

TRABAJO ORIGINAL

**PACIENTES CON CRISIS CONVULSIVAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICO EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE LA CIUDAD DE CARTAGENA, COLOMBIA**

Irina Suley Tirado Pérez<sup>1</sup>, Angel Alfonso Guzmán Corena<sup>2</sup>, Fernando Salcedo Mejía<sup>3</sup>, Adriana Zeneth Moreno Benítez<sup>4</sup>, Andrea Carolina Zárate Vergara<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico Epidemióloga, Master Cuidado Paliativo Pediátrico, Residente de Cuidado Intensivo Pediátrico; <sup>2</sup> Pediatra Intensivista; <sup>3</sup> Economista Investigador; <sup>4</sup> Médica General; <sup>5</sup> Médico Epidemióloga, Residente de Cuidado Intensivo Pediátrico

**Resumen**

**Introducción.** Las crisis convulsivas son la urgencia neurológica más frecuente en pediatría, llegando a ser una urgencia vital, sobre todo cuando se presentan status convulsivos que ameritan vigilancia en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

**Materiales y métodos.** La población de estudio fue un total de 60 pacientes menores de 18 años hospitalizados en UCIP en un hospital ubicado en Cartagena-Colombia. La data resultante se le calculó estadísticos univariados de tendencia central y proporciones, como tablas de frecuencia univariada y bivariadas.

**Resultados.** Se obtuvo una población de 60 pacientes en edad pediátrica, con edad promedio de 3.85 años, teniendo antecedente de epilepsia el 64.81% y el 23,33% parálisis cerebral, la comorbilidad con mayor frecuencia fue la infección meníngea con un 25.71%. Los pacientes con antecedentes de epilepsia el medicamento más utilizado ambulatoriamente fue el ácido valproico con 48.33%, seguidamente de levetiracetam 26.67% y carbamazepina 13.33%. Dentro de la población estudiada el 83.33% presento status convulsivos, siendo la crisis tónico clónica generalizada el tipo de crisis más frecuentemente descrita con un porcentaje del 88%, los medicamentos anticonvulsivantes más utilizados para yugular crisis, se encontró el midazolam con un 98.33%. El 95% salió vivo de la institución y un 5% falleció.

**Conclusiones.** Las principales causas de status epiléptico se encuentran la lesión cerebral aguda, convulsiones febriles atípicas, epilepsia y enfermedades degenerativas, lo que concuerda con lo descrito en la literatura, los medicamentos anticonvulsivantes más utilizados en UCIP son el midazolam en

primera estancia y el ácido valproico en segunda estancia.

**Palabras claves:** Crisis Epiléptica, Crisis Convulsivas, Anticonvulsivantes.

**Abstract**

**Introduction.** Seizures are the most frequent neurological urgency in pediatrics, becoming a vital urgency, especially when there are convulsive states that merit surveillance in a pediatric intensive care unit (PICU).

**Materials and methods.** The study population was a total of 60 patients under the age of 18 hospitalized in PICU in a hospital located in Cartagena-Colombia. The resulting data were calculated univariate statistics of central tendency and proportions, such as univariate and bivariate frequency tables.

**Results.** A population of 60 pediatric patients with a mean age of 3.85 years was obtained, having a history of epilepsy in 64.81% and 23.33% in cerebral palsy. The most common comorbidity was meningeal infection with 25.71%. Patients with a history of epilepsy, the most widely used outpatient medication was valproic acid with 48.33%, followed by levetiracetam 26.67% and carbamazepine 13.33%. Within the study population, 83.33% presented convulsive status, with the generalized tonic clonic crisis being the most frequently described type of crisis with a percentage of 88%, the most used anticonvulsant drugs for jugular crisis, midazolam was found with 98.33%. 95% left the institution alive and 5% died.

**Conclusions.** The main causes of epileptic status are acute brain injury, atypical febrile seizures, epilepsy and degenerative diseases, which is consistent with what has been described in the literature, the most used anticonvulsant medications in PICU are

midazolam in the first stay and valproic acid In second stay.

Keywords: Epilepsy, Seizures, Anticonvulsants

## Introducción

Los problemas neurológicos representan una parte importante en la actividad de las unidades de vigilancia intensiva pediátrica, pero en estas se dispone de pocos datos sobre la patología neurológica en edad pediátrica, siendo la crisis epiléptica la emergencia neurológica más común en pediatría (1), colocando en riesgo la vida del menor, por lo que requiere un pronto abordaje, no solo para detener la crisis, sino para evitar las consecuencias hemodinámicas, sistémicas con subsecuente deterioro neurológico y potencial aparición de secuelas (1). La crisis epiléptica es la descarga anormal y excesiva de un conjunto de neuronas en el cerebro (2), La mayoría de los estudios epidemiológicos y guías clínicas, utiliza la clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) para definir epilepsia como dos episodios convulsivos no provocados en diferencia de tiempo mayor de 24 horas (3), cuando se presenta "convulsión prolongada" se conoce como Estatus epiléptico, la cual se incluyó como definición desde 1970, con cambios en el transcurso del tiempo, dando a diferentes definiciones en la literatura médica, actualmente para su concepto se utiliza dos dimensiones operativas que son la duración de la convulsión prolongada y el tiempo de ella que puede llevar a lesiones neuronal, el tiempo de la crisis juega un papel fundamental en el daño neuronal, donde se ha estudiado que un tiempo prolongado conlleva daño cerebral irreversible (4).

La nueva definición conceptual ILAE se define como "*El estado epiléptico es una condición que sea el resultado del fracaso de los mecanismos responsables de la terminación de embargo o de la iniciación de los mecanismos que conducen a manera anormal, convulsiones prolongadas (después del punto de tiempo t 1). Es una condición, que puede tener consecuencias a largo plazo (después de punto de tiempo t 2 ), incluyendo la muerte neuronal, lesión neuronal, y la alteración de las redes neuronales, dependiendo del tipo y la duración de las convulsiones*"(4). El Estado epiléptico puede progresar a refractario si esta persiste a pesar del manejo con primera línea del tratamiento como las benzodiacepinas y

segunda línea como el valproato, fenitoína o levetiracetam, llevando a daño neuronal, que se inicia por la liberación excesiva de glutamato, lo que activa los receptores postsinápticos N-metil-D-aspartato (NMDA) y entrada de calcio (5). El manejo para el estado epiléptico refractario se lleva a cabo mediante medicamentos anestésico, cuando este no cesa por 24 horas o se repite se conoce como súper refractario con una mortalidad del 30-50% de pacientes (6).

La epidemiología del Estatus epiléptico en niños es variable en el mundo, teniéndose en cuenta diferencias entre países desarrollados y en vía de desarrollo; estadísticas norteamericanas, indican que aproximadamente por año se presentan 150.000 casos de EE reportados, dejando alrededor de 55.000 muertes, con una incidencia anual de estado epiléptico es de 10 a 40 / 100.000 (5). En los países en vías de desarrollo donde reside 80% de los 40 millones de individuos con epilepsia en el mundo, parece ser muy frecuente, sin embargo, muy pocos estudios sustentan estas estadísticas sobre todo en población pediátrica, en nuestro país, Castaño y colaboradores caracterizaron población pediátrica con epilepsia encontrando datos que coincide con la literatura mundial (7), pero no se cuenta con datos establecidos de caracterización de pacientes en unidad de cuidados intensivos, por lo que se hace necesario realizar estudios con el fin de establecer las principales características epidemiológicas de los pacientes que presentan crisis convulsivas, en este estudio se caracteriza los pacientes pediátricos que ingresaron unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de referencia en la ciudad de Cartagena-Colombia en el periodo comprendido entre los años 2013-2015 con crisis convulsivas.

## Objetivo

Establecer las principales características epidemiológicas de los pacientes que presentan crisis convulsivas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de referencia en la ciudad de Cartagena-Colombia en el periodo comprendido entre los años 2013-2015.

## Materiales y métodos

La población objeto de estudio fueron los pacientes en edad pediátrica (menores de 18 años) hospitalizados, sin distinción de sexo que presentaron crisis convulsivas y requirieron cuidados intensivos por presentar estatus epiléptico. Se excluyeron los pacientes que no tenían antecedentes de convulsiones. La información se recolectó de las historias clínicas en el periodo comprendido entre el 2013 hasta el 2015, anotándose de estas la edad, sexo, antecedentes patológicos, comorbilidades, características semiológicas de las crisis convulsivas, duración de las crisis convulsivas, medicamentos anticonvulsivantes utilizados y condición de final de cada paciente. Calculándose estadísticos univariados de tendencia central y proporciones, como tablas de frecuencia univariada y bivariadas.

## Resultados

Se obtuvo una población de 60 pacientes en edad pediátrica que presentaron crisis convulsivas durante la estancia en cuidados intensivos, con edad promedio de 3.85 años (Tabla 1), de los cuales el 64.81% de la población tenía antecedente de epilepsia, el 23,33% parálisis cerebral, el 16.67% padecía hidrocefalia, la comorbilidad más habitual fue la infección meníngea 25.71%, seguida de la hidrocefalia 20.0%, las malformaciones congénitas estuvieron entre las comorbilidades menos frecuentes 5.71%, Tabla 2.

Dentro del grupo de pacientes que tenían antecedente de epilepsia el medicamento utilizado con mayor frecuencia ambulatoriamente fue ácido valproico en un 48.33%, seguidamente de levetiracetam 26.67% y con una menor frecuencia fue utilizada la carbamazepina 13.33%. En la población estudiada el tipo de crisis predominantemente descrita fue tónico clónico generalizada 88%, seguidamente y en una frecuencia comparativamente mucho menor, el tipo de crisis convulsiva semiológicamente descrita fue la tónica con generalización secundaria 8%, el medicamento utilizado en la mayoría de las ocasiones para detener crisis convulsiva fue midazolam en un 98.33%. Los anticonvulsivantes mayor frecuencia utilizados fueron ácido valproico con un 50%, fenitoina en un 43.33%, en tercer lugar, levetiracetam 23.33%. La condición de salida en un 95% fue paciente vivo y un 5% de la población falleció

## Discusión

El estatus epiléptico es una patología importante durante la infancia, representa la urgencia neurológica más frecuente en esta población y en muchas ocasiones requiere estancia en unidad de cuidados intensivos a pesar de la alta incidencia en EE en la edad pediátrica, se cuenta con poca información epidemiológica de cómo se desarrolla el evento y no está estandarizado un protocolo de actuación a seguir en estos casos (8). La sociedad colombiana de pediatría sugiere que la incidencia de EE es variable, pero considera que es más frecuente en el primer año de vida (1,9), El comportamiento según el sexo en pacientes con crisis convulsivas es predominante en sexo masculino, en nuestro estudio no se encontró distinción Ver tabla 1. (7,10).

En nuestro estudio se encontró que un 66% de las crisis convulsivas se prolongó durante 5-15 minutos. El 3% presentó estatus epiléptico refractario al manejo inicial de primera y segunda línea y solo el 1% padeció un EE super-refractario, para el tratamiento de EE super-refractario los estudios van encaminados al manejo con hipotermia selectiva y dieta cetónica (6). Para el diagnóstico de EE se considera realizar electroencefalograma continuo, para detectar crisis epilepsitas no convulsivas, la cual no se incluyó en este estudio por no contar con esta herramienta diagnóstica (4,11,12).

En cuanto a la semiología de las crisis, en concordancia con lo que indica la literatura, la predominante fue del tipo crisis tónico-clónica generalizada, con un 95% (13,14). El 64.81% de la población tenía antecedente de epilepsia, el 23,33% parálisis cerebral, el 16.67% padecía hidrocefalia, la comorbilidad más habitual fue la infección meníngea 25.71%, seguida de la hidrocefalia con 20.0%, las malformaciones congénitas estuvieron entre las comorbilidades menos frecuentes, coincidiendo con lo descrito en la literatura donde el 69% de los EE tiene antecedentes de enfermedad neurológica (15,16).

El medicamento de primera línea utilizado corresponde a las benzodiacepinas, el más utilizado fue el midazolam (98.33%), con este se ha descrito menor hipotensión en comparación a pacientes manejados con diazepam (17). El fármaco de segunda línea más utilizado fue el ácido valproico, ver Tabla

2. Varios estudios descriptivos sugieren que este medicamento produce menos efectos adversos que la fenitoína y fenobarbital, con menos riesgo de hipotensión y depresión del centro respiratorio, generando hepatotoxicidad mayor en niños menores de 2 años (5,13,17). Rai A y col. Realizaron un estudio comparativo en niños administrando aleatoriamente fenitoína y ácido valproico posterior a administración de diazepam, aunque este estudio no tuvo diferencias significativas en el estado hemodinámico de los paciente, se encontró que en los pacientes manejados con ácido valproico el tiempo de recuperación de conciencia fue menor (18). Otros estudios apoyan el uso de levetiracetam en población pediátrica para el manejo de EE y se espera que estudios posteriores pueda alcanzar a sustituir el uso de otros medicamentos anticonvulsivantes como la fenitoína (19,21).

### Conclusiones

La etiología en la UCIP con diagnóstico de status epiléptico concuerda con la literatura donde la principal causa se relaciona con lesión cerebral aguda, convulsiones febriles atípicas, epilepsia y enfermedades degenerativas. Los medicamentos utilizados como primera línea son los benzodiacepinas en este caso midazolam y segunda línea como medicamento de mantenimiento el ácido valproico.

### Referencias

1. Epil E, Fern PF, Mas Q, Universitario UH. Estado epiléptico. SECIP. 2013.
2. Centre NCG. The Epilepsies: The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care: Pharmacological Update of Clinical Guideline. London; 2012.
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475–82.
4. 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 Oct;56(10):1515–23.
5. Singh SP, Agarwal S, Faulkner M. Refractory status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 Mar 9;17(Suppl 1):S32–6.
6. Shorvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in this difficult clinical situation. *Epilepsia*. 2011 Oct;52 Suppl 8:53–6.
7. Cvlac JJC, Campos-quimbayo YA, Duque- CA, Grisales-aristizabal E, Mera-romo TM, Rodríguez-alzate GA. Caracterización de la población con epilepsia atendida en un hospital infantil en Manizales. *CES Med*. 2016;139–47.
8. García S, Suárez SS, Meza E, Villagómez-ortiz ADJ. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2013;27(1):43–52.
9. Juan M.Mercadé Cerdá, Jerónimo Sancho Rieger, José Ángel Mauri Llerda, Francisco Javier López González XSP. Terminología de las crisis epilépticas y epilepsia. Guía oficial de practica clinica en epilepsia- Guías diagnosticas y terapeuticas de la sociedad Española de neurologia. 2012.
10. Carlos J, Poveda P, García EE. Special concerns in children with status epilepticus Revisión. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27(1):47–51.
11. L. CORRAL-ANSA, J.I. HERRERO-MESEGUER MF-Centellas, AIGUABELLA-MACAUb YM. Estatus epiléptico. *Med Intensiva*. 2008;32(4):74–182.
12. Riviello JJJ, Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2006 Nov;67(9):1542–50.
13. Valladares-cerrato V, Samra J, Molinero MR, Objetivo R. Caracterizar al paciente con estatus convulsivo en el área Pediátrica , atendidos en la emergencia del bloque materno infantil del hospital escuela Characterize to patients whit convulsive status in the pediatric área ,

- attended at the emergency of the bl. Honduras Pediatría. 2003;XXIII(2).
14. M.M. Hortigüela Saeta, D. Conejo Moreno, M. Gutiérrez Moreno LGS. Análisis descriptivo y estadístico del tratamiento de estados epilépticos en un hospital de referencia. Rev Neurol. 2015;60(10):433–8.
  15. L CPV, E XV, S KK, Z RC, B MDLÁA. Revisión del estado epiléptico convulsivo pediátrico y su manejo antiepiléptico. Rev Med Chile. 2016;144:83–93.
  16. Vanessa M, Espinoza V, Toro JE, Burneo JG. Actualización en el manejo del estado epileptico. Rev Neuropsiquiatr. 2012;75(6).
  17. Elza Márcia Targas Yacubian, Guilca Contreras-Caicedo LR-P. Tratamiento Farmacológico de las Epilepsias. 2014.
  18. Rai A, Aggarwal A, Mittal H, Sharma S. Comparative efficacy and safety of intravenous valproate and phenytoin in children. Pediatr Neurol. 2011 Nov;45(5):300–4.
  19. McTague A, Kneen R, Kumar R, Spinty S, Appleton R. Intravenous levetiracetam in acute repetitive seizures and status epilepticus in children: experience from a children's hospital. Seizure. 2012 Sep;21(7):529–34.
  20. Venkatesan C, Young S, Schapiro M, Thomas C. Levetiracetam for the Treatment of Seizures in Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy. J Child Neurol. 2017 Feb;32(2):210–4.
  21. Isguder R, Guzel O, Ceylan G, Yilmaz U, Agin H. A Comparison of Intravenous Levetiracetam and Valproate for the Treatment of Refractory Status Epilepticus in Children. J Child Neurol. 2016 Aug;31(9):1120–6.

**TABLAS**

<b>Tabla 1: PERFIL DEMOGRAFICO</b>	
<b>N</b>	<b>60</b>
<b>HOMBRES n(%)</b>	<b>50(50)</b>
<b>MUJERES n(%)</b>	<b>50(50)</b>
<b>EDAD PROMEDIO MESES (SD)</b>	<b>37.68 (45.85)</b>
<b>EDAD MEDIANA MESES (IQR)</b>	<b>23.73(45.33)</b>
<b>Pacientes de 0-5 años n(%)</b>	<b>49(81.67)</b>
<b>Pacientes de 5-10 n(%)</b>	<b>6(10.0)</b>
<b>Pacientes &gt;=10 n(%)</b>	<b>5(8,33)</b>

<b>Tabla 2: PERFIL CLINICO</b>	
<b>Antecedente de epilepsia n(%)</b>	<b>35(64.81%)</b>
<b>CAUSAS Y/O FACTORES ASOCIADOS</b>	<b>41(68,33)</b>
<b>HIDROCEFALIA</b>	<b>10(16.67)</b>
<b>S. DANDY WALKER</b>	<b>2(3,33)</b>
<b>CARDIOPATIA</b>	<b>4(6.67)</b>
<b>MENINGITIS</b>	<b>3(5.0)</b>
<b>PREMATUREZ</b>	<b>3(5.0)</b>
<b>PARALISIS CEREBRAL</b>	<b>14(23,33)</b>
<b>S. WEST</b>	<b>2(3,33)</b>
<b>DIAS PROMEDIO DE ESTANCIA EN UCI (SD)</b>	<b>21.52( 54.74)</b>
<b>Semiología de la crisis n(%)</b>	
<b>Tónico-Clónico</b>	<b>57(95.0)</b>
<b>Tónico</b>	<b>3(5.0)</b>
<b>PACIENTES CON MEDICAMENTOS EPILEPSIA n(%)</b>	<b>41(68,33)</b>
<b>ACIDO VALPROICO</b>	<b>29(48.33)</b>
<b>CARBAZEPINA</b>	<b>8(13.33)</b>
<b>LEVETIRACETAM</b>	<b>16(26.67)</b>
<b>STATUS CONVULSIVO n(%)</b>	
<b>SI</b>	<b>50(83.33)</b>
<b>NO</b>	<b>10(16.67)</b>
<b>TIEMPO DEL STATUS</b>	
<b>5-15 min</b>	<b>33(66.0)</b>
<b>15min-1 hora</b>	<b>12(24.0)</b>
<b>6-12 horas</b>	<b>3(6.0)</b>
<b>1-6 horas</b>	<b>1(2.0)</b>
<b>mayor de 12 horas</b>	<b>1(2.0)</b>

<b>SEMIOLOGIA DEL STATUS</b>		
<b>Estado epiléptico generalizado</b>	<b>epiléptico tónico-clónico</b>	<b>44(88.0)</b>
<b>Estado epiléptico tónico</b>		<b>4(8.0)</b>
<b>Estado epiléptico clónico</b>		<b>2(4.0)</b>
<b>MEDICAMENTO UTILIZADOS PARA LAS CRISIS</b>		
<b>MIDAZOLAM</b>		<b>59(98.33)</b>
<b>Otros</b>		<b>1(1.67)</b>
<b>ANTICONVULSIONANTE EN HOSPITALIZACION</b>		
<b>ACIDO VALPROICO</b>		<b>30(50.0)</b>
<b>FENITOINA</b>		<b>26(43.33)</b>
<b>LEVETIRACETAM</b>		<b>14(23.33)</b>
<b>CARBAMAZEPINA</b>		<b>3(5.0)</b>
<b>OTROS</b>		<b>3(5.0)</b>
<b>CONDICION FINAL</b>		
<b>VIVO</b>		<b>57(95.0)</b>
<b>MUERTO</b>		<b>3(5.0)</b>