

TRABAJO DE GRADO



INVESTIGADORES:

MÓNICA ANDREA ORTEGA SÁNCHEZ

MANUEL SEBASTIÁN VÁSQUEZ GARCÍA

RESIDENTES DE NEUROLOGÍA CLÍNICA – UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

ARIANA K VELANDIA MARTINEZ MD

LAURA PIÑEROS MD

TUTORES:

TUTOR METODOLÓGICO: PAOLA ANDREA ORTIZ SALAS – NEURÓLOGA CLÍNICA Y EPIDEMIÓLOGA
– UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

TUTOR TEMÁTICO: IVÁN AUGUSTO GAONA BARBOSA – NEURÓLOGO CLÍNICO (FUNDACIÓN
UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD) – EPILEPTÓLOGO (CLEVELAND CLINIC – EEUU)



Universidad del
Rosario

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización epidemiológica y factores relacionados con mal pronóstico en pacientes mayores de 18 años con estado epiléptico atendidos en el servicio de Neurología de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016 a 2018.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil

Tipo de investigación: Serie de casos

Investigador principal: Mónica Andrea Ortega Sánchez – Manuel Sebastián Vásquez García

Investigadores asociados: Laura Piñeros- Ariana Velandia

Asesor clínico o temático: Iván Gaona

Asesor metodológico: Paola Ortiz



“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

“Gracias a Dios por darme la oportunidad de formarme como Neuróloga, al amor de mi vida por vivir cada experiencia a mi lado como si fuera propia y por todos sus sacrificios. A mis padres, hermanos y sobrinos por hacer parte de este proceso y ser el motor de mi existencia. A mis instructores ahora colegas, por sus enseñanzas y a mis compañeros por hacer de este camino una etapa inolvidable, sobre todo a Sebastián por el trabajo en equipo de principio a fin”.

Mónica Ortega

“A mis pacientes, para quienes está dirigido este trabajo, para aliviar su dolor y mejorar sus vidas, a quienes otorgo mi esfuerzo académico y las horas de dedicación de este trabajo y de cada proyecto de mi vida médica. Agradezco a mis maravillosos padres, por ser mi base y por su incondicional apoyo en cada una de las fases de mi vida. A Karol, el amor de mi vida, por acompañarme en la cumbre de este sueño llamado Neurología, que hoy tengo la fortuna de vivir a su lado. A mis amigos de la residencia, ahora hermanos, y que fueron cruciales en este proceso, motivándome e inspirándome cada día en todas las esferas. A Mónica, mi amiga fiel, mi compañera de batalla y la hermana mayor que me regaló este camino”.

Sebastián Vásquez

Contenido

1. Introducción	9
2. Marco Teórico	11
3. Pregunta de investigación	12
4. Objetivos	13
4.1. <i>Objetivo general</i>	13
4.2. <i>Objetivos específicos</i>	13
5. Metodología	13
5.1. <i>Tipo y diseño de estudio: Observacional descriptivo, tipo serie de casos</i>	13
5.2. <i>Población</i>	13
5.3. <i>Tamaño de muestra</i>	13
5.4. <i>Criterios de selección</i>	14
5.5. <i>Variables</i>	14
5.6. <i>Hipótesis</i>	18
5.7. <i>Plan de análisis</i>	18
5.8. <i>Proceso de recolección de la información</i>	19
6. Aspectos éticos	19
7. Resultados	20
8. Discusión	26
9. Administración del proyecto	31
10. Referencias	32



Índice de tablas y Figuras

Figura 1. Escala STESS (traducido de ref 15).	12
Tabla 1. Definición de variables	15
Tabla 2. Plan de análisis	18
Tabla 3. Características generales de los pacientes.	20
Tabla 4. Características clínicas y paraclínicas del estado epiléptico.	22
Tabla 5. Complicaciones derivadas de estado epiléptico.	24
Tabla 6. Variables clínicas y paraclínicas en pacientes con complicaciones vs sin complicaciones.	25
Tabla 7. STESS favorable y desfavorable vs complicaciones derivadas de estado epiléptico.	26

Resumen

Antecedentes: El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica prevalente y con consecuencias tanto primarias a nivel de sistema nervioso central como secundarias desde el punto de vista sistémico, con importantes repercusiones en morbilidad y mortalidad. La identificación de factores de riesgo involucrados en su aparición y complicaciones es necesaria con el fin de mitigar el daño producido en cada una de sus fases.

Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos en pacientes mayores de 18 años con estado epiléptico atendidos en un hospital universitario de alta complejidad en Bogotá, Colombia, entre los años 2016-2018, describiendo sus características clínicas, paraclínicas, y el puntaje en la escala STESS (Status Epilepticus Severity Score). Los datos se analizaron empleando la herramienta SPSS (IBM Statistics). **Resultados:** Se obtuvo una muestra total de 83 pacientes para el análisis final. El 63.9% fueron hombres y la mediana de edad fue 59 años. El 85.5% de los pacientes presentaron EE convulsivo y en el 50.6% de los casos requirieron manejo en UCI. La etiología del EE fue indeterminada en el 38.6%, seguida de privación de medicación antiepiléptica (20.5%). En el 22.9% se presentaron complicaciones, relacionadas a estancia en UCI en 47,4% y por tratamiento farmacológico en el 26.3%. La mortalidad secundaria a EE fue del 5.3%, mientras que la mortalidad global se registró en un 16.9%. La media de estancia hospitalaria fue de 25 días en el grupo de pacientes con complicaciones vs 9 sin complicaciones. El puntaje STESS se encontró en rango no favorable (≥ 3) en el 44.5% y en 29.7% en el grupo de pacientes con complicaciones.

Conclusión: Las características demográficas, clínicas y paraclínicas, haciendo especial énfasis en las comorbilidades, los patrones electroencefalográficos y el puntaje en la escala STESS, podrían estar relacionados con la presencia de complicaciones y mortalidad en pacientes colombianos con estado epiléptico.

Palabras clave: *Estado epiléptico, mortalidad, pronóstico, EEG, epilepsia, estado epiléptico convulsivo (CSE), estado epiléptico no convulsivo (NCSE), escala STESS.*

Abstract

Background: Status epilepticus (SE) is a prevalent neurological emergency, with consequences both primary in the central nervous system and secondary from a systemic point of view, with important aftermaths in terms of morbidity and mortality. The detection of risk factors involved in its appearance, perpetuation and complications, is needed in order to mitigate the damage produced along each stage of SE.

Methodology: A descriptive observational case-series trial was conducted in patients over 18 years with status epilepticus treated in a high complexity university hospital in Bogotá, Colombia, between 2016-2018, describing clinical, paraclinical features and STESS (Status Epilepticus Severity Score) score. The data were analyzed using the SPSS platform (IBM Statistics).

Results: A total sample of 83 patients was obtained for the final analysis. 63.9% were men, and the median age was 59 years. 85.5% of the patients had convulsive SE and in 50.6% of the cases they required ICU management. The etiology of SE was undetermined in 38.6%, followed by antiepileptic drug deprivation (20.5%). In general, 22.9% had complications, 47.4% related to the ICU stay, followed by associated with pharmacological treatment (26.3%). Mortality secondary to SE was 5.3%, while overall mortality was recorded at 16.9%. The mean hospital stay was 25 days in the group of patients with complications vs. 9 days in those without. The STESS score was found in an unfavorable range (≥ 3) in 44.5% and 29.7% in the group of patients with complications.

Conclusions: Demographic, clinical, and paraclinical features, with focus on comorbidities, electroencephalographic patterns, and STESS score, could be related to the presence of complications and mortality in colombian patients with status epilepticus.

Key words: *Status epilepticus, mortality, prognosis, EEG, epilepsy, convulsive status epilepticus (CSE), nonconvulsive status epilepticus (NCSE), STESS scale.*

1. Introducción

Planteamiento del problema:

El estado epiléptico o *estatus epilepticus* representa una emergencia neurológica frecuente en los servicios de urgencias a nivel mundial. La incidencia anual global del estado epiléptico oscila alrededor de 40 casos/100000 por año en Estados Unidos (2), mientras que otros datos aislados muestran que para el subtipo más frecuente de estado epiléptico, el estado epiléptico convulsivo, se encuentran en los estudios datos reportados de incidencia de aproximadamente 7/100000 (1-3); la incidencia de esta patología muestra una distribución en "U", con una mayor incidencia relativa en población infantil menor de 1 año y a partir de allí un nuevo aumento hacia los 60 años de edad, sin embargo, es de anotar que en los últimos tiempos se reconoce un dramático aumento de la incidencia en población joven respecto a registros previamente documentados (2-4). A lo largo de la vida, hasta el 10% de los adultos y el 20% de los niños con epilepsia tendrán uno o más episodios de estado epiléptico (2). En cuanto a la mortalidad de esta condición, se ha reportado con anterioridad en la literatura entre un 4-40% dependiendo de la condición clínica global del paciente (3), teniendo en cuenta edad de presentación, contexto, etiología, entre otros (2-4).

Las consecuencias derivadas del estado epiléptico per se, independientemente de su subtipo y de factores individuales inherentes al paciente, pueden ser devastadoras, debutar tanto a corto como a mediano plazo, e incluyen a nivel sistémico (4) arritmias cardíacas, hipoxia e hipoventilación, fiebre y leucocitosis. A nivel específico pulmonar, se ha documentado el edema pulmonar neurogénico, la falla respiratoria (bien sea hipoxémica o hipercápnica), así como la neumonitis por aspiración, entre otros (4). Un factor adicional que también puede contribuir con la morbilidad a nivel multiorgánico es la lesión miocárdica directa (5) secundaria a una liberación masiva de catecolaminas en relación a una actividad epileptiforme persistente o lo suficientemente prolongada e intensa para generar estos daños a diferentes niveles (4).

En general, dentro del campo de investigación del estado epiléptico y de sus factores pronósticos, a nivel nacional y mundial, no hay evidencia concluyente a pesar de que a nivel mundial se ha intentado analizar mediante diferentes variables el efecto aditivo e individual que tiene cada una de ellas (1) (6); adicionalmente, la mayor parte de los estudios ha buscado un enfoque particular en tratamiento tanto a nivel extra como intrahospitalario, así como en el diagnóstico, haciendo énfasis en los monitoreos prolongados de la actividad eléctrica cerebral mediante videotelemedicina (7), así como en la aplicación de técnicas de imagen que varían desde la resonancia magnética cerebral con protocolo especial hasta el SPECT interictal (8), motivo por el cual es claro que en proporción a estos temas, y a pesar de su importancia, existe un vacío relativo de información sobre los factores que pueden predecir y asociarse a mal pronóstico en el paciente adulto que debuta con estado epiléptico.

Desde un punto de vista más fisiológico, y en relación a la definición actual de la enfermedad (1), se han evidenciado efectos deletéreos del estado epiléptico que empeoran y hasta pueden hacerse irreversibles después de los 30 minutos, particularmente para el caso del estado epiléptico convulsivo (3) (4), aunque un compromiso similar puede verse en pacientes con la forma no

convulsiva, lo cual es soportado por algunas series de estudios en las cuales aproximadamente del 10 al 50% de los pacientes que sobreviven a estos eventos persisten a largo plazo con déficit neurológico que compromete su funcionalidad y calidad de vida (7) (6). Adicional a ello, es importante mencionar que el estado epiléptico per se puede condicionar un fenómeno epileptogénico, dado que alrededor del 40% de los pacientes con un primer episodio desarrollan o progresan a diagnóstico formal de epilepsia según criterios diagnósticos (9) (10), comprendiendo un aumento del riesgo de hasta 4 veces respecto al que conferiría una crisis aislada única, lo cual de cierta manera podría representar un marcador que condicione un proceso de enfermedad más severo a largo plazo (9).

Los pacientes adultos que sobreviven a un primer episodio de estado epiléptico tienen ya de base un riesgo mayor de crisis a repetición y de debutar con un nuevo estado epiléptico (9), y hay datos en la literatura en los que la recurrencia del *status* se presenta en 1/3 de los pacientes con historia de un episodio previo; el género femenino y la ausencia de respuesta al manejo de primera línea fueron en estas publicaciones los factores de riesgo de recurrencia plenamente identificados (9). Por otra parte, la mayoría de estudios sobre las consecuencias desde el punto de vista cognitivo han encontrado morbilidad neuropsiquiátrica (11), aunque una gran mayoría de estudios pertenecen a población pediátrica y son de carácter retrospectivo. Sin embargo, es de anotar que en una publicación reciente fueron documentados dos casos en población adulta en los que la manifestación clínica del estado epiléptico fue un compromiso neuropsiquiátrico aislado (12), lo cual se encuentra a favor de que no solo se deben evaluar este tipo de condiciones desde los antecedentes del paciente, sino que es claro que en algunas ocasiones este puede ser su debut o forma de presentación de novo (12). No está tampoco establecido claramente si las comorbilidades o el estado epiléptico causa morbilidad de base, y los pacientes con patologías crónicas y progresivas tienden a tener un curso clínico menos favorable independientemente de presentar o no estado epiléptico (4).

Justificación:

En Colombia hasta la fecha no se tiene registro exacto y actual sobre la incidencia y prevalencia del estado epiléptico en población adulta, ni tampoco información sobre factores asociados a mal pronóstico y desenlace a pesar de que es claro que en nuestro medio esta patología comprende una gran proporción tanto de pacientes hospitalizados en piso y en unidades de cuidado intensivo a cargo de servicios de Neurología como en el servicio de urgencias, donde son valorados desde personal auxiliar de salud como por médicos generales y médicos especialistas tipo Emergenciólogos, Intensivistas e Internistas, entre otros. Es de gran utilidad realizar una caracterización epidemiológica en pacientes con esta patología y de esta manera identificar si existen factores que estén relacionados con estancia hospitalaria en unidad de cuidados intensivos, intubación orotraqueal, alteración del estado de conciencia y mortalidad, dado que conociendo nuestras propias estadísticas y casuística se pueden realizar intervenciones en diferentes aspectos que eventualmente son susceptibles a ser modificables, lo cual tendría impacto no solo en el sistema de salud, disminuyendo costos relacionados con la atención médica (estancia hospitalaria, requerimiento de hospitalización en unidad de cuidados intensivos), sino también, y lo más importante, impacto en la calidad de vida de pacientes que desarrollan estado epiléptico ya que

como se describió anteriormente las complicaciones relacionadas con dicha entidad pueden ser devastadoras con implicaciones importantes a corto y largo plazo. Por lo anterior, el objetivo principal es describir las principales características clínicas y demográficas, para de esta forma identificar si existen factores relacionados con mal pronóstico en pacientes con estado epiléptico atendidos en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá entre los años 2016 y 2017 con el fin de establecer, de manera global, políticas de prevención, tratamiento y mejoras en la atención integral de esta patología.

2. Marco Teórico

De acuerdo a la más reciente definición (1), el estado epiléptico se describe como una condición patológica que bien sea resulta de una falla de los mecanismos responsables de la terminación de una crisis convulsiva, o del inicio de otros distintos que llevan a una prolongación anormal de las crisis (después de un tiempo t_1); es un fenómeno que puede tener consecuencias a largo plazo (después de un tiempo t_2), entre las cuales se encuentran la muerte neuronal, lesión neuronal aislada, y alteraciones en la red neuronal dependiendo del tipo y duración de estos eventos (1). Se han dilucidado, con base en diversas investigaciones, cómo es el comportamiento de ese *continuum* de cambios mal adaptativos que contribuyen a la transición desde una crisis epiléptica única a un estado epiléptico, así como esa naturaleza propia para estabilizarse y mantenerse a través del tiempo, tales como la fosforilación de proteínas, el cierre y apertura de canales iónicos, liberación de neurotransmisores, tráfico de receptores, expresión de neuropéptidos, y finalmente cambios genéticos y epigenéticos a largo plazo (3), fenómenos que se traducen en desenlaces devastadores para los pacientes que padecen esta condición.

Debido a la problemática en salud que ha generado el estado epiléptico, sus consecuencias y también sus implicaciones desde el punto de vista económico (inversión en cuidados y estancia en UCI, medicamentos anticonvulsivantes, medidas de soporte, gastos inherentes a hospitalización, requerimiento de equipo especialista multidisciplinario) han venido surgiendo algunos estudios (13) (14) (15) que buscan establecer de manera general factores que de una u otra manera puedan predecir pronóstico en pacientes, tanto en relación con su presentación clínica, estancia en UCI, edad, hallazgos en el trazado electroencefalográfico, etiología, morbilidad y mortalidad a mediano plazo, así como tasa de respuesta a esquemas de tratamiento de primera, segunda y tercera línea de acuerdo a los requerimientos del paciente y al subtipo de estado epiléptico en términos de refractariedad (14) (13), motivo por el cual la evidencia ha virado en torno a la creación, validación externa, utilidad y reproducibilidad de escalas de evaluación susceptibles de ser aplicadas a la cabecera del paciente por parte del personal tratante estudios (13). A este nivel, el aspecto más actual y controversial en la evidencia clínica es la utilidad de escalas de evaluación, entre las cuales, las más destacadas comprenden el STESS (Status Epilepticus Severity Score) (figura 1) y EMSE (Epidemiology based Mortality score in Status Epilepticus). En una publicación reciente (15), se evaluaron y compararon estas dos escalas pronósticas en adición a la determinación de variables clínicas y demográficas, teniendo en cuenta como variables desenlaces la respuesta farmacológica y la morbimortalidad a 30 días, arrojando como conclusión que podría existir cierto grado de superioridad del EMSE vs STESS, sin embargo, ambas escalas mostraron una pobre precisión para predecir la respuesta a primera y segunda línea de tratamiento en estado epiléptico (15), además

que hasta la fecha no han sido validadas en nuestro país ni en otros del mundo, lo cual limita su aplicación generalizada para este contexto particular.

Respecto a la evidencia científica en Colombia es posible destacar dos publicaciones de las cuales se busca se extraer datos epidemiológicos que permitan establecer información demográfica útil para determinación de muestra poblacional, así como realizar estimaciones sobre proporciones de pacientes con epilepsia y estado epiléptico, teniendo en cuenta la información aportada por distintos análisis de algunas instituciones de la capital colombiana (16) junto con el de otra institución de alta complejidad ubicada en la ciudad de Bucaramanga, departamento de Santander (17), datos que se buscan emplear en el presente estudio, el cual a futuro constituirá de igual manera una fuente adicional de recopilación de datos demográficos de pacientes con estado epiléptico en Colombia.

	Condición	Puntos
Nivel de conciencia al ingreso a urgencias	Alerta o somnoliento	0
	Estupor o coma	1
Peor tipo de crisis epiléptica	Focal, focal on progresión bilateral, ausencias, miocloneas.	0
	Generalizada	1
	Estado epiléptico no convulsivo con coma	2
Edad	< 65 años	0
	>= 65 años	2
Historia previa de epilepsia	Si	0
	No o desconocido	1
Total	0-6	

Figura 1. Escala STESS (traducido de ref 15).

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y/o demográficas relacionadas con mal pronóstico en pacientes mayores de 18 años con estado epiléptico atendidos en el servicio de Neurología de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016 a 2018?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

- Caracterizar a los pacientes mayores de 18 años con estado epiléptico atendidos en el servicio de Neurología de la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016 a 2018.

4.2. Objetivos específicos

1. Evaluar las características clínicas y paraclínicas del estado epiléptico.
2. Describir las complicaciones derivadas del estado epiléptico (sistémicas tempranas, asociados a tratamiento farmacológico, relacionados a estancia en UCI, mortalidad por estado epiléptico, definido como muerte en los primeros 30 días de la atención) y compararlas con las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con estado epiléptico.
3. Calcular el puntaje en la escala STESS (Status Epilepticus Severity Score) y compararlo con la presencia o no de complicaciones derivadas de estado epiléptico.

5. Metodología

5.1. Tipo y diseño de estudio: Observacional descriptivo, tipo serie de casos

5.2. Población

- *Universo:* Pacientes con diagnóstico de epilepsia atendidos en la Fundación Cardioinfantil.
- *Población:* Pacientes con estado epiléptico atendidos en la Fundación Cardioinfantil
- *Muestra:* Pacientes con estado epiléptico atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016 a 2018.

5.3. Tamaño de muestra

- *Tamaño de muestra a conveniencia con base al cumplimiento de criterios de inclusión de pacientes entre los años 2016 a 2018 con diagnóstico de estado epiléptico. Según estadística del servicio, en un año se recibió 84 pacientes con este diagnóstico, por lo cual se estima que mínimo se reclute 60 pacientes anuales, teniendo en cuenta que en la literatura se tiene un estimado de 30% de complicaciones en estado epiléptico, el tamaño mínimo de muestra correspondería a 18 pacientes. Sin embargo, dado que 83 pacientes cumplieron con los criterios, se tomó este número para el respectivo análisis.*

5.4. Criterios de selección

5.4.1. Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años
- Diagnóstico de estado epiléptico definido por criterios ILAE 2015
- Atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016-2018 por el servicio de Neurología

5.4.2. Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas con estado epiléptico

5.5. Variables

5.5.1. Variables dependientes



- Estado epiléptico


5.5.2. Variables independientes


- Edad
- Género
- Días de estancia hospitalaria en total
- Comorbilidades
- Historia de epilepsia previa
- Tipo de estado epiléptico
- Subtipo de estado epiléptico (categorías de Eugene Trinka)
- Etiología de estado epiléptico
- Examen neurológico
- Duración estado epiléptico
- Hallazgos en estudios de monitorización electroencefalográfica: videotelemedría o electroencefalograma convencional
- Hallazgos en neuroimágenes (tomografía computarizada -TC- o resonancia magnética cerebral -RM-)
- Complicaciones derivadas de estado epiléptico
- Sistémicas tempranas (menor a 24 horas: Hipoxia, rabdomiólisis, anomalías de conducción cardíaca y adicionales disautonómicas)
- Asociados a tratamiento farmacológico: Hipotensión por benzodiazepinas, propofol o fenitoína, trombocitopenia e hiperamonemia asociados a ácido valproico.
- Relacionados a estancia en UCI: Traqueostomía, neumonía asociada o no a ventilación mecánica, infección de vías urinarias asociada a catéter.

- Mortalidad por estado epiléptico (definida como muerte en los primeros 30 días de la atención del estado epiléptico)
- Estancia hospitalaria en UCI: Sí o No
- Escala STESS (Status Epilepticus Severity Score): <3 favorable, > o igual a 3 desfavorable.

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición	Tipo y naturaleza de la variable	Operacionalización	Fuente de información	Análisis
Edad	Número de años del individuo	Cualitativa nominal	Años	Historia clínica	Medidas de tendencia central
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Cualitativa nominal	Masculino-Femenino	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Días de estancia hospitalaria 	Número de días de hospitalización total	Cuantitativa discreta de razón	Días	Historia clínica	Medidas de tendencia central
Requerimiento de UCI 	Requerimiento de estancia en UCI:	Cualitativa nominal	SI/NO	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Comorbilidades	Condiciones patológicas presentes en el mismo tiempo de la valoración del estado epiléptico	Cualitativa nominal	Infarto del miocardio Ataque cerebrovascular Diabetes Demencia Úlcera péptica Enfermedad de tejido conectivo Metástasis de neoplasia sólida Falla cardíaca Neoplasia sistémica Infección por virus de inmunodeficiencia adquirida Enfermedad pulmonar obstructiva crónica / Asma Hepatopatía Enfermedad renal Enfermedad vascular periférica	Historia clínica	Frecuencia absoluta

Variable	Definición	Tipo y naturaleza de la variable	Operacionalización	Fuente de información	Análisis
Historia de crisis epilépticas previas 	Antecedente de convulsiones previas con diferencia mayor a 24 horas de la crisis convulsiva actual	Cualitativa nominal	SI/NO	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Tipo de estado epiléptico	Descripción semiológica de tipo de estado epiléptico	Cualitativa nominal	Convulsivo/no convulsivo	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Subtipo de estado epiléptico	Descripción semiológica de tipo de estado epiléptico	Cualitativa nominal	Focal/ Focal con generalización secundaria Generalizado	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Duración de estado epiléptico 	Tiempo en minutos de duración de estado epiléptico	Cuantitativa ordinal de razón	Inminente (5-10 minutos) Establecido (10-30 minutos) Refractario (30-60 minutos) Súper-refractario (>1440 minutos)	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Etiología de estado epiléptico	Etiología desencadenante	Cualitativa nominal	No determinada Isquemia cerebral Lesión hipóxico-isquémica Privación de medicación Alcohol Anomalía vascular Infección sistémica Alteraciones metabólicas Múltiple Sangrado intracraneal Neuroinfección Neoplasia primaria de SNC Metástasis de neoplasia sólida Metástasis de neoplasia hematológica	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Examen neurológico	Hallazgos en examen neurológico	Cualitativa nominal	Con/Sin focalización	Historia clínica	Frecuencia absoluta
VideoEEG o EEG convencional	Hallazgos en VideoEEG o EEG convencional	Cualitativa nominal	Presencia/Ausencia de actividad epileptiforme	Historia clínica	Frecuencia absoluta

Variable		Definición	Tipo y naturaleza de la variable	Operacionalización	Fuente de información	Análisis
Hallazgos cerebral	TC	Hallazgos en TC cerebral de lesiones que se comporten como potencial sustrato epileptogénico	Cualitativa nominal	Gliosia focal Neoplasia primaria de SNC Malformación vascular Pérdida cortical generalizada Quiste Sangrado intracraneal Metástasis de neoplasia sólida Isquemia aguda	Historia clínica	Frecuencia absoluta
						
Hallazgos cerebral	RM	Hallazgos en resonancia magnética cerebral de lesiones que se comporten como potencial sustrato epileptogénico	Cualitativa nominal	Esclerosis mesial temporal unilateral Esclerosis mesial temporal bilateral Gliosis focal Neoplasia primaria de SNC Malformación vascular Displasia cortical Atrofia hipocampal unilateral Atrofia hipocampal bilateral Lesiones desmielinizantes Pérdida cortical generalizada Quiste Metástasis neoplasia sólida Isquemia aguda Sangrado intracraneal	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Complicaciones derivadas de estado epiléptico		Cualquier condición derivada de estado epiléptico	Cualitativa nominal	Sistémicas tempranas Asociados a tratamiento farmacológico Relacionados a estancia en UCI Mortalidad por estado epiléptico	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Egreso muerto		Mortalidad al momento del egreso	Cualitativa nominal	SI/NO	Historia clínica	Frecuencia absoluta
Causa de mortalidad		Muerte por patologías de base, adquiridas o secundarias a estado epiléptico	Cualitativa nominal	Enfermedad cardiovascular Enfermedad pulmonar Enfermedad metabólica Infecciones Otra (especificar) Estado epiléptico	Historia clínica	Frecuencia absoluta

Variable	Definición	Tipo y naturaleza de la variable	Operacionalización	Fuente de información	Análisis
STESS	Puntaje de severidad en estado epiléptico	Cuantitativa ordinal de razón	Puntaje de 0 a 6	Historia clínica	Medidas de tendencia central
Agrupación STESS	Severidad del estado epiléptico	Cualitativa nominal	< 3 Favorable o ≥ 3 no favorable	Historia clínica	Frecuencia absoluta

5.6. Hipótesis

5.7. Plan de análisis

Tabla 2. Plan de análisis

Objetivo	Variables	Medidas
Describir las características clínicas y demográficas de pacientes con epilepsia que presentan un estado epiléptico.	Sexo Edad Antecedente de epilepsia Comorbilidades Tratamiento de base Exámen neurológico	Variables de tipo cualitativo se utilizó distribuciones de frecuencia y distribuciones porcentuales. Variable de tipo cuantitativo (Edad) medidas de tendencia central mediana (P25-75).
Evaluar las características clínicas y paraclínicas del estado epiléptico	Tipo de estado epiléptico Subtipo de estado epiléptico (categorías de Eugene Trinka) Etiología de estado epiléptico Duración estado epiléptico Estudios de monitorización electroencefalográfica (Videotelemetría o electroencefalograma Hallazgos en neuroimágenes (TAC – IRM cerebral) requerimiento de UCI Días de estancia hospitalaria	Variables de tipo cualitativo se utilizó distribuciones de frecuencia y distribuciones porcentuales. Variable de tipo cuantitativo (Días de estancia hospitalaria) medidas de tendencia central media (Desviación estándar).
Determinar las complicaciones derivadas del estado epiléptico (requerimiento de hospitalización en unidad de cuidados intensivos) y su posible relación con las características clínicas y/o paraclínicas del esta	Sistémicas tempranas (menor a 24 horas) Asociados a tratamiento farmacológico Relacionados a estancia en UCI.	Variables de tipo cualitativo se utilizó distribuciones de frecuencia y distribuciones porcentuales.
Calcular el puntaje en la escala STESS de cada uno de los pacientes y evaluar su relación con la presencia	STESS de cada paciente Agrupación de STESS en < 3 y ≥ 3	Variables de tipo cuantitativo medidas de tendencia central en el caso de STESS de cada paciente media (Desviación estándar).

Objetivo	Variabes	Medidas
o no de complicaciones derivadas de estado epiléptico.		Variabes de tipo cualitativo se utilizó distribuciones de frecuencia y distribuciones porcentuales.

Para las variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central, en el caso de edad por no tener distribución normal, se utilizó con mediana y percentiles 25 y 75, para el puntaje de STESS de cada paciente y para días de estancia hospitalaria utilizó media y desviación estándar por tener distribución normal.

5.8. Proceso de recolección de la información

La estrategia para recolección de datos consiste en la revisión de la historia clínica de cada paciente, que la realizarán los dos investigadores principales, recolectando la información relacionada con cada una de las variables expuestas y registrando los datos obtenidos en una base de datos procesada en el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), con el fin de realizar posteriormente el análisis estadístico correspondiente.

6. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008. Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. La presente investigación es clasificada dentro de la categoría: **A. Investigación sin riesgo**. Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantuvo absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.




El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.


No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7. Resultados

Se obtuvo 119 registros de pacientes con diagnóstico de estado epiléptico clasificados según el sistema internacional CIE-10, de los cuales 35 no cumplieron con criterios de inclusión, y un paciente no contaba con los datos completos en historia clínica. Finalmente, 83 registros cumplieron con los criterios de selección. El 63.9% corresponden al género masculino con una mediana de edad de 59 años (P25-P75=34-77). 50.6% de los pacientes tenían diagnóstico previo de epilepsia, 85.5% presentaron estado epiléptico convulsivo, y 55.3% tenían comorbilidades conocidas, de las cuales la más frecuente fueron diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y ataque cerebrovascular (ACV) (Tabla 3).

Tabla 3. Características generales de los pacientes.

Variable	n=83 (%)
Edad, mediana (P25-P75)	59 (34-77)
Género	
 Masculino	30 (36.1)
 Femenino	53 (63.9)
Historia de epilepsia	
 Si	42 (50.6)

Variable	n=83 (%)
 No	41(49.4)
Tipo de estado epiléptico	
Convulsivo	71 (85.5)
No convulsivo	12 (14.5)
Comorbilidades	
ninguna-no conocida	37 (44.6)
Diabetes	13 (15.7)
Ataque cerebrovascular	8 (9.6)
EPOC/ASMA	5 (6)
Enfermedad renal	5 (6)
Demencia	4 (4.8)
Hepatopatía	3 (3.6)
Falla cardíaca	2 (2.4)
Enfermedad de tejido conectivo	2 (2.4)
Infarto del miocardio	2 (2.4)
Infección por VIH	1 (1.2)
Neoplasia sistémica	1 (1.2)
Examen neurológico	
Con focalización	21 (25.3)
Sin focalización	62 (74.7)

En cuanto a las características clínicas del estado epiléptico (EE), 38.6% fue clasificado como EE generalizado, y el requerimiento de ingreso a unidad de cuidado intensivo (UCI) fue del 50.6% (tabla 1). La etiología del EE fue no determinada en el 38.6% de los pacientes y en el 20.5% fue desencadenado por privación de medicación. En neuroimágenes, se realizó TC cerebral en el 91.4% y el hallazgos más frecuentes fue estudio normal (31.3%). Dado el 73.5% de los pacientes no contaron con estudio de RM cerebral, el análisis de los hallazgos no fue incluido para este tipo de neuroimagen (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas y paraclínicas del estado epiléptico.

Variable	n=83 (%)
Variabes clínicas	
Subtipo de estado epiléptico	
Generalizado	32 (38.6)
Focal	30 (36.1)
Focal con generalización secundaria	21 (25.3)
Duración de estatus en minutos	
Desconocido	1 (1.2)
5-10 (inminente)	31 (37.3)
10-30 (establecido)	24 (28.9)
30-60 (refractario)	15 (18.1)
>1440 (superrefractario)	12 (14.5)
Etiología de estado epiléptico	
No determinada	32 (38.6)
Privación de medicación	17 (20.5)
Infección sistémica	12 (14.5)
Alteraciones metabólicas	5 (6)
Lesión hipóxico-isquémica	4 (4.8)
Sangrado intracraneal	4 (4.8)
Isquemia cerebral	3 (3.6)
Otras	2 (2.4)
Metástasis neoplasia sólida	1 (1.2)
Metástasis de neoplasia hematológica	1 (1.2)
Alcohol	1 (1.2)
Anomalía vascular cerebral	1 (1.2)
Requerimiento de UCI	
Si	42 (50.6)

Variable	n=83 (%)
No	41 (49.4)
Variables paraclínicas	
Hallazgos en VideoEEG o EEG convencional	
No aplica/no tiene estudio	25 (30.1)
Anormal presencia de actividad epileptiforme	28 (33.7)
Normal ausencia de actividad epileptiforme	30 (36.1)
Hallazgos de TC cerebral	
Normal	26 (31.3)
Gliosis focal	19 (22.9)
Pérdida cortical generalizada	8 (9.6)
No tiene estudio	7 (8.4)
Múltiples hallazgos	7 (8.4)
Sangrado intracraneal	6 (7.2)
Malformación vascular	4 (4.8)
Neoplasia de SNC	2 (2.4)
Quiste	2 (2.4)
Metástasis de neoplasia sólida	1 (1.2)
Isquemia aguda	1 (1.2)

Se presentaron complicaciones en un 22.9% (n=19/83) de pacientes con estado epiléptico (tabla 3), siendo las más frecuentes las relacionadas con estancia en UCI (47.4% n=9; 2 pacientes requirieron traqueostomía, 3 pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica y 3 por aspiración y 1 infección urinaria asociada a catéter vesical). El 26.3% (n=5) de las complicaciones se relacionaron con el tratamiento farmacológico del EE (2 pacientes con trombocitopenia secundaria a ácido valproico y 3 con hipotensión por Midazolam), el 21% (n=4) presentó complicaciones sistémicas tempranas (1 rabdomiólisis, 1 edema pulmonar neurogénico y 2 con disautonomías), y solo el 5.3% (n=1) presentó mortalidad como complicación directa del estado epiléptico. La mortalidad global en estado epiléptico fue del 16.9% (n=14), de la cual 35.7% (n=5) se encontró asociada a enfermedad cardiovascular, 14.3% a infecciones sistémicas, entre otros (Tabla 5).

Tabla 5. Complicaciones derivadas de estado epiléptico.

Variable	n=83 (%)
Complicaciones	
Si	19 (22.9)
No	64 (77.1)
Complicaciones derivadas de estado epiléptico	
n= 19/83 (%)	
Sistémicas tempranas	4 (21)
Asociada a tratamiento farmacológico	5 (26.3)
Relacionadas con estancia en UCI	9 (47.4)
Mortalidad por estado epiléptico	1 (5.3)
Egreso muerto	
Si	14 (16.9)
No	69 (83.1)
Causa de mortalidad	
n 14/83	
Enfermedad cardiovascular	5 (35.7)
Infecciones	2 (14.3)
Otras (especificar)	6 (42.9)
Estado epiléptico	1 (7.1)

La mayoría de pacientes con complicaciones fueron mayores de 65 años, y en general el EE convulsivo fue el subtipo más frecuente, aunque destacándose una mayor proporción de EE no convulsivo y de EE refractario y superrefractario en pacientes con complicaciones (tabla 4). La presencia de actividad epileptiforme se documentó en un 63.2% (n=12/19) de los pacientes con complicaciones, y de esta muestra, en el 50% (n=6) se evidenció patrón de puntas, polipuntas u ondas agudas de distribución focal, 25% (n=3) descargas periódicas (1 LPD, 2 con GPD, de acuerdo a la nomenclatura ACNS) (25), 8.3% (n=1) actividad rítmica delta intermitente (RDA) focal, y en un 16.6% (n=2) de los pacientes se documentó encefalopatía moderada a severa. La media de estancia hospitalaria fue de 25 días en los pacientes con complicaciones (DE 23) vs 9 días en los que no presentaron complicaciones (DE 17) (Tabla 6).

Tabla 6. Variables clínicas y paraclínicas en pacientes con complicaciones vs sin complicaciones.

Variable clínica o paraclínica	Complicación de estado epiléptico	
	SI n=19 (%)	NO n=64 (%)
Edad en años		
≥ 65 años	10 (52.60)	26 (40.6)
< 65 años	9 (47.4)	38 (59.4)
Subtipo de estado epiléptico		
Convulsivo	14 (73.7)	57 (89.1)
No convulsivo	5 (26.3)	7 (10.9)
Duración de estado epiléptico		
Desconocido	1 (5.3)	0
5-10 (inminente)	1 (5.3)	30 (46.9)
10-30 (establecido)	4 (21.1)	20 (31.1)
30-60 (refractario)	7 (36.8)	8 (12.5)
>1440 (superrefractario)	6 (31.6)	6 (9.4)
Hallazgos en VideoEEG o EEG convencional		
Presencia de actividad epileptiforme	12 (63.2)	16 (41)
Ausencia de actividad epileptiforme	7 (36.8)	23 (59)
Días de estancia hospitalaria X⁻ (DE)	25 (23)	9 (17)

Por último, el puntaje STESS en general tuvo una media de 2.2 (DE 1.33), se encontró en rango favorable (<3) en el 55.4% (n=46) de los pacientes y desfavorable en 44.5% (n=37); para el primer grupo, se presentaron complicaciones por EE en un 17.3% y para el segundo en un 29.7% (Tabla 7).

Tabla 7. STESS favorable y desfavorable vs complicaciones derivadas de estado epiléptico.

Complicaciones derivadas de estado epiléptico	Agrupación STESS	
	<3 n=46 (%)	≥3 n=37 (%)
Sistémicas tempranas	2 (4.30)	2 (5.4)
Asociada a tratamiento farmacológico	0	5 (13.5)
Relacionadas con estancia en UCI	6 (13%)	3 (8.1)
Mortalidad por estado epiléptico	0	1 (2.7)
Ninguna/no conocida	38 (82.6)	26 (70.3)

8. Discusión

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica prevalente y con consecuencias tanto primarias a nivel de sistema nervioso central como secundarias desde el punto de vista sistémico, con importantes repercusiones en morbilidad y mortalidad (1) (15-20). La identificación de factores de riesgo involucrados en su aparición, perpetuación y complicaciones, es necesaria con el fin de mitigar el daño producido en cada una de sus fases, con el objetivo principal de lograr un tratamiento adecuado, integral, y oportuno, anticipándose a la presentación de complicaciones y modificando variables que puedan repercutir en la aparición de secuelas y se encuentren vinculadas a un mal pronóstico en estos pacientes (16, 20, 26).

En el presente estudio, describimos una serie de casos de pacientes colombianos con estado epiléptico atendidos en un hospital de alta complejidad, evaluando sus características clínicas, paraclínicas, la presencia y tipo de complicaciones inherentes tanto al estado epiléptico per se como al proceso de tratamiento desde el punto de vista farmacológico y global, con un énfasis particular en el contexto del manejo multimodal en unidad de cuidado intensivo y los puntajes en la escala STESS, aplicada ampliamente en la práctica clínica como herramienta pronóstica de mortalidad intrahospitalaria (13, 21-22) siendo en nuestro conocimiento el primer estudio realizado en nuestro país evaluando específicamente los componentes mencionados anteriormente. Identificamos que más de la mitad de los pacientes analizados tenían comorbilidades de base (principalmente a nivel cerebrovascular y metabólico), con un requerimiento de ingreso a UCI en un 50.6% (con una media de estancia hospitalaria de 25 días en los pacientes con complicaciones de EE), planteando como

primera medida, que posiblemente la presencia de comorbilidades sea uno de los factores determinantes tanto en la presentación del EE como en sus complicaciones (27, 29) y como segunda, reforzando la frecuencia e importancia del tratamiento en un entorno especializado para la atención de esta compleja y severa entidad, como es el caso de las unidades de cuidado intensivo (4,26). Desde el punto de vista etiológico, llama la atención que en gran parte de los casos no pudo determinarse etiología específica, y que en los restantes fueron frecuentes la privación de medicación y las infecciones sistémicas, datos concordantes con publicaciones previas en la literatura sobre esta patología (26-29) y que motivan la búsqueda exhaustiva de factores adicionales involucrados con su perpetuación. Desde el punto de vista paraclínico, de manera general, el 48.2% de todos los casos (y en el 63.2% en los pacientes con presencia de complicaciones) se documentó algún tipo de anormalidad en los estudios de videotelemedría o electroencefalograma convencional (EEG), y el patrón epileptiforme más frecuentemente encontrado en nuestra serie fue la presencia de puntas, ondas agudas y polipuntas con distribución focal, seguido de actividad periódica tipo LPD y GPD (el único paciente con mortalidad secundaria a EE presentó LPD en el monitoreo electroencefalográfico) y de RDA, datos que se encuentran relacionados directamente con lo documentado en otros estudios de EE, como en el caso de los realizados por Leitinger et al y Trinka et al (28), demostrando el papel del tipo de patrón y frecuencia de aparición de los mismos (especialmente de patrones periódicos y actividad rítmica delta intermitente) en el pronóstico de los pacientes tanto con CSE como con NCSE, destacándose la importancia de la instauración de un monitoreo temprano, tanto en la identificación de dichos patrones y adicionales (que de base pueden estar asociados a mal pronóstico y/o tasas de respuesta a tratamiento, entre otros factores) (27-30), como en el establecimiento de una correlación clínico-eléctrica, complementando el abordaje diagnóstico y terapéutico en los pacientes con EE. Aunque la mayoría presentaron EE convulsivo (CSE) como subtipo más frecuente, es de vital importancia mencionar que en el subgrupo de pacientes que presentaron una mayor proporción de complicaciones, el subtipo más frecuente fue el no convulsivo (NCSE), de nuevo soportando el papel crucial del monitoreo con EEG dado que solo es posible hacer diagnóstico de NCSE mediante este estudio, y la información conocida en materia de pronóstico relacionado directamente a este subtipo de EE (28-29)

Por otra parte, identificamos que en el 22.6% de los pacientes con EE se presentó algún tipo de complicación, con un mayor número de días de estancia hospitalaria global en este grupo específico, y en una gran proporción (47.4%) relacionadas con estancia en unidad de cuidado intensivo,

seguidas de las asociadas al tratamiento farmacológico del estado epiléptico, sistémicas desencadenadas por EE, y solamente en 1 caso documentamos mortalidad directa por EE. Sobre las complicaciones vinculadas al tratamiento farmacológico y los resultados obtenidos en nuestro estudio, puntualizamos en la trombocitopenia por ácido valproico (aunque su mecanismo fisiopatológico no se encuentre completamente dilucidado, se ha propuesto que puede ser secundario a un fenómeno de activación plaquetaria, agregación y consumo, así como por formación de autoanticuerpos y/o mielotoxicidad) (18) y la hipotensión inducida por midazolam (por vasodilatación y disminución de la resistencia vascular periférica) (19-20), ya que ambas medicaciones son empleadas con frecuencia en el tratamiento del EE, tanto por su disponibilidad como por la evidencia científica que respalda su uso (31), por lo que se hace necesaria la monitorización y tamización de estos efectos adversos mediante hemograma seriado (y pruebas de función hepática y anemia) para el ácido valproico, y revisión de las dosis totales, tiempo y velocidades de infusión para el caso Midazolam, sin dejar de lado el seguimiento paraclínico que requieren otro tipo de fármacos utilizados en las distintas fases del EE (por ejemplo síndrome de infusión de propofol, cardiomiopatía e íleo paralítico por barbitúricos, hipertensión y taquiarritmias por Ketamina, usados con frecuencia en el tratamiento del EE refractario y superrefractario (26). Asimismo, respecto a las complicaciones sistémicas tempranas, registramos rabdomiólisis, edema pulmonar neurogénico y disautonomías, las cuales, teniendo en cuenta que pueden presentarse hasta en las primeras 12-24 horas del EE, obligan a la implementación de una vigilancia cardiopulmonar multimodal y a la estimación de niveles de creatin fosfoquinasa (CPK) prácticamente de rutina en cada paciente, dado que el inicio de medidas como la suplencia de oxígeno, la nefroprotección y la administración de cristaloides de manera oportuna, permiten evitar desenlaces mórbidos a corto plazo, tales como la falla ventilatoria hipoxémica, la insuficiencia renal aguda y el colapso cardiovascular (4, 26).

La escala STESS fue diseñada con el fin de realizar una estimación aproximada del riesgo de mortalidad en pacientes con EE, tanto CSE como NCSE, e incluye variables clínicas y paraclínicas para un total de 6 puntos, clasificándose como “favorable” un puntaje menor a 3 puntos y “no favorable” mayor o igual a 3 puntos (13, 21-23). Tras aplicar esta escala en nuestra serie de pacientes, encontramos una distribución relativamente similar entre la proporción de casos con puntajes favorables vs no favorables, sin embargo con un porcentaje mayor (29.7% vs 17.3%) clasificados como “no favorable” en el grupo de pacientes que presentaron algún tipo de complicación

(incluyendo el paciente con mortalidad secundaria a EE). Una de las variables clínicas de la escala STESS, y que otorga un puntaje mayor (junto con la presencia de NCSE con coma), es la edad mayor a 65 años (13), lo cual se encuentra en concordancia a lo documentado en nuestro estudio, teniendo en cuenta que el 52.6% de los pacientes que presentaron complicaciones se encontraban en este rango de edad, destacándose la importancia de esta variable demográfica, no susceptible de ser modificada, como posible condicionante crucial del pronóstico en EE. De manera complementaria, resaltamos la repercusión de las comorbilidades de los pacientes en la mortalidad global, dado que la enfermedad cardiovascular, las infecciones sistémicas y las neoplasias, entre otras, fueron la causa directa de muerte en el 16.9% de los casos. En consecuencia, consideramos que este hallazgo es uno de los más relevantes del presente estudio, haciendo la salvedad de que tras analizar de manera independiente las variables contenidas en la escala STESS, y a pesar de que como se mencionó con anterioridad, la mayoría de pacientes con EE que presentaron complicaciones tuvieron puntajes ≥ 3 , la escala no abarca la presencia/ausencia de comorbilidades (ni tampoco contempla el tipo de patrón de EEG para cada paciente), lo cual nos obliga a plantear si es suficiente la implementación de esta escala para estimar el riesgo de mortalidad y de pobres desenlaces en estado epiléptico, a la luz del hecho de que por su facilidad en la consecución y aplicación, el STESS es la escala pronóstica de mortalidad más usada a nivel mundial (13, 23). Con base en el análisis detallado de los resultados de nuestra serie de pacientes, sugerimos que la evaluación del riesgo de complicaciones y la aproximación al pronóstico del EE debe incluir las comorbilidades del paciente, el tipo de patrón electroencefalográfico, e idealmente variables complementarias como los resultados de estudios paraclínicos y la etiología del estado epiléptico (en los casos en los que pueda determinarse con certeza), bien sea de manera independiente o a través de la implementación de escalas pronósticas adicionales (como el EMSE o el END-IT score) (21, 23, 30), que aunque requieran mayor tiempo y detalles para su aplicación, ofrecen la posibilidad de contar con la inclusión de algunas variables no contenidas en la escala STESS, además de permitir la estimación no solo de un pronóstico vital sino también funcional (30).

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. El hecho de ser un estudio retrospectivo de tipo serie de casos, no permite evaluar aspectos específicos como el riesgo atribuible de cada variable clínica y/o paraclínica, ni tampoco la asociación directa de cada una de ellas con la incidencia de complicaciones o mortalidad de los pacientes con estado epiléptico. Por otra parte, al tratarse de un estudio unicéntrico y exclusivamente con pacientes colombianos, no es posible la generalización

y/o aplicación de los resultados aquí presentados en otro tipo de poblaciones. El tamaño de la muestra fue limitado, por lo que en caso de haber contado con una mayor cantidad de pacientes, los resultados del análisis de las variables aquí presentadas pudieran haberse modificado. Finalmente, a pesar de que en el 91.4% de los pacientes se realizó una neuroimagen tipo TC cerebral, en su gran mayoría no se realizó estudio de RM cerebral, y en los casos en los que se llevó a cabo, desconocemos si en todos ellos se aplicaron protocolos de estudio para epilepsia (cortes finos de la región hipocampal en T1 y T2 ponderado, FLAIR sagital y coronal, secuencia IR, STIR y SWI) (24), lo cual permitiría documentar etiologías adicionales y/o hallazgos imagenológicos en EE (que han sido descritos previamente en la literatura (24, 26) y relacionarlos con la proporción de complicaciones y mortalidad en estos pacientes. Se requieren más estudios a futuro en población colombiana y latinoamericana en general que evalúen con detalle variables clínicas y paraclínicas adicionales a las aquí presentadas, de carácter multicéntrico, con un diseño prospectivo, e idealmente que analicen a fondo factores como el tipo de medicación utilizada (desde antiepilépticos hasta antibióticos, anestésicos, vasopresores/inotrópicos y antipsicóticos, ampliamente usados en el manejo de pacientes en UCI), los hallazgos neuroimagenológicos mediante técnica de resonancia magnética, un monitoreo electroencefalográfico prolongado (>24 horas) bajo la premisa coloquial de “entre más se busca, más se encuentra”, la presencia de comorbilidades adicionales, los métodos de tamización e identificación de complicaciones sistémicas secundarias tanto a EE como a su tratamiento y como el control de estas variables modifica la incidencia de complicaciones y mortalidad, así como la determinación del pronóstico funcional de los pacientes con EE tanto a corto como a largo plazo.

En conclusión, encontramos que características clínicas como la edad avanzada, la presencia de comorbilidades (principalmente a nivel cardiovascular), el estado epiléptico no convulsivo, convulsivo refractario, superrefractario y puntaje desfavorable en la escala STESS; además de variables paraclínicas como la presencia de actividad epileptiforme y los patrones electroencefalográficos focales rítmicos, se encuentran en mayor proporción en pacientes colombianos con estado epiléptico que presentan complicaciones y mortalidad secundarias, factores que podrían influir en el pronóstico de esta enfermedad y que deben abordarse integralmente a lo largo de todo el proceso de atención desde el servicio de urgencias hasta el manejo en la unidad de cuidado intensivo.

9. Administración del proyecto

a. Cronograma

Actividades	Abril 2017	May2017	Junio 2018	Sept 2018 a Sept 2019	Marzo a Julio 2020
Preparación de la muestra (revisión de historias clínicas)	✓	✓	✓		
Realización de protocolo	✓				
Presentación comité de ética			✓	✓	
Ajustes en definición de variables				✓	
Planteamiento de base de datos				✓	
Recopilación y análisis de la información				✓	
Presentación de trabajo de investigación					✓

b. Presupuesto

Por las características del estudio y por la metodología planeada no se requiere de presupuesto económico, ya que el estudio se basa en el recurso humano propiamente de los investigadores implicados en el proceso de éste.

10. Referencias

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. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol*. 2004;11(12):800–10.
3. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol* [Internet]. 2015;14(6):615–24. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00042-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00042-3)
4. Hocker S. Systemic complications of status epilepticus - An update. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015;49:83–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.024>
5. Manno EM, Pfeifer EA, Cascino GD, Noe KH, Wijdicks EFM. Cardiac pathology in status epilepticus. *Ann Neurol*. 2005;58(6):954–7.
6. Cooper AD, Britton JW, Rabinstein AA. Functional and cognitive outcome in prolonged refractory status epilepticus. *Arch Neurol* [Internet]. 2009;66(12):1505–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20008655>
7. Legriel S, Azoulay E, Resche-Rigon M, Lemiale V, Mourvillier B, Kouatchet A, et al. Functional outcome after convulsive status epilepticus. *Crit Care Med* [Internet]. 2010;38(12):2295–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20890201>
8. Donaire A, Carreno M, Gómez B, Fossas P, Bargalló N, Agudo R, et al. Cortical laminar necrosis related to prolonged focal status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2006;77(1):104–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2117425&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino GD, Hauser WA. Recurrence of afebrile status epilepticus in a population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 2007;69(1):73–8.
10. 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;
11. Adachi N, Kanemoto K, Muramatsu R, Kato M, Akanuma N, Ito M, et al. Intellectual prognosis of status epilepticus in adult epilepsy patients: Analysis with Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. *Epilepsia*. 2005;46(9):1502–9.
12. Mutis JA, Rodríguez JH, Nava-Mesa MO. Rapidly progressive cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms as the initial manifestation of status epilepticus. *Epilepsy Behav Case Reports* [Internet]. 2017;7:20–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221332321630055X>
13. Aukland P, Lando M, Vilholm O, Christiansen EB, Beier CP. Predictive value of the Status Epilepticus Severity Score (STESS) and its components for long-term survival. *BMC Neurol* [Internet]. 2016;16(1):213. Available from: <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-016-0730-0>

14. Santamarina E, González-Cuevas GM, Sanchez A, Gracia RM, Porta I, Toledo M, et al. Prognosis of status epilepticus in patients requiring intravenous anesthetic drugs (a single center experience). *Seizure* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1059131116303028>
15. Giovannini G, Monti G, Tondelli M, Marudi A, Valzania F, Leitinger M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure* [Internet]. 2017;46:31–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1059131116302102>
16. Palau Pérez M, Vélez Van Meerbeke A, Gutiérrez Álvarez A, Quintero P, Ortiz Salas P SF. Caracterización de pacientes adultos mayores con epilepsia en dos hospitales en Bogotá, Colombia. *Bogotá: Revista de Ciencias de la Salud*; 2010. 1-41 p.
17. Martínez A, Velandia A, Ortega M, Peña I, Pradilla O, Gómez R. Estatus epiléptico en FOSCAL, 2014-2015: Caracterización epidemiológica. *Revista Acta Neurológica Colombiana*. 2016; 32 (1 Supl 1). 17-18 p.
18. Nasreddine W, Beydoun A. Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia*. 2008 Mar;49(3):438-45.
19. Choi YF, Wong TW, Lau CC. Midazolam is more likely to cause hypotension than etomidate in emergency department rapid sequence intubation. *Emerg Med J*. 2004 Nov;21(6):700-2.
20. Fernández A, Lantigua H, Lesch C et col. High-dose midazolam infusion for refractory status epilepticus. *Neurology*. 2014 Jan 28; 82(4): 359–365.
21. Kang Su B, Wook Kim D, Ki Kim K et col. Prediction of mortality and functional outcome from status epilepticus and independent external validation of STESS and EMSE scores. *Crit Care*. 2016; 20: 25.
22. Sutter R, Kaplan PW, Ruegg S. Independent external validation of the status epilepticus severity score. *Crit Care Med*. 2013 Dec;41(12):e475-9.
23. Gao Q, Ou-Yang TP, Sun XL et col. Prediction of functional outcome in patients with convulsive status epilepticus: the END-IT score. *Crit Care*. 2016 Feb 25;20:46
24. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG, Urbach H. Proposal for a Magnetic Resonance Imaging Protocol for the Detection of Epileptogenic Lesions at Early Outpatient Stages. *Epilepsia*. 2013;54:1977–1987.
25. Hirsch LJ, Laroche SM, Gaspard N et col. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013;30: 1–27).
26. Hawkes M, Hocker S. Systemic Complications Following Status Epilepticus. *Current Neurology and Neuroscience Reports* (2018) 18:7.
27. Tiamkao S, Saybungkla P, Sirikarn P et col. Predictors of long-term mortality in status epilepticus. *Epilepsy & Behavior*. 84 (2018) 114–117.
28. Trinkka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy & Behavior*. 49 (2015) 203–222.

29. Atmaca MM, Bebek N, Baykan B. Predictors of outcomes and refractoriness in status epilepticus: A prospective study. *Epilepsy & Behavior*. 75 (2017) 158–164.
30. Zhang Yu, Cheng D, Xu Dm Tan G, Lui L. Clinical utility of EMSE and STESS in predicting hospital mortality for status epilepticus. *Seizure* 60 (2018) 23–28.
31. Silbergleit R, Lowenstein D, Durlaski V. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): A double-blind randomized clinical trial of the efficacy of IM midazolam versus IV lorazepam in the pre-hospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia*. 2011 Oct; 52(Suppl 8): 45–47.



Universidad del
Rosario