg para pasar 1 hr. y es mantenido a infusión de 0.5 a 10mg/kg peso por hr. El tiopental es usado a 75 a 125mg en bolo y a infusión se mantiene entre 1 a 5 mg/kg/hr.

El tiopental es metabolizado a pentobarbital y esto da la ventaja de un control rápido de las convulsiones, ambos medicamentos se distribuyen rápidamente en los depósitos grasos presentando por esto una eliminación prolongada. Los barbitúricos son inmunosupresores por lo que su uso incrementan las infecciones nosocomiales, debido a esto se debe prescribir su uso cuando la terapia con propofol y midazolam fallan. (11, 13)

El tiempo de utilización de tiopental varía, pero para contar con una eficacia mayor se recomienda por 12 hrs. como mínimo, se han establecido así mismo las propiedades neuroprotectores del tiopental ya que disminuye el metabolismo cerebral y el consumo de oxígeno ocasionado por el evento convulsivo, aunque también su uso prolongado ocasiona hipotensión por lo que al persistir ocasiona daño encefálico por bajo gasto.

En este caso consideramos que el uso de tiopental sódico debe ser implementado con el uso de medicamentos vasoactivos y por su distribución rápida a nivel celular debe de suspenderse paulatinamente en cuanto se corrobore control del estado epiléptico por monitoreo continuo electroencefalográfico. (11,26)

Es importante durante su manejo el mantener determinaciones del estado de conciencia del paciente con el fin de llevarlo a un estado de coma medicamentoso, con ello se utilizan escalas de sedación como la Ramsay, Murray o la modificada de Rankin (tabla)

El efecto del mismo va a depender de las características de cada individuo, por lo que las dosis deben ser utilizadas en base a la respuesta del paciente. (11, 20, 27)

ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY	
NIVEL	DESCRIPCION
1	Ansioso y/o agitado
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Responde a la llamada
4	Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido
5	Respuesta lenta a la luz y al sonido
6	No hay respuesta

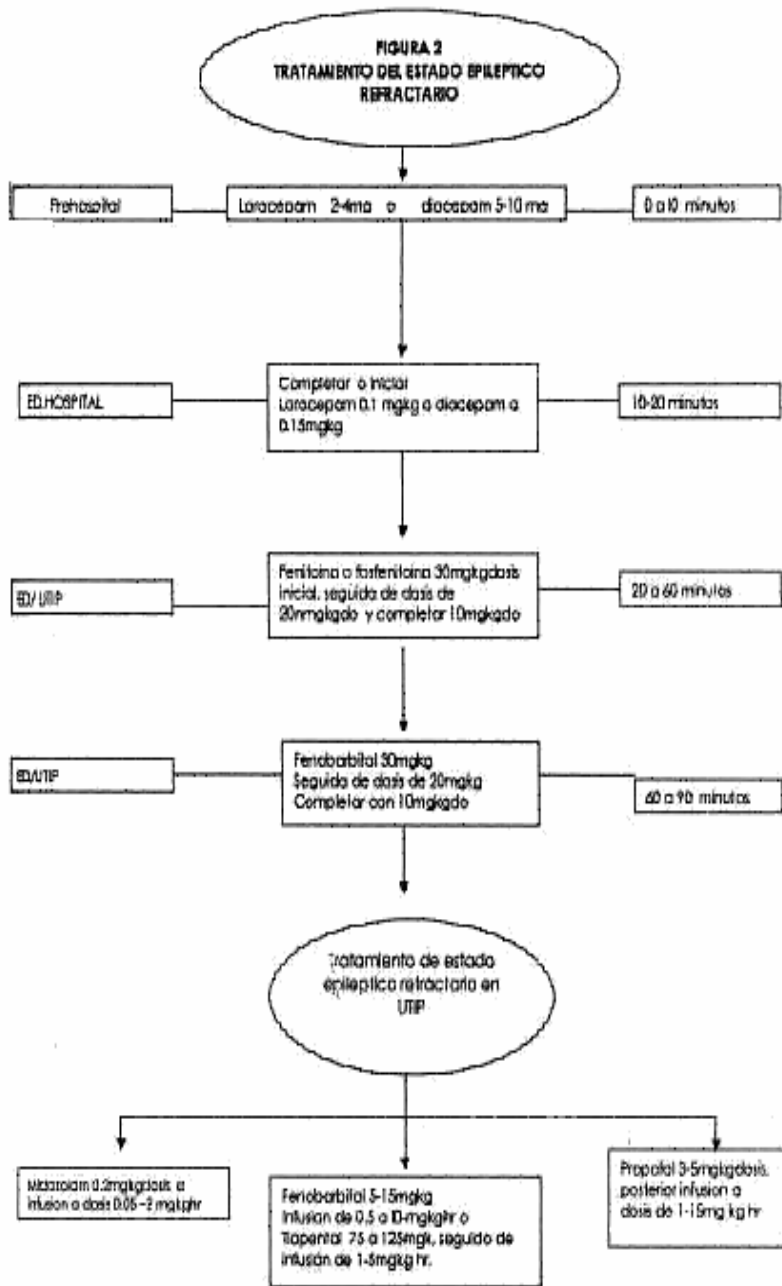
Fuente: Ramsay M Savage T, Simpson BR, Goodwin R: BMJ1974;2(290):656-659

ESCALA DE MORRAY	
FUNCION CORTICAL (0 a 6)	Función troncoencefálica (0-3)
Movimientos espontáneos 6	Reflejos pupilares
Movimiento al hablarle 5	Reflejos corneales
Localiza el estímulo doloroso 4	Reflejos oculovestibulares
Sin movimientos determinados 3	Normales 3
Postura decorticación 2	Disminuidos 2
Postura de descerebración 1	Ausentes 1 ausentes y apnea 0

Fuente: CritCareMed 1984; 12: 1018 A 1020

Raramente las convulsiones no se controlan a pesar de manejo con medicamentos para estado epiléptico refractario, por lo que ante estas circunstancias el isoflurano un anestésico volátil puede ser utilizado, pero requiere manejo con maquina de gas anestésica.

Así mismo la ketamina ha observado efectos adecuados en modelos animales, ya que teóricamente actúa como neuroprotector y simultáneamente controla las convulsiones con el bloqueo de los receptores NMDA activados por la glicina. (11)



Fuente: May Clin Proc 2003, 78(4) 508-518

JUSTIFICACIÓN

El estado epiléptico se considera como una urgencia por excelencia, se presenta tanto en niños como en adultos siendo su incidencia en niños de 50,000 a 250,000 casos por año.

Esto ocurre en niños hasta en un 21% en el primer año de vida y en un 64% en los siguientes 5 años, la mortalidad presentada es de 3 a 6% estando asociada a estado epiléptico convulsivo y de 1-2% secundario a secuelas como defectos neurológicos, cognoscitivos así como convulsiones recurrentes

Considerando lo anterior, es importante conocer el manejo adecuado en el paciente con estado epiléptico con el fin de disminuir las complicaciones a posteriori.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal de los últimos 3 años en el servicio de terapia intensiva pediátrica (UTIP) del Hospital del niño DIF Hidalgo, revisándose expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados en el periodo correspondiente de enero de 1999 a diciembre de 2002, incluyéndose a todos los pacientes de un mes de vida hasta los 16 años de edad con diagnóstico de estado epiléptico, teniendo como criterios de inclusión:

- Todos aquellos pacientes de un mes de edad a 16 años con diagnóstico de estado epiléptico durante la fecha antes mencionadas ingresados al servicio de cuidados intensivos pediátricos.
- Masculino o femenino
- Expediente clínico completo para su análisis.

Criterios de no inclusión:

- La falta de expediente clínico completo
- Diagnóstico erróneo de estado epiléptico

Utilizándose como variables las siguientes:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes de eventos convulsivos previos
- Terapia previa
- Patología de base
- Accesibilidad a los servicios de salud
- Tiempo de inicio de tratamiento específico
- Control de estado epiléptico
- Complicaciones inmediatas secundarias

En los pacientes con sedación profunda, se tomó en cuenta la determinación de grado de sedación con las escalas de Ramsay y Murray, así como la determinación de saturación yugular para mejor evaluación de flujo sanguíneo cerebral sobre todo en los pacientes en los que se utilizó tiopental sódico.

Los datos se recolectaron en una base de datos y se aplicó análisis estadístico para las variables cualitativas Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Siendo un estudio retrospectivo, no se violó ningún aspecto ético, por lo que no fue necesaria la autorización de los padres de los pacientes para su realización.

RESULTADOS

RESULTADOS

En el periodo correspondiente de enero de 1999 a Diciembre de 2002 se ingresaron en la UTIP con diagnostico de estado epiléptico 40 pacientes, de los cuales solo 25 contaron con expediente clínico completo (62.5%) siendo del sexo femenino 48% (12 pacientes) y del sexo masculino 52% (13 pacientes), la edad vario entre 2 meses y 10 años siendo la media de 5 años, el grupo de edad más afectado fue el de 3 a 4 meses de edad con un 24% de los casos.

De estos pacientes un 20% (5 pacientes) contaban con antecedente de evento convulsivo previo, un 16% se considero secundario a atrofia cortico subcortical por hipoxia neonatal y en solo 1 paciente (4%) no se refirió la causa; de estos solo dos pacientes se manejaban uno con fenobarbital y otro con fenitoina a dosis no especificadas.

Entre las enfermedades consideradas como causa de estado epiléptico fueron las siguientes:

- o atrofia cortico subcortical 32%
- o crisis convulsivas febriles 12%
- o traumatismo craneo encefálico 8%
- o infecciosas 16%
- o síndrome hemolitico uremico 4%
- o metabólicas 8%
- o suspensión de medicamentos 8%
- o tumoraciones 4%

El diagnostico del estado epiléptico fue clínico en todos los casos, en un 28% se realiza electroencefalograma, aunque este no fue al momento del diagnostico c durante el tratamiento intensivo, sino posterior para la evaluación del manejo, encontrándose con los siguientes hallazgos: 4% irritabilidad cortical 4% voltaje bajo. 8% síndrome de West 12% puntas agudas frontales

Del total de pacientes incluidos en este estudio, en todos se refiere manejo previo siendo solo en 8% manejo pre hospitalario con benzodiazepinas (diazepam) fenobarbital y fenitoina a dosis no especificadas en un paciente pero en el otro se utilizo fenitoina a dosis de 5 mg/kg/día y vía intramuscular.

El total de los pacientes al ingreso hospitalario fue manejado como medicamentos de primera línea (diazepam) y de segunda línea (fenitoina y fenobarbital), siendo posible el control solo en un 4%, ya que en un 96% se requirió el uso de tiopental sódico catalogándose como estado epiléptico refractario.

El tiempo transcurrido entre el inicio del estado epiléptico y el control del mismo fue variable en cada paciente, teniendo como media 14 hr, de estos 96% se manejaron con tiopental sódico por considerarse estado epiléptico refractario, la dosis máxima para su control fue de 96hrs y en un 12% no hubo control ya que uno se fue de alta voluntaria y otro 3 pacientes (12%) murieron, considerándose como causa directa del estado epiléptico.

La principal complicación con el uso del tiopental fue la hipotensión refractaria a manejo.

Las complicaciones inmediatas del estado epiléptico fueron las siguientes: Edema cerebral en un 8%, sepsis en 8% (considerándose secundaria a la multinvasión urante el manejo), insuficiencia renal en un 12%, muerte en un 12% y ninguna en un 8%.

Entre las complicaciones mediatas presentadas en estos pacientes se encontraron: Retraso psicomotor en un 28% y epilepsia en un 4%.

Del total de los pacientes incluidos en este estudio 84% pertenecen al estado de Hidalgo y un 16% al estado de México; entre los municipios de referencia se encuentran: Ixmiquilpan, Hueyapan, Singuilucan, Actopan, Progreso de Obregón, Villas de Tezontepec y Zapotlán de Juárez.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

El Tratamiento del estado epiléptico se enfoca a yugular el estado convulsivo, prevenir recurrencias y evitar complicaciones; tales son los retos que presenta este problema a médicos urgenciólogos e intensivistas para lograr el control rápido de las convulsiones y prevenir o evitar complicaciones.

En el presente estudio encontramos como principales complicaciones para cumplir lo antes enunciado, el inicio tardío del manejo, la impericia para manejo prehospitalario y el reconocimiento como una urgencia real del evento convulsivo.

La edad de presentación fue similar a la reportada previamente, siendo el grupo mas afectado el de menores de 2 años en un 64%; en cuanto al género fue mas frecuente en el sexo masculino, aunque no hay reporte de predominio previo en la literatura.

Se observo que dentro de las causas principales de estado epiléptico se encuentra la atrofia corticosubcortical hasta en un 32%, considerada significativamente mayor que la reportada por De Lorenzo et al, en 1992 en donde reportaron un 5%.

La suspensión de medicamento constituye la segunda causa con un 16% al igual que la etiología infecciosa, ligeramente menor a los reportes epidemiológicos previos.

El factor fiebre sin encontrarse asociado a infecciones del sistema nervioso central se considera una causa importante de estado epiléptico, ya que es la principal causa de esclerosis temporal, con recurrencia del estado epiléptico hasta en un 50% en los pacientes con antecedente de estado epiléptico por fiebre en los cuales hay daño estructural en comparación con un 3% en los que no hay lesiones ^(1,15)

En nuestro estudio las crisis convulsivas febriles que evolucionaron a estado epiléptico fueron 12%, en las cuales no hubo reporte de recurrencia posterior, ni de daño neurológico compatible con esclerosis temporal.

ETIOLOGÍA DEL ESTADO EPILÉPTICO

CAUSA	% PRESENTACION EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DE HIDALGO	% PRESENTACION EN ESTUDIO REALIZADO POR DE ORENZO EN 1992. (*)
FIEBRE	12	36
IDIOPATICA	0	24
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CRÓNICAS	0	15
TOXICO Y METABOLICO	8	8
HIPOXIA	32	5
INFECCIONES DEL SNC	16	5
TUMORES	4	1
TRAUMATISMO CRANEAL	8	4
ENFERMEDAD DEGENERATIVA	0	2
ENFERMEDADES VASCULARES	0	3
CAMBIO DE TRATAMIENTO	16	20
SINDROME HEMOLITICOUREMICO	4	3

(*)Fuente: Epilepsia 1992; 33 (suppl. 4) : S15-S25

El estado epiléptico secundaria traumatismo craneoencefálico en nuestro estudio fue considerablemente mayor que el reportado por De Lorenzo; pero el secundario a tumoración fue similar, (fig)

Llama la atención el manejo prehospitalario, en el cual se reporto incluso el uso de fenitoina como medicamento de primera línea por vía intramuscular y a dosis de 5/mg/kg/do, siendo considerado inadecuado lo que retarda el inicio de manejo apropiado y por ende el control del mismo; teniendo en cuenta que para evitar complicaciones neurológicas secundarias a estado epiléptico debe ser controlado en los primeros 30 minutos, en nuestro caso el tiempo para control fue de 18 hrs. con un

36%, asociando esto a que un 96% de los casos a su ingreso se consideraron estado epiléptico refractario.

En cuanto al manejo intra hospitalario se utilizaron medicamentos de primera y segunda línea, aunque por considerarse estado epiléptico refractario amerito manejo con sedación profunda con tiopental sódico, debido a que en esta institución no contamos con ácido valproico intravenoso y el uso de propofol esta confinado solo al área de quirófano, considerados los medicamentos apropiados para estado epiléptico refractario por presentar menos complicaciones inherentes al tratamiento. (2,11)

Todos los pacientes presentados en este estudio se manejaron en la unidad de terapia intensiva pediátrica por considerarse como estado epiléptico refractario, su monitorización fue realizada con saturación yugular y valoración de escalas de sedación de Murray y Confort aunque no siendo aplicadas en todos los pacientes.

El uso de electroencefalograma al inicio del manejo hospitalario y la determinación isoelectrica al control del estado epiléptico es considerada como la monitorización adecuada, pero al no contar con aparato de electroencefalograma portátil no fue posible su realización, por lo que se debe implementar dentro de la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

La determinación de enolasa sérica considerada en la actualidad como el principal marcador de daño neurológico no fue realizada debido a que no contamos con esta técnica de laboratorio.

En relación a lo antes mencionado encontramos como complicaciones graves daño neurológico establecido en un 28%, insuficiencia renal 12%. Muerte 12%, epilepsia en un 4% (gráfica 8)

Se ha reportado a la epilepsia como complicación principal en estudios previos hasta un 40%, no siendo corroborada en el nuestro debido a que muchos de los pacientes dejaron de acudir a su control en nuestra institución desconociéndose la causa.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

El estado epiléptico se considera una urgencia médica por excelencia, el inicio de un tratamiento específico lo más pronto posible disminuye las complicaciones.

Se considera un manejo interdisciplinario entre el médico, enfermera y terapeuta para poder brindar la mejor atención.

Mucho se ha descrito acerca de las diferentes definiciones para el estado epiléptico, tomando en cuenta la nueva definición la cual lo define como la duración de 5 a 10 minutos o más de 2 convulsiones sin recuperar el estado de alerta, estaríamos ante una subclasificación de estado epiléptico y en muchos de los casos el retraso de manejo específico.

El manejo pre hospitalario se ha considerado de gran utilidad, ya que ha controlado el evento hasta en un 85%, en los cuales se utilizaron benzodiazepinas, previamente utilizadas con cautela debido a sus efectos al deprimir la vía respiratoria, considerados actualmente menores que los relacionados íntimamente con el evento convulsivo.

La accesibilidad a los servicios de salud es otro de los factores importantes para el inicio temprano del manejo, ya que las complicaciones son directamente proporcionales con la distancia recorrida para el manejo específico, así pues observamos que en nuestra población de estudio la gran mayoría son del estado de Hidalgo no así de la zona metropolitana, por lo que fue necesario mayor tiempo de traslado para su manejo, e inherente a esto las complicaciones ya referidas.

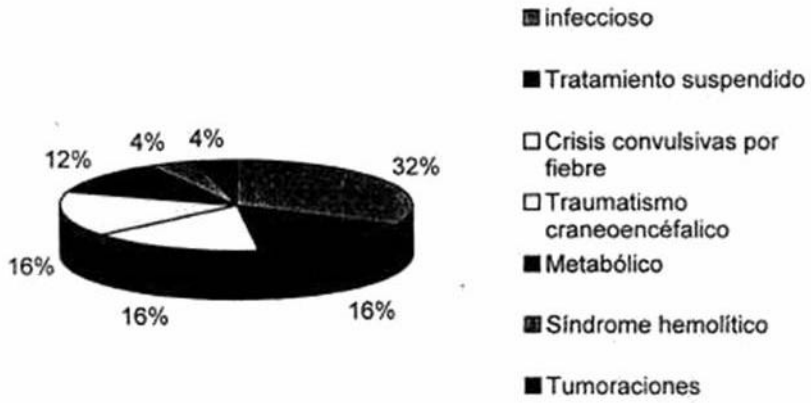
No está a nuestro alcance el corregir este último factor pero si el de estandarizar el manejo de estado epiléptico, lo que favorecerá una mejor evolución y por ende disminución de sus complicaciones; cumpliendo con esto los objetivos del manejo de estado epiléptico.

Es por ello que en este estudio exponemos los pasos a seguir ante la urgencia, haciendo hincapié en el tiempo considerado el principal factor modificable en el manejo.

Concienticemos pues, a familiares, paramédicos, médicos generales responsables de manejo prehospitalario, así como al personal de servicio de urgencias para lograrlo, nuestro reto es grande, pero realizable, contemos con ello para enfatizarlo en nuestra práctica clínica diaria.

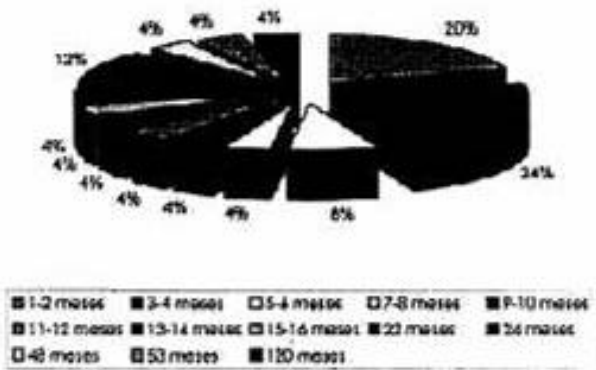
ANEXOS

Grafica 1 Diagnóstico al Ingreso hospitalario



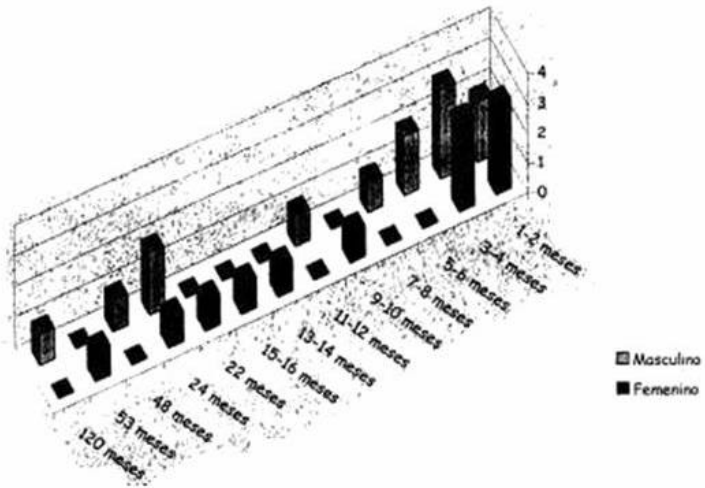
Fuente: Archivo del hospital del niño DIF Hidalgo

Grafica 2 Casos de estado epiléptico por edad



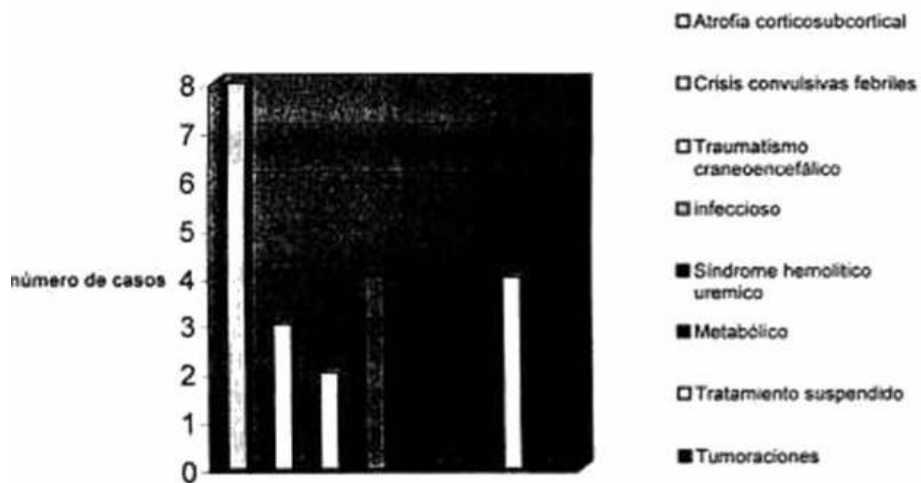
Fuente: Archivo clínico del hospital del niño DIF Hidalgo

**Grafica 3 Casos de estado epileptico
Por edad y Sexo**



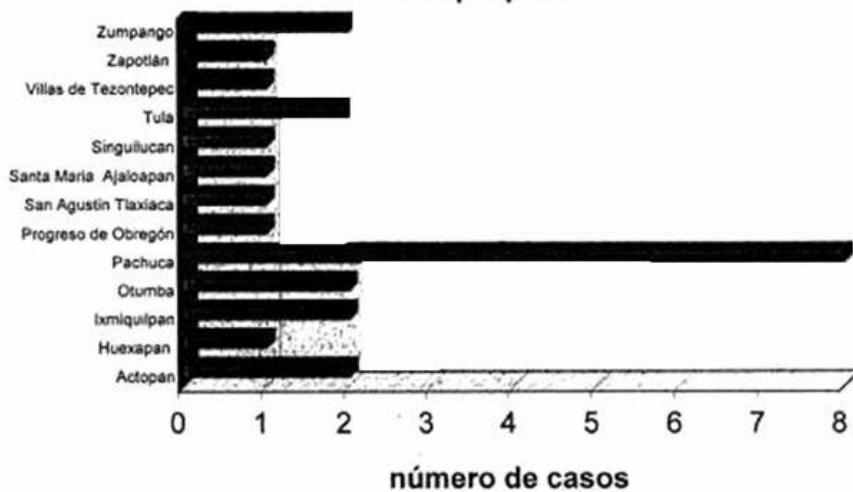
Fuente: Archivo clínico del hospital del niño DIF Hidalgo

Grafica 4 Causas de estado epileptico



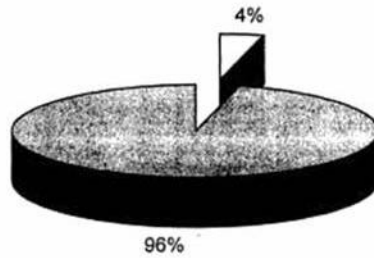
Fuente: Archivo clínico del Hospital del Niño DIF Hidalgo

Grafica 5 Localización geografica de los casos de estado epiléptico



Fuente: Archivo clínico del hospital del niño DIF Hidalgo

**Grafica 6 Clasificación de estado
epiléptico**

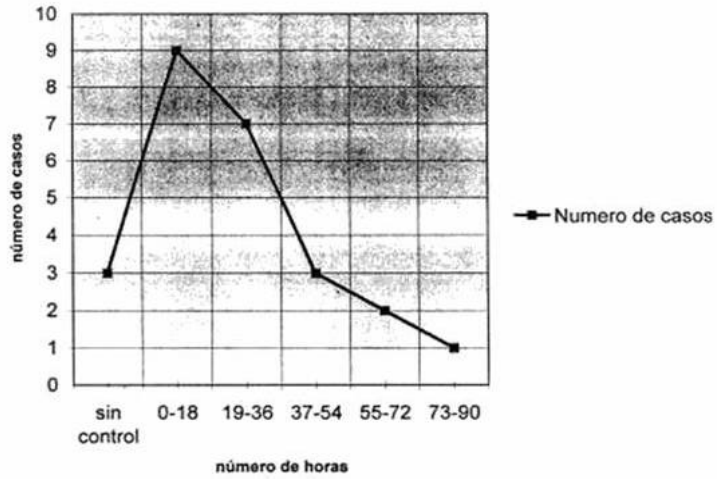


ESTADO EPILEPTICO
NO REFRACTARIO

ESTADO EPILEPTICO
REFRACTARIO

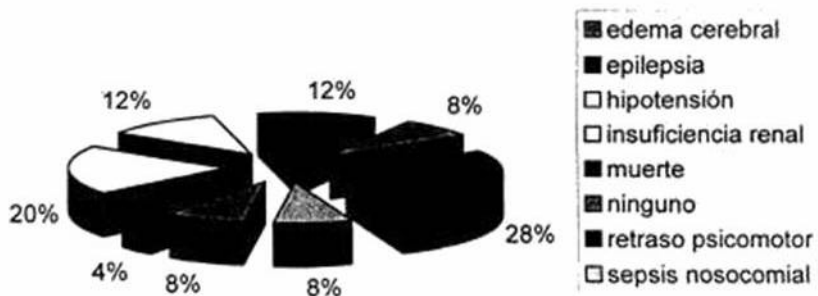
Fuente: Archivo clínico del Hospital del Niño DIF Hidalgo

Grafica 7 Tiempo de control del estado epiléptico



Fuente: Archivo clínica del hospital del niño DIF Hidalgo

Grafica 8 Complicaciones inmediatas



Fuente: Archivo Clínico de Hospital del Niño DIF Hidalgo

BIBLIOGRAFÍA:

1. - Sabo-Graham, T. Management of status epilepticus in children. *Pediatr in Rew*, 1998; 19(9): 306-309
2. - Yamamoto, L et al. The role of intravenous valproic acid in status epilepticus. *Pediatr Emerg care*, 2000, 6(4), 296-298.
3. -Scott, R et al. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology and outcomes. *Arch Dis Child* 1998; 79: 73-77
4. - Martland, T. The treatment of convulsive status epilepticus in children. *Arch Dis Child* 2000; 83:415-419.
5. - Lal Koul, R. et al. Continuous midazolam infusion as treatment of status epilepticus. *Arch Dis Child* 1997, 76: 445-448.
6. - Seth, A. et al. Epileptic encephalopathies of early childhood. *Indian pediatrics* 2001; 38: 390-396.
7. - Tasker, C. Emergency treatment of acute seizures and status epilepticus. *Arch Dis Child* 1998; 79: 73-83.
8. - Estrada de la Fuente, H. y cois. Una alternativa más en el manejo del estado epiléptico refractario. A propósito de un caso. *Rev. Mex Pediatr* 2001; 68 (1) 13-16.
9. - Callenbach, M. et al. Mortality Risk in Children with epilepsy: The Dutch study if epilepsy in childhood. *Pediatrics* 2001; 107(6) 1259-1263.
10. - Neville, B. Fortnightly review: Epilepsy in childhood. *BMJ* 1997; 315: 924-930.
11. - Manno, E. New Management strategies in the Treatment of status epilepticus. *Mayo Clin Proc*, 78(4): 508-518.
12. - Status epilepticus (SE): Diagnosis and Management. 2002:1-14- Chapman, M. et al Status epilepticus (review article). *Anaesthesia* 2001; 56(7):648-659.
14. - Fischer, J. et al. Fosphenytoin: Clinical Pharmacokinetics and Comparative advantages in the acute treatment of seizures. *Clin pharmacokinet* 2003; 42(1): 33-58.
15. - Lowenstein, O. Status epilepticus: An overview of the Clinical Problem. *Epilepsia* 1999, supl. 1:S3-S8.
16. - Campagna, J. et al. Mechanisms of Actions of inhaled anesthetics. *N. Engl J. Med*, 2003; 348 (21): 2110-2124.
17. - División of Pediatric Neurology Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine. Status epilepticus-2002: Evaluation and Management. *Pediatric acute care symposium* 2002: 1-7.
18. - The unabridged versión published in: Germán society for child and youth medicine. 2001; 1-6.

- 19.- Lowenstein, D. Current concepts: status epilepticus. N Engl. J. Med. 1998; 338 (14): 970-976.
- 20.- Waldmeier, P. et al. Similar potency of cabamazepine, oxcarbazepine, and lamotrigine in inhibiting the release of glutamate and other neurotransmitters. Neurology 2001;45(10) 1907-1913.
- 21.- Smith, R. et al. Discontinuing anticonvulsant medication in children. Arch Dis Child 2002; 87 (3): 259-260.
- 22.- Stewart, W et al. Respiratory depression in the acute management of seizures. Arch Dis Child 2002; 87: 225-226.
- 23.- Britton, W. Antiepileptic Drug Withdrawal: Literature Review. Mayo Clin Proc. 2002; 77: 1378-1388.
- 24.- Scott, R. et al. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomized trial. The Lancet 1999; 335: 623-626.
- 25.- Dooley, J. Rectal use of Benzodiazepines. Epilepsia 1998; 39, suppl.1: S24-S27.
- 26.- Parvainen, I. et al. High-dose thiopental in the treatment of refractory status epilepticus in intensive care unit. Neurology 2002; 59: 1249-1251.
- 27.- Cordato, D. et al. Pharmacokinetics of thiopental enantiomers during and following prolonged high-dose therapy. Anesthesiology 1999; 91 (6): 1693-1702.
28. Tatum, W. et al. New Antiepileptic Drugs. Arch Fam Med 2000; 9: 1135-1141.
- 29.- The pediatric emergency medicine course APLS, 3ra edition November 2000.
30. The American Academy of pediatrics. American Collage of emergency physicians capítulo 17, pag. 191 -197.
31. Oski's Pediatrics, principles and practice, third edition , interamericana, pages 1124-1129
- 32.- Shnitzler E y cois. Tratado de terapia intensiva pediátrica Me Graw Hill, interamericana 2001, primera edición, Pág. 145-151.
- 33.- Urgencias en pediatría, Hospital infantil de México, McGraw-Hill interamericana, cuarta edición, paginas 488-493.