



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESTADO
EPILEPTICO EN NIÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL DE LIMA**

**Clinical characteristics of status epilepticus in children in a
third level hospital of Lima**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

FRANK ALEXANDER SEGOVIA SÁNCHEZ

ASESOR:

DR. ROSENDO DANIEL GUILLÉN PINTO

**LIMA – PERÚ
2022**

JURADO

Presidente: Dr. Hugo Felix Umeres Caceres

Vocal: Dra. Gaby Karina Moscol Ato

Secretario: Dra. Katy Icumina Arévalo

Fecha de Sustentación: 3 de julio de 2022

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Dr. Rosendo Daniel Guillén Pinto

Departamento Académico de Medicina

ORCID: 0000-0003-0412-3350

DEDICATORIA

El presente trabajo se encuentra dedicado a mis padres y amigos, quienes fueron mi soporte durante estos 7 años.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al departamento de pediatría y al servicio neurología pediátrica debido a que sin su colaboración este trabajo no hubiese sido posible. En especial, agradezco la cooperación de los doctores Ángel Bautista, Eda Donayre, Elizabeth Saavedra y Nattaly Rozas.

Agradezco a mi asesor, el doctor Daniel Guillén, por su incansable esfuerzo para guiarme en la realización de este proyecto a lo largo de los años.

Agradezco a mi pareja, Andrea Pérez, por el apoyo incondicional que me brindó desde la concepción de este proyecto hasta su conclusión.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio ha sido autofinanciado por el investigador.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El autor no declara conflictos de interés.

Tabla de contenidos

Resumen:.....	i
Summary	ii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS	3
1. Objetivo primario.....	3
2. Objetivos secundarios	3
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
1. Diseño de estudio	4
2. Población.....	4
3. Criterios de selección	4
4. Definición de variables operacionales.....	5
5. Procedimientos	7
6. Plan de análisis	8
IV. RESULTADOS.....	10
V. DISCUSIÓN	13
VI. CONCLUSIONES	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
VIII. TABLAS Y GRÁFICOS.....	26
IX. ANEXOS.....	

Resumen:

Antecedentes: El estado epiléptico (EE) en niños tiene gran morbimortalidad y ha sido poco estudiado en nuestro medio.

Objetivo: Describir las características de los niños con estado epiléptico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional desarrollado en niños con estado epiléptico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre enero y diciembre de 2021, sobre el cual se realizó un análisis univariado.

Resultados: El 28.8% de las atenciones por crisis epilépticas fueron por EE. Se incluyeron 23 niños que presentaron 46 EE durante el año 2021. La mediana de edad fue de 2 años, siendo mayormente varones (73.9%) en seguimiento por epilepsia (26.1%) y atendidos en la emergencia pediátrica (91%). El tipo semiológico fue principalmente motor generalizado (52.2%) y la causa principal fue sintomático remoto (73.9%). La mediana de duración total de los eventos fue de 22 minutos, de resolución total fue de 7 minutos y de resolución parcial fue de 2 minutos. Como primera línea se empleó con mayor frecuencia el midazolam (78%) y como segunda línea, la fenitoína (85%).

Conclusiones: Los EE en niños se presentaron durante todo el año y fueron atendidos de acuerdo a las guías de manejo internacional. La mayoría fueron varones, cuya etiología fue predominantemente sintomática remota y el tipo semiológico más común fue el motor generalizado. No se registró mortalidad en este estudio.

Palabras clave: Epilepsia, niños, estado epiléptico, etiología, Perú

Summary

Antecedents: Status Epilepticus (EE) in children is a condition of great morbimortality, which has been scarcely studied at in our medium.

Objective: To describe the characteristics of children with status epilepticus managed at Cayetano Heredia Hospital.

Material and Methods: Retrospective observational study developed on kids with status epilepticus, managed at Cayetano Heredia Hospital between January and December of 2021, over which a univariate analysis was performed.

Results: 28.8% of all attentions in the emergency department for epileptic crisis were attributed to EE. 23 children with 46 cases in 2021 met the selection criteria. The median of age was 2 years, occurring predominantly in males (73.9%) in control for epilepsy (26.1%) at the emergency department (91%). The most frequent semiological type was generalized generalized motor (52.2%) and the most common cause was remote symptomatic (73.9%). The median of total duration was 22 minutes, of total resolution was 7 minutes and of partial resolution was 2 minutes. Midazolam was most frequently used as a first line drug (78%) and phenytoin was the most frequently used as second line drug (85%).

Conclusions: EE in children occurred throughout the entire year and were managed according to international management guidelines. Most children were male, with a predominant remote symptomatic etiology and most frequently a motor generalized semiologic type. Mortality was not registered in this study.

Keywords: Epilepsy, children, status epilepticus, etiology, Peru.

I. INTRODUCCIÓN

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define al estado epiléptico (EE) como “una condición resultante de la falla en los mecanismos responsables del cese de crisis o del inicio de mecanismos que llevan a una convulsión prolongada de manera anormal” (1). Históricamente, este diagnóstico se asignaba a toda crisis epiléptica que superaba una duración de 30 minutos, basándose en investigaciones sobre primates (1,2).

El EE puede desencadenar alteraciones de las conexiones neuronales, injuria y muerte neuronal, dependiendo del tipo y duración de las crisis (1,3). Los niños que sufren esta condición presentan un mayor riesgo de agravar enfermedades como la epilepsia, así como de desarrollar discapacidades neurológicas, problemas cognitivos y de comportamiento en el futuro (3,4).

Se calcula que en Latinoamérica existen más de 4 millones de personas con epilepsia, siendo su prevalencia de 5 a 9 afectados por cada 1000 habitantes y su incidencia de 100 a 120 por 100 000 por año (5). La incidencia del EE pediátrico varía entre 3 a 42 episodios por 100 000 habitantes por año en todo el mundo; sin embargo, no existe información clínica acerca del EE a nivel regional, aunque se presume que su incidencia es mayor que en países desarrollados debido a las causas infecciosas, mala adherencia al tratamiento y lejanía de los centros de salud (6,7).

En el Perú, solo se han realizado cuatro investigaciones con respecto a las características clínicas de la epilepsia pediátrica, en las que se encontró que los

niños fueron mayormente varones, con crisis de etiología secundaria y semiología motor generalizada, correlacionando con la literatura mundial. (8–10). Araneda (11) alcanzó a describir la frecuencia del EE pediátrico en su serie de casos en Trujillo, siendo esta de 14.5%. En el Hospital Cayetano Heredia (HCH), la epilepsia es la quinta causa más común de egreso hospitalario en el servicio de observación de emergencia pediátrica (12).

En la actualidad, la definición del EE incluye dos puntos de duración, denominados T1 y T2, las cuales implican una alta probabilidad de que la crisis perdure en el tiempo y de que cause consecuencias neurológicas a largo plazo, respectivamente (1). Asimismo, el manejo del EE pediátrico sigue actualizándose, hallándose investigaciones recientes que reportan perfiles de seguridad y eficacia en fosfenitoína, levetiracetam, ácido valproico y fenobarbital similares a los de la fenitoína como fármaco de segunda línea (13–15). De igual forma, existen nuevas propuestas de tratamiento para EE refractario y súper-refractario en investigación, como terapias inmunomoduladoras, dietas cetógenas o hipotermia terapéutica (16).

Dado que a nivel nacional no existe un programa de vigilancia de epilepsia y que esta condición es prevalente y se encuentra arraigada a un alto grado de morbilidad en la población afectada, se decidió realizar el presente estudio con el objetivo de estudiar las características clínicas del EE en un hospital de tercer nivel de Lima.

II. OBJETIVOS

1. Objetivo primario

- a) Evaluar las características clínico demográficas de los niños con estado epiléptico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre enero y diciembre del 2021.

2. Objetivos secundarios

- a) Describir la frecuencia del EE pediátrico.
- b) Describir la etiología del EE.
- c) Describir los medicamentos utilizados en el tratamiento del EE.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo tipo serie de casos de niños con estado epiléptico.

2. Población

Todos los niños atendidos por estado epiléptico en el HCH entre enero y diciembre de 2021.

3. Criterios de selección

a) Criterios de Inclusión:

- Niños de 1 mes a 14 años
- EE que sobrepase t1
- Atenciones en el Hospital Cayetano Heredia
- Electroencefalograma (EEG)
- Neuroimagen (tomografía computarizada o resonancia magnética)
- Datos demográficos completos

b) Criterios de Exclusión:

- Niños con meningitis, probable o confirmada
- Niños con encefalitis, probable o confirmada
- Control clínico incompleto

4. Definición de variables operacionales

- a) T1: Dimensión operacional de tiempo en la cual la crisis probablemente se prolongará, conduciendo a una actividad epiléptica continua. Para el EE convulsivo tónico clónico, EE focal con conciencia alterada y EE de ausencia; el T1 es de 5, 10 y 10-15 minutos respectivamente.
- b) Edad: Variable cuantitativa que determina la edad del paciente en años.
- c) Sexo: Variable cualitativa nominal que distingue entre varón y mujer.
- d) Área del hospital: Área del hospital en el cual se desencadena el EE. Puede ser emergencias pediátricas si el EE inicia ahí o es llevado a ese servicio después de un inicio extra hospitalario; u hospitalización pediátrica si inicia en ese servicio.
- e) Duración: Tiempo transcurrido entre el inicio y final del EE medido en minutos.
- f) Causa: Cualquier condición o injuria pre existente que sea considerada como causa del EE en la historia clínica. Se considerarán los diagnósticos categóricos de perinatal, epilepsia, malformación cerebral, metabólico-genético, trauma encefalocraneano, síndrome neurocutáneo, infección, accidente cerebrovascular y epilepsia genética si se encuentran en la historia clínica del paciente.
- g) Etiología: Etiología del EE clasificada de acuerdo a la ILAE y al protocolo de diagnóstico y tratamiento del EE en niños del HCH. Se encuentran la EE sintomática aguda, EE sintomática remota, EE sintomática remota con precipitante aguda, EE sintomática progresiva, EE criptogénica y EE genética.

- h) Semiología: Tipo semiológico de EE de acuerdo a la ILAE y al protocolo de diagnóstico y tratamiento del EE en niños del HCH. Se resumirán los tipos semiológicos en EE de inicio focal motor, EE de inicio focal no motor, EE de inicio generalizado motor, EE de inicio generalizado no motor, EE de inicio desconocido motor y EE de inicio desconocido no motor.
- i) Tratamiento de primera línea: Primer tratamiento antiepiléptico que se le brinda al paciente. Se utilizan midazolam, diazepam o lorazepam por cualquier vía de entrada.
- j) Segunda intervención en tratamiento de primera línea: Si la administración del tratamiento de primera línea falla, se debe repetir dosis de benzodiazepinas. Se utilizan las mismas opciones que en el anterior tratamiento.
- k) Tratamiento de segunda línea: Tratamiento administrado posteriormente al mantenimiento de la crisis tras el tratamiento de primera línea. Se administra fenitoína, fenobarbital o ácido valproico endovenosos.
- l) Segunda intervención en tratamiento de segunda línea: Si la administración del tratamiento de segunda línea falla, se debe utilizar una droga diferente. Se utiliza cualquier otra opción de las mencionadas en el tratamiento de segunda línea .
- m) Tercera intervención en tratamiento de tercera línea: Si administración de 2 intervención falla, se debe utilizar una droga diferente. Se emplea cualquier otra opción de las mencionadas en el tratamiento de 2 línea.

- n) Tratamiento de EE-R: Tratamiento administrado con nuevas drogas antiepilépticas o anestésicos para inducción del coma. Se utiliza midazolam en infusión.
- o) Segunda intervención de EE-R: Si tratamiento de EE-R falla, se debe emplear tiopental o pentobarbital en infusión.
- p) EEG: Tipo de patrón de electroencefalograma, entre los cuales se encuentran el EEG con patrón de EE convulsivo, EEG con patrón de EE no convulsivo, EEG de tipo genético o “síndrome electroclínico” y normal si no presenta hallazgos patológicos.
- q) Tiempo de resolución total: Tiempo entre ingreso a HCH y la resolución del EE medido en minutos.
- r) Fármaco de resolución: Último fármaco antiepiléptico utilizado que controló el EE.
- s) Tiempo de resolución relativo: Tiempo medido en minutos entre la administración del fármaco de resolución y el cese del EE.

5. Procedimientos

- a) Revisión de datos estadísticos del HCH y de la oficina de estadística del servicio de emergencia pediátrica para determinar viabilidad y factibilidad del estudio
- b) Elaboración del protocolo de investigación de acuerdo a normativas de los comités de ética de HCH y UPCH.
- c) Presentación y aprobación del estudio frente a los comités de ética de HCH y UPCH.

- d) Presentación y difusión del proyecto a médicos del servicio de neurología pediátrica y emergencia pediátrica para conocimiento e inclusión de participantes.
- e) Recolección y registro de información progresiva y de acuerdo a la ocurrencia en ficha clínica, por vía oral y revisión de historia clínica, previa firma de un consentimiento informado.

6. Plan de análisis

La información recogida de la entrevista e historia clínica fue registrada en una ficha clínica que abarca datos de filiación del paciente, antecedentes patológicos, semiología, etiología, duración, tiempo de resolución, hallazgos electroencefalográficos y tipos de tratamiento de estado epiléptico. Ver Anexo. Esta información fue transferida en forma de valores absolutos a una base de datos en Microsoft Office Excel 2016, para su posterior procesamiento en Stata 17.0.

A partir de esta base de datos se hallaron las proporciones de etiología, semiología, sexo, hallazgos electroencefalográficos y tipos de tratamiento del estado epiléptico, las cuales fueron representadas a través de cuadros. Para las variables continuas se usaron las medidas de tendencia central según el tipo de distribución y para las variables categóricas se realizaron gráficos circulares.

7. Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado y realizado de acuerdo a las normativas de los comités de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del

Hospital Cayetano Heredia. No se realizó ninguna intervención en las atenciones en emergencias y hospitalización pediátrica, realizándose estas de acuerdo a los protocolos de atención del Hospital Cayetano Heredia. Posterior a la firma del consentimiento informado, la información fue recolectada en una encuesta clínica que no incluía marcadores personales que pudieran permitir la identificación de los participantes. Después, esta información fue registrada en forma numérica en una base de datos en Excel 2016, a la cual solo tuvo acceso el investigador principal.

IV. RESULTADOS

En el año 2021 en el HCH se registraron 198 atenciones en el servicio de emergencias pediátricas por epilepsia y EE, de los cuales 28.8% fueron atribuidos solo a EE (57/198). De los 57 casos ocurridos en 34 niños, se incluyeron 47 casos ocurridos en 24 niños. Diez niños no cumplieron con los criterios de inclusión por falta de datos, cada uno con un caso. Además, se excluyó a un niño por falta de acceso al control, que solo tuvo un caso. El número de casos que cumplieron con todos los criterios de selección fue de 46 casos en 23 niños. De manera relevante, se encontró que hasta 6 niños tuvieron más de un caso tratado en el hospital y dos niñas tuvieron 10 casos cada una. No se registraron muertes debido a EE en este estudio.

La mediana de edad fue de 2 años, siendo 73.9% de género masculino (17/23) y teniendo como causa más común a la epilepsia 26.1% (6/23) y malformaciones cerebrales 21.7% (5/23). El resto de causas se distribuyó en epilepsia genética 13% (3/23), perinatal 8.7% (2/23), metabólico genético 8.7% (2/23), trauma encefalocraneano 8.7% (2/23), infección 8.7% (2/23) y síndrome neurocutáneo 4.3 % (1/23). Ver Gráfico 1, Gráfico 2 y Tabla 1.

La mediana de casos por niño fue de 3 casos, siendo el mínimo 1 y el máximo 10. La moda fue de 1 caso, hallado en 69.6% de los niños (16/23). Con respecto a la etiología por niño con EE recurrente, la más común fue la sintomática remota, con 82.8% (24/29) de los casos en 4 niños. Asimismo, las causas específicas más comunes fueron la epilepsia genética con 44.8% (13/29) y la epilepsia con 37.9% (11/29), esta última subdividida en idiopática 31% (9/29) y encefalopatía epiléptica 6.9% (2/29). Ver Gráfico 3.

En 91% de los casos el EE ocurrió en el área de emergencias pediátrica (42/46), mientras que solo 9% en el área de hospitalización pediátrica (4/46). Durante todos los meses se registraron casos, frecuentemente en junio, julio y agosto, con 47.8% de los casos entre esos 3 meses (22/46). Ver Tabla 2.

Con respecto a las características clínicas de todos los casos, la etiología fue principalmente de tipo sintomática remota, con 73.9% de los casos (34/46). La semiología predominante fue de tipo motor generalizada, ocurriendo en 52.2% de los casos (24/46) y siguiéndole el tipo motor focal con 28% (13/46). Los hallazgos electroencefalográficos fueron en 60.9% de los casos de tipo interictal (28/46). Los electroencefalogramas ictales fueron 39.1% (18/46), divididos en genético con 32.6% (15/46) y convulsivo con 6.5% de los casos (3/46). Ver Tabla 2, Gráfico 4 y Gráfico 5.

En cuanto a la semiología del EE organizado por causa, se halló que 34.8% de los niños que presentaron semiología motora generalizada tuvieron como causa a la epilepsia idiopática o malformación cerebral, con 17.4% cada una (3/23). Solo hubo 8.7% de niños con crisis no motoras, los cuales tenían epilepsia idiopática como causa (2/23). Ver Tabla 4.

Referente al tratamiento, se encontró que en 78% de los casos se inició tratamiento de primera línea con midazolam (34/46), seguido de la fenitoína con 19% (9/46). En 43.5% de los casos (20/46) se inició una segunda intervención en el tratamiento de primera línea, siendo tratados en el 95% de esas veces con midazolam (19/20). En 58.7% de todos los casos tuvieron una intervención de segunda línea (27/46), siendo 85% de esas veces con fenitoína (23/27) y en 11% ocasiones con fenobarbital (3/46). Se realizó una segunda intervención de

segunda línea en 1/46 casos, usándose fenobarbital. No se realizaron terceras intervenciones de segunda línea ni se inició tratamiento de EE de tipo refractario. El fármaco de resolución identificado mayoritariamente fue fenitoína en 50% de los casos (23/46), seguido de midazolam en 43.5% casos (20/46). Ver Tabla 3.

Con relación a los tiempos medidos, se halló que la mediana de duración total fue 22.5 minutos, siendo el más corto de 5 minutos y el más largo de 150 minutos. El tiempo de resolución total tuvo una mediana de 7 minutos y el tiempo de resolución relativo tuvo una mediana de 2 minutos. Ver Gráfico 6.

V. DISCUSIÓN

La cantidad de casos de EE por año varía dependiendo de la capacidad resolutoria del centro de salud y de la población objetivo del departamento de emergencias. Es así como Aránguiz et al. (18) hallaron aproximadamente 5 casos por año, mientras que Otero et al. (19) obtuvieron 23 casos por año. En el estudio con mayor número de participantes realizado hasta la fecha, se encontró que el número de casos fue de 37 por año, en un periodo de 16 años (20). El número mayor presentado en el HCH, 57 en un año, podría deberse a una población objetivo mucho mayor, al igual que deficiencias en el control de epilepsia y otras condiciones que ocasionan el EE, especialmente en el contexto de la pandemia COVID-19 (21,22).

Asimismo, Araneda (11) halló que 14.5% de las crisis epilépticas en su centro de salud eran EE, cifra menor que el 28.8% hallado en esta serie de casos. Esta diferencia posiblemente se deba a una falta de acceso a atención médica por consultorio externo y baja disponibilidad de drogas antiepilépticas durante la pandemia de COVID-19, lo cual puede empeorar el control de condiciones que ocasionan EE (23). Es necesario realizar un nuevo estudio que describa la frecuencia del EE en condiciones regulares.

La mortalidad esperable a corto plazo del estado epiléptico en niños es del 0 al 3% de acuerdo a la literatura (6). Este rango de valores puede explicar la ausencia de muertes en este estudio, comparado con estudios similares que presentaron un periodo de inclusión mayor y por ende un número mayor de niños seleccionados (19,20).

El predominio de niños varones de 2 años con esta condición ha sido reportada anteriormente, tanto en estudios sobre epilepsia como EE pediátrico (4,18,19). Lambrechsten et al. (24) sugirieron que el predominio de EE en niños con esta edad puede deberse a una alta susceptibilidad cerebral para desarrollar crisis epilépticas en edades tempranas, asociado a la evolución natural de ciertas condiciones epileptógenas, como las enfermedades metabólico-genéticas. No obstante, en este estudio se halló que 30.4% de los niños tenía una edad mayor a 6 años, difiriendo con la literatura, en la cual se describe una frecuencia disminuida de EE en niños mayores (19,25). Esta diferencia podría deberse también al número de niños seleccionados en este estudio, y probablemente un periodo más extensivo de inclusión de participantes podría obtener resultados similares a los de otras investigaciones.

Un estudio previo con mayor número de participantes determinó que la malformación congénita del sistema nervioso central era la causa más común de EE en niños (23%), valor comparable con el hallado en este estudio, 21.7%; a pesar de que la primera causa encontrada fue epilepsia con 26.1% (18). La razón de esta diferencia podría deberse a que esta investigación tuvo un menor número de participantes y dos niños diagnosticados con epilepsia tenían estudios inconclusos en el hospital.

Se estima que la recurrencia del EE es del 16% en 1 año, mientras que la recurrencia hallada en este estudio arrojó un 26% (26). Esta diferencia puede haber ocurrido por las dificultades en el control de enfermedades epileptógenas durante la pandemia COVID-19, así como la falta de acceso al control por consultorio clínico, las cuales ya habían sido mencionadas como debilidades del

sistema de salud previo al inicio de la pandemia (22,23). Se requieren más investigaciones que determinen la recurrencia del EE por año, para poder determinar la necesidad de un programa de control para pacientes con enfermedades epileptógenas refractarias a tratamiento.

Asimismo, tampoco se encontraron investigaciones previas que documenten la mediana de casos por niño ni la frecuencia de sus causas en casos de EE recurrente, por lo cual estos hallazgos requieran de un estudio con un mayor número de participantes para su confirmación.

No existen investigaciones previas que describan la frecuencia de EE en hospitalización pediátrica con respecto al servicio de emergencias pediátricas, pero la predominancia hallada es esperable debido a la población objetivo total del servicio de emergencias (21). Son necesarias investigaciones futuras para determinar la frecuencia del EE pediátrico en el servicio de hospitalización, para esclarecer un rango de frecuencia esperable y determinar la necesidad de implementar una guía de atención de EE en este servicio.

La ocurrencia de casos en todos los meses implica que esta condición es prevalente a lo largo del año en la población estudiada. La mayor cantidad de casos ocurrieron durante los meses de junio, julio y agosto (45%), los cuales corresponden a las temporadas de otoño e invierno en el país. No se encontraron estudios previos que documenten la distribución estacional de casos, aunque es posible que crisis febriles que no fueron consideradas en este estudio puedan ocurrir durante los meses de invierno debido al incremento de incidencia de infecciones virales respiratorias (27). Posiblemente el incremento del registro de casos se haya dado debido a una mayor accesibilidad al HCH debido al

descenso del número de casos de la segunda ola de la pandemia COVID-19 en Lima (28).

La literatura indica que la etiología principal del EE pediátrico es la sintomática aguda, teniendo como causa principal a las crisis febriles (4). Este estudio no seleccionó a las crisis febriles, por lo cual, la principal etiología hallada fue la sintomática remota. Esta predominancia ya había sido hallada antes en un estudio con criterios de selección similares, aunque en este se halló una proporción de 43.9%, valor lejano al 73.9% de este estudio (18). Esta diferencia puede ser atribuida a la presencia de dos niñas con EE recurrente y etiología sintomática remota que tuvieron 10 casos cada una.

La frecuencia de los tipos semiológicos hallados en el estudio correlaciona con los de la literatura, siendo el tipo principal el motor generalizado, seguido del motor focal (19,20). Cabe destacar que el 19.6% de crisis no motoras generalizadas halladas en esta serie de casos supera la proporción esperada en la literatura (4). Sin embargo, Gurcharran et al. (4) también afirman que esta proporción puede verse incrementada en centros de salud de tercer nivel, como el HCH.

La subdivisión de semiología de los EE dependiente de las causas arroja una distribución homogénea con pocos patrones. Estos hallazgos presentan cierta relación con la literatura, especialmente el predominio de la semiología motora generalizada en la categoría de “epilepsia”, debido a la inclusión del síndrome de West, encefalopatía epiléptica que se presenta clásicamente con espasmos infantiles (29). Asimismo, cabe destacar que Arhan et al. (30) y Nguefack et al. (31) hallaron a la hipoglicemia neonatal y asfixia perinatal respectivamente,

como factores de riesgo para el desarrollo de crisis epilépticas focales; lo cual también fue encontrado en esta serie de casos. En los 3 casos de epilepsia genética hallados, se encontró que cada uno poseía una mutación en los genes SCN1A, SCN8A y SCN3A/SCN8A respectivamente. Estos genes codifican subunidades para canales de sodio, generando cada uno un riesgo incrementado de epilepsia refractaria a tratamiento y en su mayoría crisis motoras generalizadas, aunque también pueden observarse crisis focales, como se halló en este estudio (32–34).

De manera excepcional, este estudio determinó que la mayoría de EEG fueron normales. Solo existen dos estudios retrospectivos previos que han estudiado dicha variable, de los cuales solo uno pudo estudiarla en todos sus participantes (18,19). Ahí se encontró que el 14% presentaron EEG normales, los cuales todos evolucionaron a anormales en posteriores tomas (19). Probablemente esta diferencia con la literatura se deba a impregnación farmacológica o a la realización de EEG de manera tardía, factores que ya han sido descritos previamente como obstructores para el registro adecuado de EEG (18,19).

El uso de benzodiazepinas como primera línea de tratamiento se encuentra respaldado por diversas guías internacionales y la propia del HCH, principalmente debido a su corto tiempo de acción y diversos métodos de administración (17,35,36). Esto se cumplió en la mayoría de los casos en este estudio, aunque hasta en 19% se utilizó fenitoína como primera línea. Este uso puede deberse a que algunos casos fueron atendidos en el área de emergencias, a pesar de que ya no presentaban clínica de EE y se optó por ese medicamento. Como segunda intervención de primera línea, se empleó midazolam en un 95%

de las veces, también de acuerdo a lo establecido por las guías ya mencionadas (17,35,36).

El tratamiento de segunda línea en niños con EE sigue siendo muy discutido en la actualidad, aunque históricamente se ha preferido a la fenitoína por su disponibilidad y baja frecuencia de recurrencias; lo cual se evidencia en esta investigación con el uso mayoritario de este fármaco (15,35,36). No obstante, varios metaanálisis y ensayos clínicos reportan al ácido valproico, fosfenitoína, fenobarbital y levetiracetam como drogas con mayor eficacia y con un perfil de seguridad al menos similar o superior al de la fenitoína (13,14,37). Cabe resaltar que en un 11% de los casos se usó fenobarbital como medicamento de segunda línea, lo cual fue sustentado dado que este medicamento se utilizaba previamente como tratamiento de base para la epilepsia de estos niños. No se han encontrado recomendaciones en otras guías con respecto a la preferencia del uso de medicamentos de segunda línea que ya se utilizan como tratamiento de base.

En este estudio no se registraron EE refractarios o súper-refractarios que requiriesen el uso de tratamientos de tercera línea. En otros estudios se encuentra información discordante con respecto a la prevalencia de este tipo de EE (18–20), aunque en la incidencia de EE refractario esperable es de 12-40% (4). Probablemente esta diferencia haya ocurrido debido a que este estudio gozó de un periodo de inclusión de participantes más corto con respecto a las demás investigaciones, los cuales se extendían por varios años; por lo cual es posible que estudios prospectivos más extensos obtengan resultados similares a los hallados en la literatura (18–20)

El control con benzodiacepinas en este estudio, 43.5%, fue menor que el hallado en la literatura, de 70% (15). Este resultado indirectamente conlleva a que la fenitoína sea la droga que con mayor frecuencia logró la resolución de la crisis en esta investigación, con 50%. Esto puede ocurrir debido a una prevalencia mayor del uso de fenitoína como medicamento de primera línea en nuestro medio, con 19%, o demoras en la atención del EE en el servicio de emergencias.

Varias investigaciones reportan diferentes resultados en cuanto a la duración total, aunque todas concluyen en una proporción de al menos 50% de EE con duración de más de 60 minutos, lo cual contrasta con la mediana hallada de este estudio de 22 minutos (19,20,38). El cálculo de tiempo entre inicio de EE y administración de tratamiento fue calculado con una mediana de 11 minutos, difiriendo también con un estudio previo que la halló en aproximadamente 30 minutos, aunque esta variable no fue considerada confiable debido a que fue hallada en solo 59% de sus casos (19). La diferencia de estas variables puede deberse a que, en múltiples ocasiones, estos tiempos no fueron documentados en las historias clínicas de emergencia y las respuestas de los padres al responder la encuesta pudieron haber tenido un sesgo de memoria. Esto pudo haber ocurrido de igual manera con los tiempos de resolución total y relativo por lo cual son necesarios futuros estudios que puedan determinar estas variables con mayor precisión y esclarecer si existen demoras en el manejo del EE o el acceso del HCH.

Este estudio tuvo importantes alcances que permiten esclarecer información acerca de la demografía de los niños atendidos en una zona urbana, las características principales de los casos de EE de acuerdo a la ILAE y los

tratamientos utilizados. Se pudo determinar que en el Hospital Cayetano Heredia existió una alta frecuencia y recurrencia del estado epiléptico comparado con otros estudios. Se sugiere realizar un reforzamiento en el área de emergencias con respecto al tratamiento adecuado del EE, especialmente en cuanto a la preferencia del uso de midazolam como primera línea debido a sus diferentes vías de administración y tiempo de acción rápido. Además, se sugiere realizar un plan de vigilancia del EE en el hospital, debido a la alta frecuencia de casos registrados en comparación con otros estudios y su efecto sobre la calidad de vida del niño.

Este estudio presentó diversas limitaciones, entre las cuales se encuentran la exclusión de ciertas causas agudas infecciosas dado que éstas presentan un manejo diferente de acuerdo a guías de manejo de infecciones del sistema nervioso central en niños. Asimismo, debido a que existe poca información con respecto a la mediana de tiempo de duración y resolución del EE, se recomienda también la realización de nuevas investigaciones que permitan determinar estas variables. Estas resultan importantes dado que permiten determinar si es que existe un tiempo prolongado que pueda tener un efecto mayor sobre la salud del niño, tanto a corto como mediano y largo plazo; además de poder aclarar sus posibles causas en nuestro medio. Además, debido a que esta investigación se realizó en el contexto de pandemia COVID-19, se considera necesario realizar un nuevo estudio que determine las características clínico-epidemiológicas de los niños con EE, para poder determinar la necesidad de un programa de control para niños con epilepsia refractaria a tratamiento.

VI. CONCLUSIONES

El EE se presentó en el 28.8% de todos los niños atendidos por crisis epilépticas en el HCH durante el año 2021. Fue prevalente durante todos los meses y fue atendido de acuerdo a las guías de manejo internacional. Las características predominantes fueron: presentación en varones preescolares, sintomático remoto, cuya causa principal fue la epilepsia primaria y tipo de crisis motor generalizado. No se registró mortalidad. Se destaca la demanda de atención por EE pediátrico en un hospital de tercer nivel.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
2. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. agosto de 1993;34(4):592-6.
3. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett*. 2018;667:84-91.
4. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure*. 2019;68:3-8.
5. Placencia M. Incidencia, prevalencia y magnitud global de las epilepsias en América Latina y el Caribe. En: *Epilepsias Diagnóstico y tratamiento*. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2002. p. 49-66.
6. Oliva Meza Hernández O, Ochoa Morales X. Fiesta neuronal: estado epiléptico en pediatría. *An Méd*. 2018;63(1):38-47.
7. Castellanos RG, Barrios Peralta E, Suarez J, Narino D. Enfoque del estatus epiléptico en adultos: consideraciones sobre la fisiopatología y tratamiento. *Acta Neurol Colomb*. 2017;33(3):199-210.
8. Guillén-Pinto D, Gonzales CV, Vidal W, Santivañez C, Vila J, Juárez T, et al. Epilepsia en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, Perú, 2010- 2016: Lima, Peru, 2010-2016. *Rev Neuro-Psiquiatr*. 2018;81(4):217-25.
9. Argandoña Vásquez JM, Romero Zuppiani UA. Características clínicas de la primera crisis epiléptica en niños que acuden al Hospital Cayetano Heredia. Clinical characteristics of the first epileptic seizure in children treated at the Cayetano Heredia's Hospital [Internet]. 2021 [citado 18 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/9587>
10. Peralta Hidalgo RE. Características clínicas y epidemiológicas de la epilepsia infantil en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el período 2015 - 2019. 2019 [citado 31 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7035>
11. Araneda Y, Eduardo M. Aspectos etiopatogenéticos y clínicos de la epilepsia infantil [Tesis para optar el grado de bachiller en medicina]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
12. Oficina de Estadística e Informática. Indicadores para la Evaluación 2018: UPSS Emergencia [Internet]. Lima: Hospital Cayetano Heredia; 2018 [citado

21 de agosto de 2020] p. 1-24. Disponible en: http://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/2019/04/CUADROS_EMERGENCIA_2018.pdf

13. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure*. 2014;23(3):167-74.
14. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, Neutze J, Donath S, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2019;393(10186):2135-45.
15. Smith D, McGinnis E, Walleigh D, Abend N. Management of Status Epilepticus in Children. *J Clin Med*. 2016;5(4):47.
16. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs*. enero de 2020;34(1):47-63.
17. Departamento de Pediatría del Hospital Cayetano Heredia, Departamento de Emergencia y Cuidados Pediátricos. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de estado epiléptico en niños. Lima: Hospital Cayetano Heredia; 2018. 3-33 p.
18. Aránguiz J, Hernandez-Chavez M, Escobar R, Mesa T. Childhood epilepsy status in a university hospital: A descriptive study. *Rev Neurol*. 2008;47:286-90.
19. Otero Palacio LP, Herrera Gómez YA, Cornejo Ochoa JW, Carrizosa Moog J, Hena Villegas J. Estado epiléptico en niños: experiencia de un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia. *Acta Neurológica Colomb*. 2019;35(3):123-9.
20. Kravljanac R, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Etiology, clinical course and response to the treatment of status epilepticus in children: A 16-year single-center experience based on 602 episodes of status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(5):584-90.
21. Ayrampo Saavedra WM, Cabrera Candela ARJ. Plan Maestro del Hospital Nacional Cayetano Heredia. «Desarrollo de infraestructura física, equipamiento y RR.HH (2009-2018)». Ministerio de Salud; 2009.
22. Medina P. Síndrome de West, el desafío de una atención oportuna. *Rev Neuro-Psiquiatr*. abril de 2015;78(2):63-4.
23. Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: Updated evidence and narrative review. *Epilepsy Behav EB*. marzo de 2021;116:107785.
24. Lambrechtsen FACP, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children: A comparative analysis. *Epilepsia*. 2008;49(4):615-25.

25. Bello N, Calvo-Medina R, Mora-Ramírez M, Ramos-Fernández J. Estado epiléptico en pacientes pediátricos: consecuencias evolutivas y actualización epidemiológica. *Rev Neurol*. 2016;71(10):385-95.
26. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *The Lancet*. 15 de julio de 2006;368(9531):222-9.
27. Zhu G, Xu D, Zhang Y, Wang T, Zhang L, Gu W, et al. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virology*. 2021;18(1):10.
28. Gutiérrez-Tudela JW. La pandemia de la COVID-19 en el Perú: análisis epidemiológico de la segunda ola. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2021;34(4):129-129.
29. Arce-Portillo E, Rufo-Campos M, Muñoz-Cabello B, Blanco-Martínez B, Madruga-Garrido M, Ruiz-Del Portal L, et al. [West syndrome: aetiology, therapeutic options, clinical course and prognostic factors]. *Rev Neurol*. 16 de enero de 2011;52(2):81-9.
30. Arhan E, Öztürk Z, Serdaroğlu A, Aydın K, Hirfanoğlu T, Akbaş Y. Neonatal hypoglycemia: A wide range of electroclinical manifestations and seizure outcomes. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. septiembre de 2017;21(5):738-44.
31. Nguefack S, Massi Gams D, Moifo B, Mah E, Chiabi A, Bogne JB, et al. [Clinical and etiological aspects of focal epilepsy in children at Yaoundé Gynaeco-obstetric Hospital (Cameroon)]. *Mali Med*. 2014;29(2):5-16.
32. Larsen J, Carvill GL, Gardella E, Kluger G, Schmiedel G, Barisic N, et al. The phenotypic spectrum of SCN8A encephalopathy. *Neurology*. 3 de febrero de 2015;84(5):480-9.
33. Scheffer IE, Nabbout R. SCN1A-related phenotypes: Epilepsy and beyond. *Epilepsia*. diciembre de 2019;60 Suppl 3:S17-24.
34. Zaman T, Helbig KL, Clatot J, Thompson CH, Kang SK, Stouffs K, et al. SCN3A-Related Neurodevelopmental Disorder: A Spectrum of Epilepsy and Brain Malformation. *Ann Neurol*. agosto de 2020;88(2):348-62.
35. Vargas L CP, Varela E X, Kleinstauber S K, Cortés Z R, Avaria B M de los Á. Revisión del estado epiléptico convulsivo pediátrico y su manejo antiepiléptico. *Rev Médica Chile*. 2016;144(1):83-93.
36. Zimmern V, Korff C. Status Epilepticus in Children. *J Clin Neurophysiol*. 2020;37(5):429-33.

37. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2019;393(10186):2125-34.
38. Saz EU, Karapinar B, Ozcetin M, Polat M, Tosun A, Serdaroglu G, et al. Convulsive status epilepticus in children: Etiology, treatment protocol and outcome. *Seizure - Eur J Epilepsy.* 2011;20(2):115-8.

VIII. TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Características demográficas de los niños con estado epiléptico atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.

Características	N=23	%
Sexo		
Masculino	17	73.9
Femenino	6	26.1
Edad (años)		
<3	12	52.2
3-6	4	17.4
7-14	7	30.4
Causa		
Perinatal	2	8.7
Epilepsia (Primaria y Síndrome de West)	6	26.1
Metabólico genético	2	8.7
Malformación cerebral	5	21.7
Epilepsia genética	3	13.0
Traumatismo encefalocraneano	2	8.7
Síndrome neurocutáneo	1	4.4
Infección	2	8.7

Tabla 2. Características clínicas de los estados epilépticos atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú 2021

Características	N=46	%
Casos por Trimestre		
Enero – Marzo	11	23.9
Abril – Junio	13	28.3
Julio – Septiembre	15	32.6
Octubre – Diciembre	7	15.2
Etiología		
Sintomático Agudo	4	8.7
Sintomático Remoto	34	73.9
Sintomático Remoto con Precipitante	3	6.5
Agudo		
Sintomático Progresivo	4	8.7
Criptogénico	1	2.1
Semiología		
Motor Focal	13	28.2
Motor Generalizado	24	52.2
No Motor Generalizado	9	19.6
Electroencefalograma		
Ictal	18	39.1
Interictal	28	60.9

Tabla 3. Fármacos identificados en el tratamiento de estado epiléptico en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021

Fármacos	N	%
Primera intervención de primera línea	46	100
Diazepam	1	2.1
Midazolam	36	78.3
Fenitoína	9	19.6
Segunda intervención de primera línea	20	100
Diazepam	1	5
Midazolam	19	95
Primera intervención de segunda línea	27	100
Fenitoína	23	85.2
Fenobarbital	3	11.1
Otro	1	3.7
Segunda Intervención de segunda línea	1	100
Fenobarbital	1	100
Fármaco de resolución	46	100
Midazolam	20	43.5
Fenitoína	23	50
Fenobarbital	2	4.4
Otro	1	2.1

Tabla 4. Semiología por causa de los niños atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú 2021

Causa	Semiología							
	Motor Focal		Motor Generalizado		No Motor		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Perinatal	2	8.7	0	0	0	0	2	8.7
Epilepsia	1	4.3	3	17.4	2	8.7	6	26.7
Metabólico genético	2	8.7	0	0	0	0	2	8.7
Malformación cerebral	2	8.7	3	17.4	0	0	5	21.8
Trauma encefalocraneano	0	0	2	8.7	0	0	2	8.7
Síndrome neurocutáneo	0	0	1	4.3	0	0	1	4.3
Infección	1	4.3	1	4.3	0	0	2	8.7
Epilepsia genética	1	4.3	2	8.7	0	0	3	17.4
Total	9	39.1	12	52.2	2	8.7	23	100

Gráfico 1. Edad en años de niños con estado epiléptico atendidos en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.



Gráfico 2. Causa de estado epiléptico por niño atendido en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.

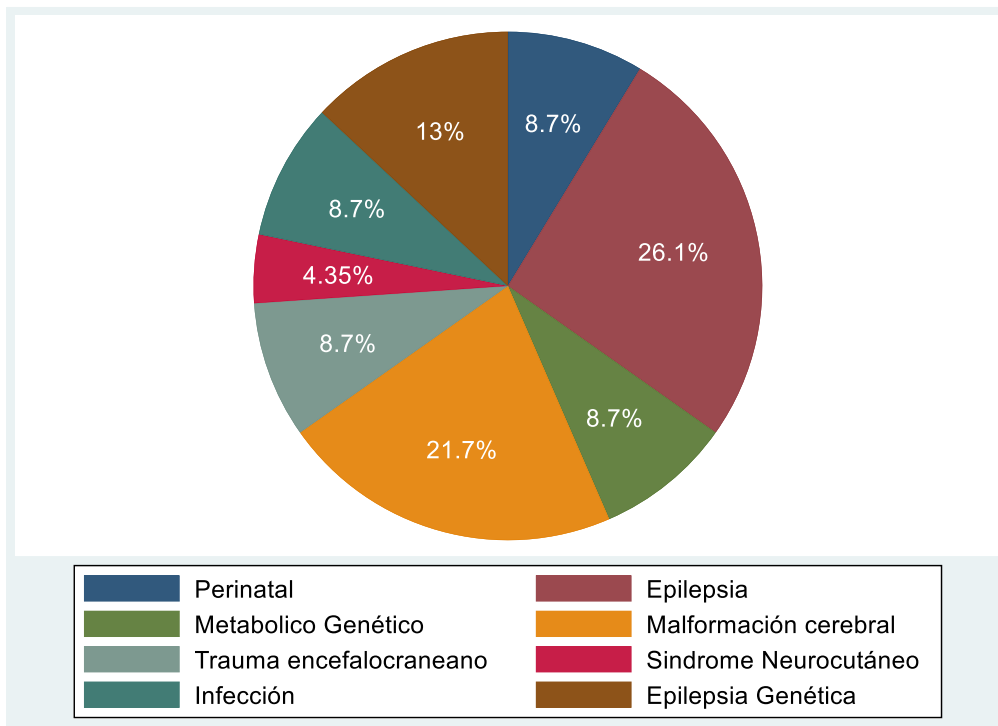


Gráfico 3. Causas de estado epiléptico recurrente en niños atendidos en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.

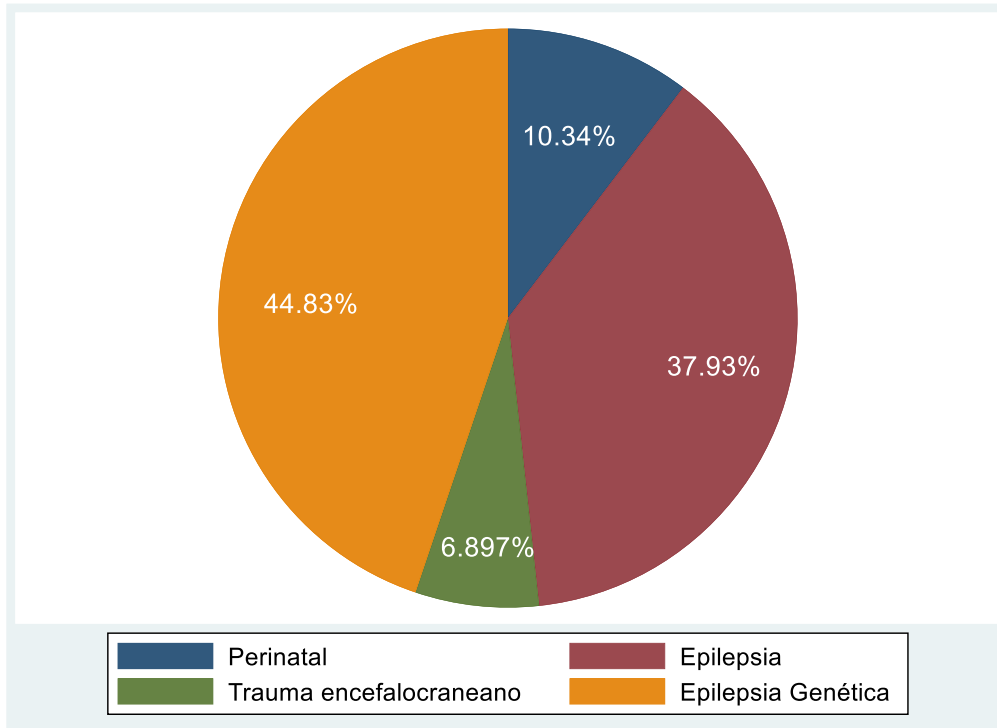


Gráfico 4. Semiología de los estados epilépticos atendidos en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.

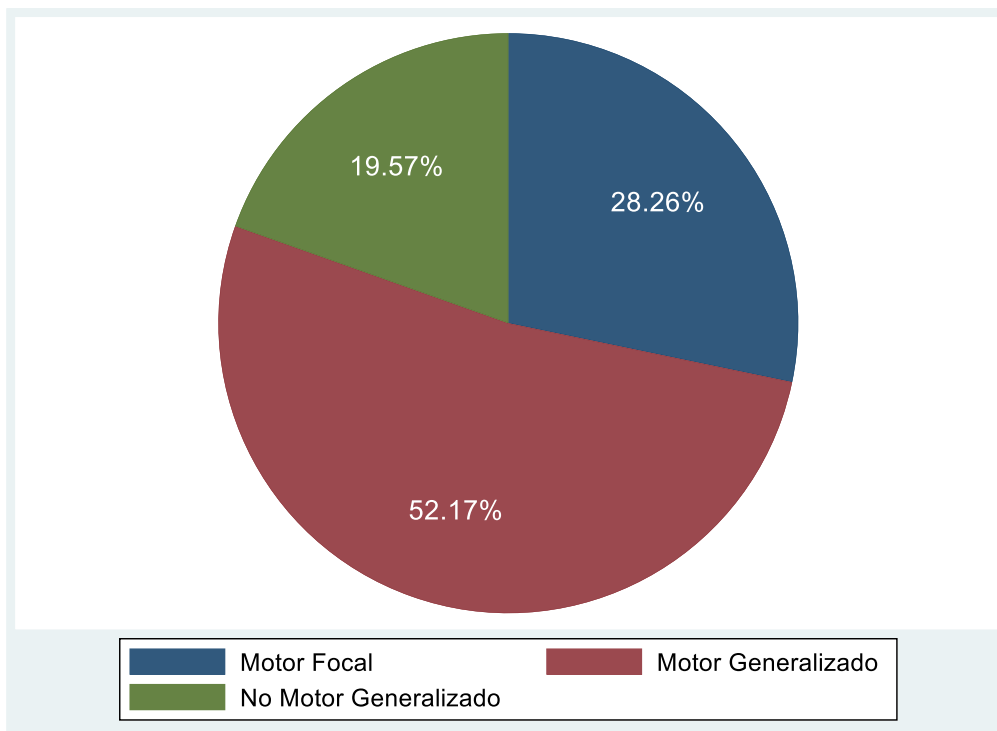


Gráfico 5. Etiología de los estados epilépticos atendidos en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.

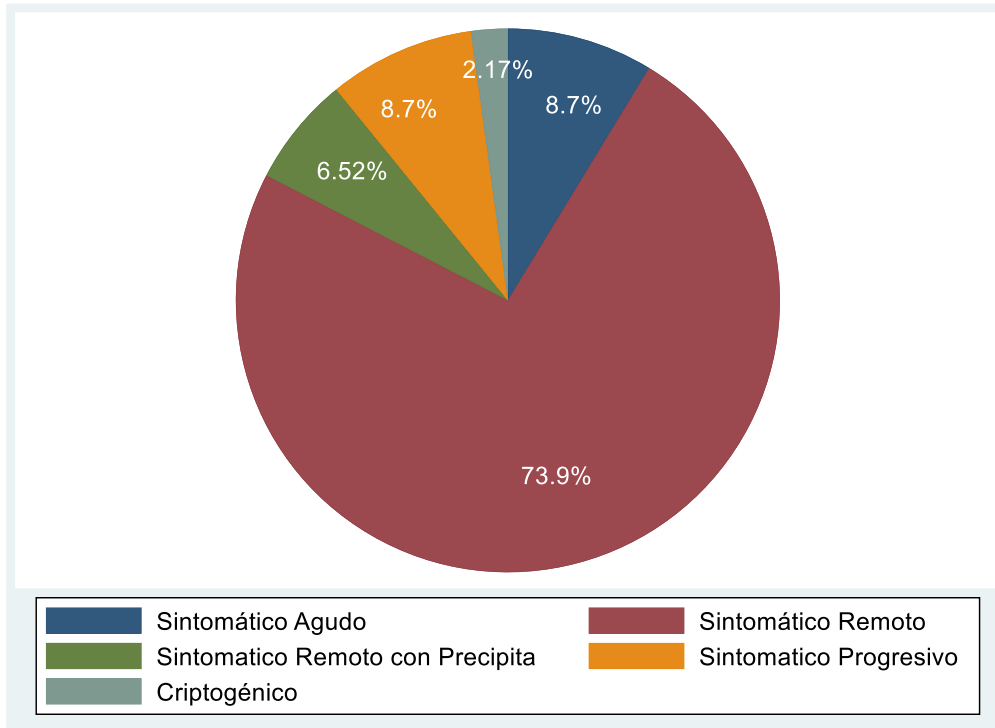
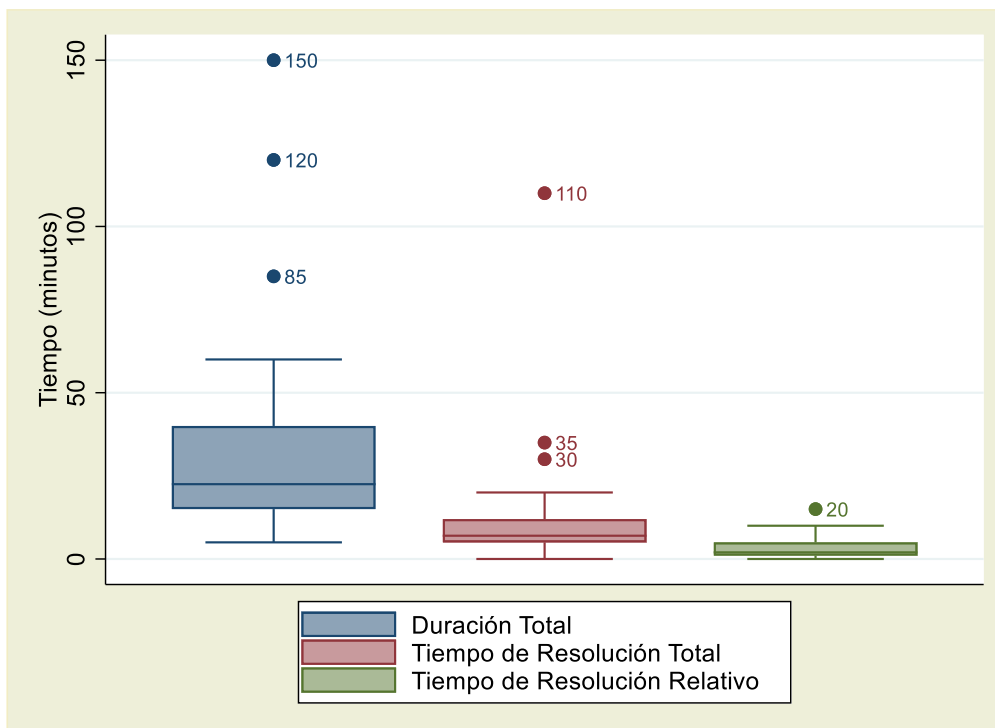


Gráfico 6. Tiempos de duración total, resolución total y resolución relativo de los estados epilépticos atendidos en Hospital Cayetano Heredia, Perú 2021.



IX. ANEXOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha: / /

1. CÓDIGO: _____

SEXO: M F

2. EDAD: _____

3. CAUSA:

PN E MG MC
TEC SNC I EG
ACV Otros Ninguno

4. ÁREA DEL HOSPITAL: EMG HOSP

5. ETIOLOGÍA:

SA SR SRCPA
SP GEN CRIP

6. DURACIÓN: _____

7. SEMIOLOGÍA:

Motor No motor No clasificable
F F
G G
D D

8. TRATAMIENTO DE 1° LÍNEA:

L D M Otro

9. 2° INTERVENCIÓN DE 1° LÍNEA

L D M Otro No

10. TRATAMIENTO DE 2° LÍNEA

F Fb AVP Otro No

11. 2° INTERVENCIÓN DE 2° LÍNEA

12. F Fb AVP Otro No

13. 3° INTERVENCIÓN DE 2° LÍNEA

14. F Fb AVP Otro No

15. TRATAMIENTO DE EE-R

M Pb Tp Otro No

16. 2° INTERVENCIÓN DE EE-R

M Pb Tp Otro No

17. EEG

C NC G NP

18. FÁRMACO DE RESOLUCIÓN

L D M F Fb AVP Pb Tp Otro

19. TIEMPO DE RESOLUCIÓN TOTAL: _____

20. TIEMPO DE RESOLUCIÓN RELATIVO: _____