



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR
CITOMEGALOVIRUS”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autora: Sánchez Freire, Alejandra Monserrath

Tutor: Dr. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

Ambato-Ecuador

Noviembre 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS” de Alejandra Monserrath Sánchez Freire estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2015.

EL TUTOR

.....
Dr. Mg. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de éste trabajo de grado.

Ambato, Septiembre de 2015

LA AUTORA

.....
Sánchez Freire, Alejandra Monserrath

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este análisis de Caso Clínico o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este análisis de Caso Clínico, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Septiembre del 2015

LA AUTORA

.....
Sánchez Freire, Alejandra Monserrath

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de Caso Clínico sobre el tema: “ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS” de Alejandra Monserrath Sánchez Freire estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Noviembre del 2015

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

.....

1ER VOCAL

.....

2DO VOCAL

DEDICATORIA:

Dedico el presente trabajo y mi Carrera a Dios y a mi familia.

A Dios por darme fortaleza en los momentos más difíciles y sabiduría para continuar adelante y cumplir mis objetivos.

A mis padres por su amor, sacrificio y apoyo incondicional, a mi amado esposo por su compañía y comprensión. A mi hija el motor de mi vida.

Alejandra Monserrath Sánchez Freire

AGRADECIMIENTO:

A mis padres por jamás dejar de creer en mí a pesar de todo, por sus consejos y compañía, jamás terminaré de agradecerles lo que han hecho por mí.

A mi esposo e hija gracias por su amor y apoyo infinitos, por esperarme cada día en casa con una sonrisa.

A los Docentes universitarios por contribuir de la mejor manera en nuestra formación no solo con conocimientos científicos sino también con lecciones de vida, por su paciencia y el tiempo dedicado a la virtud de enseñar, de manera especial a mi docente y tutor, el Dr. Calos Vaca.

A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron para que este hermoso sueño se convirtiera en realidad.

A mis amigos y compañeros, con quienes supimos hacer un gran equipo de trabajo para sacar provecho de las largas noches de estudio y turno, gracias por todas las risas, llanto, y apoyo.

Alejandra Monserrath Sánchez Freire

Contenido

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA:	vi
AGRADECIMIENTO:	vii
RESUMEN.....	x
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. CITOMEGALOVIRUS.....	1
1.2. ENCEFALITIS.....	4
1.2.1. Epidemiología	5
1.2.2. Etiología	5
1.2.3. CLÍNICA	7
1.2.4. Diagnóstico	8
1.2.5. Tratamiento:	10
1.3. ESTADO DE MAL EPILÉPTICO EN PEDIATRÍA	12
1.3.1. Clasificación.....	12
1.3.2. Fisiopatología.....	14
1.3.3. Epidemiología	15
1.3.4. Etiología	16
1.3.5. Fisiopatología.....	17
1.3.6. Laboratorio ⁶	18
1.3.7. Estudios de imagen	18
1.3.8. Diagnóstico final	19
1.3.9. Tratamiento	19

1.3.10. Pronóstico.....	22
1.4. ESTATUS EPILÉPTICO REFRACTARIO	23
2. OBJETIVOS	27
3. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS: 28	
4. DESARROLLO	29
4.1. DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DETALLADA DEL CASO:	29
4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO.....	33
4.2.1. Factores de riesgo biológicos	33
4.2.2. Factores de riesgo sociales	34
4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD:.....	35
4.3.1. Oportunidad en la solicitud de la consulta:	35
4.3.2. Acceso a la atención médica:	35
4.3.3. Características de la atención:	36
4.3.4. Oportunidades en la remisión:	37
4.3.5. Trámites administrativos:.....	37
4.4. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS:.....	39
4.5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA .	41
5. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y PROACTIVA:	42
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
7. ANEXOS	47

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR
CITOMEGALOVIRUS”**

Autora: Sánchez Freire, Alejandra Monserrath

Tutor: Dr. Mg. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

Fecha: Septiembre del 2015

RESUMEN

El presente caso corresponde a un paciente masculino de 1 año 3 meses de edad, mestizo, nacido en Cantón Ventanas Provincia de Los Ríos y residente en Ambato desde hace 8 meses. Es producto de primera gestación, nace a las 40 semanas de gestación por parto eutócico, ingresado a sala de Neonatología por Neumonía por aspiración, permaneciendo hospitalizado por 5 días. Recibió seno materno exclusivo hasta los 6 meses. Desarrollo psicomotriz adecuado, antecedentes patológicos personales negativos, tía materna padece Epilepsia.

Paciente ingresa al servicio de Pediatría del HPDA transferido de Centro de Salud por presentar movimientos tónico-clónicos generalizados. Durante su hospitalización persisten sus crisis convulsivas tónico-clónicas acompañadas de estado post-ictal. Paciente entra en status epiléptico, por lo que se hace uso de varios esquemas anticonvulsivos a base de Diazepam, Fenobarbital, Difenhidantoína, requiriendo exceso de tiempo lograr una respuesta favorable, no es posible transferirlo a Hospital de Tercer Nivel.

Se realiza punción lumbar cuyo resultado de examen de líquido céfalo raquídeo es compatible con Meningitis Aséptica, se solicitan pruebas serológicas para

TORCH que reporta positividad para infección por Citomegalovirus, no es posible iniciar tratamiento específico por carencia de fármacos de elección.

Es dado de alta a los 41 días en condiciones aceptables, se prescribe medicación anticonvulsivante ambulatoria. A los 4 días post-alta es controlado por Consulta externa evidenciando mejoría en su sintomatología neurológica.

Se analiza el estado clínico, evolución, tratamiento, pronóstico, así como también los puntos críticos en la atención del paciente y se plantea lineamientos de mejora.

PALABRAS CLAVES: CITOMEGALOVIRUS, ENCEFALITIS_VIRAL, GANCICLOVIR, STATUS_EPILEPTICO.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICINE CAREER

**"STATUS EPILEPTICUS CAUSED BY CYTOMEGALOVIRUS
ENCEPHALITIS" CASE ANALYSIS**

Author: Sánchez Freire, Alejandra Monserrath

Tutor: Dr. Mg. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

Date: September 2015

SUMMARY:

This case corresponds to a male patient 1 year 3 months old, mestizo, born in Canton Ventanas Los Rios Province and resident in Ambato for 8 months. It is the product of first pregnancy, he was born at 40 weeks gestation by vaginal delivery, neonatal ward entered by aspiration pneumonia, remained hospitalized for five days. He received exclusive womb to 6 months. Adequate psychomotor development, negative personal medical history, maternal aunt suffers from epilepsy.

Patient enters the service of Pediatrics transferred HPDA Health Center by presenting tonic-clonic movements. During his hospitalization tonic-clonic seizure accompanied by post-ictal state persist. Patient goes into status epilepticus, making use of various schemes based anticonvulsant diazepam, phenobarbital, diphenylhydantoin, requiring too much time to achieve a favorable response is, you can not transfer to tertiary hospital.

Lumbar puncture is performed the result of examination of cerebrospinal fluid is compatible with Aseptic Meningitis, serological tests for TORCH reporting positive for CMV infection are requested, it is not possible to initiate specific treatment for lack of drugs of choice.

It is discharged 41 days in acceptable conditions, outpatient anticonvulsant medication is prescribed. At 4 days post-discharge is controlled by Outpatient showing improvement in their neurological symptoms.

clinical status, evolution, treatment, prognosis, as well as the critical points in patient care are analyzed and guidelines for improvement arises.

KEY WORDS: CYTOMEGALOVIRUS, ENCEFALITIS_VIRAL, GANCICLOVIR,STATUS_EPILEPTICUS.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CITOMEGALOVIRUS

El Citomegalovirus (CMV) es un virus de baja contagiosidad perteneciente a la familia de los Herpesvirus, junto con el virus de Epstein-Barr (VEB), virus herpes tipo 1 y 2 (VHS 1 y2) y virus varicela zóster (VVZ). La infección por CMV es muy frecuente pero cursa de modo asintomático la mayoría de las veces. Se puede producir tras el primer contacto con el virus (primoinfección) o como reactivación del virus latente (recurrencia).⁴

Las principales vías de transmisión son saliva, orina y fómites, lo que origina una transmisión horizontal en lugares con gran cantidad de individuos susceptibles. Los besos y el contacto con líquidos corporales infectados como orina o saliva, son la principal forma de transmisión en preescolares seronegativos y personal de guarderías y otros establecimientos donde existe contacto estrecho con niños.³

Necesita contacto directo para su transmisión y se destruye fácilmente con el calor, jabón, detergentes y desinfectantes.⁴

La infección en humanos es el resultado de la transgresión del balance que se mantiene entre el sistema inmune y la replicación viral en la que permanece el virus latente en leucocitos y otras células epiteliales del hospedero.³

Las cifras de seroprevalencia en la población general son variables en todo el mundo. Se desconoce la prevalencia en gestantes y en recién nacidos, así como el número de niños con secuelas atribuibles a la infección congénita. En España se estima que la prevalencia de la infección por CMV en mujeres de 15 a 24 años es del 60%, alcanzando el 95% en mayores de 36 años. La prevalencia de la infección en guarderías, particularmente en menores de 2 años es de 80% en estudios realizados en países desarrollados.⁴

El contagio se produce principalmente en la edad preescolar. Casi la mitad de los niños escolarizados en guarderías excretan CMV por orina y saliva durante al menos 2 años de vida.⁴

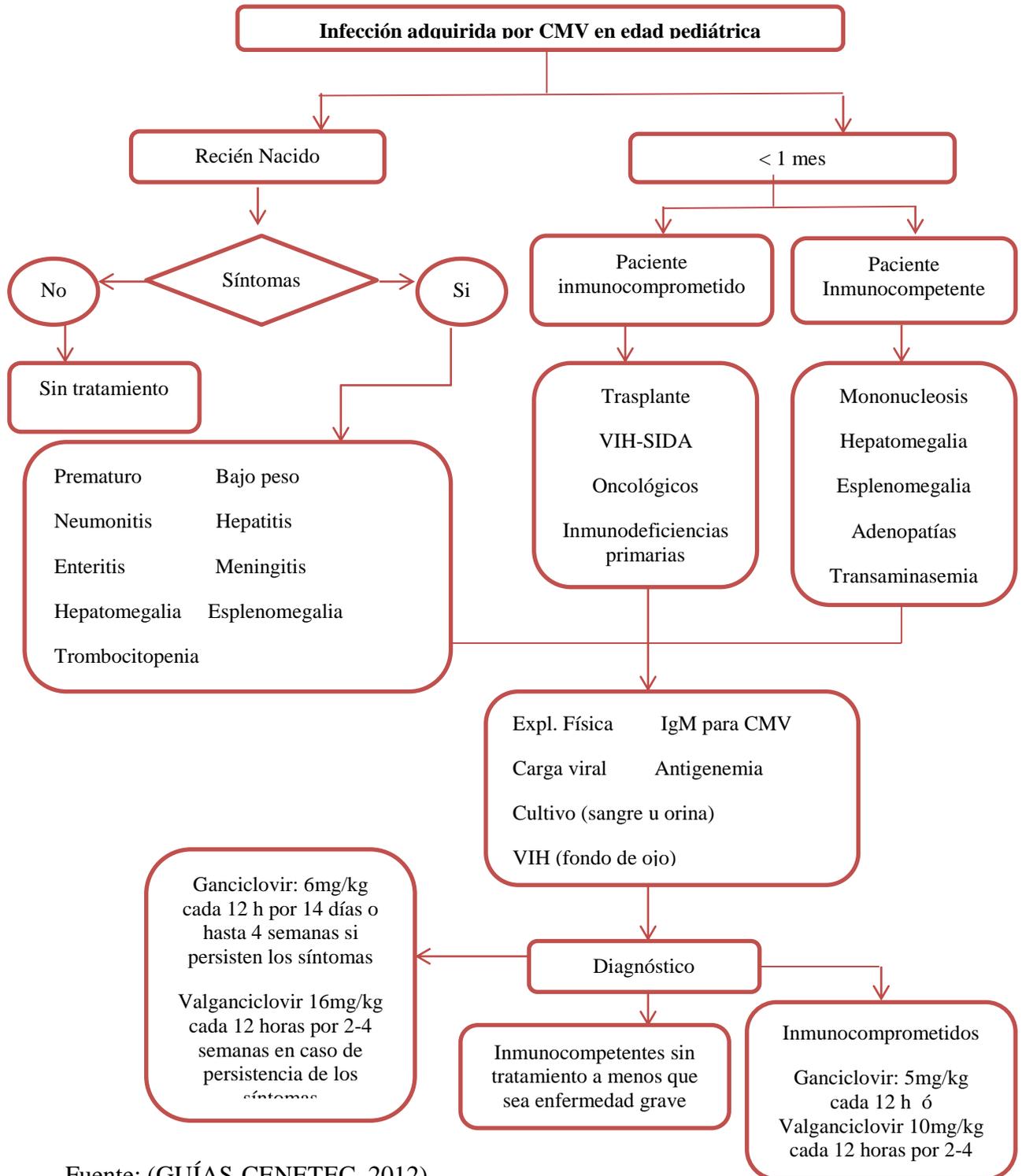
La infección primaria por CMV después de la etapa perinatal y en adultos jóvenes puede manifestarse como síndrome de mononucleosis con fiebre, linfadenopatía y linfocitosis relativa. Existe una serie de síntomas que se presentan como manifestaciones iniciales de la infección por CMV, incluso en pacientes previamente sanos, como por ejemplo, neumonía intersticial, hepatitis, síndrome de Guillan Barré, meningoencefalitis, miocarditis, anemia hemolítica, trombocitopenia y erupciones dérmicas, principalmente.⁴

La demostración de seroconversión es el método más confiable para el diagnóstico de la infección primaria, Si no es posible demostrar la seroconversión por IgM, se requiere realizar cultivo o Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) séricos. Se considera diagnóstico de infección por CMV cuando la PCR es positiva en sangre, saliva y líquido cefalorraquídeo (LCR). La PCR realizada mediante sangre seca en papel filtro obtenida de talón o pruebas metabólicas realizadas antes de las dos primeras semanas de vida, tiene una especificidad de 99-100% con una sensibilidad del 28-100%. La carga viral en orina (viruria), ha sido propuesta como marcador pronóstico del desarrollo de pérdida auditiva.³

La detección de anticuerpos IgG anti CMV, en el recién nacido o lactante durante los primeros 9 a 12 meses de vida, traducen transmisión transplacentaria. La determinación de anticuerpos IgM anti-CMV indica infección activa; su ausencia no descarta la infección, y su presencia no la confirma con seguridad, ya que la técnica puede tener falsos positivos o negativos.³

La sensibilidad de la antigenemia para identificar infección por CMV es de 81% (IC 95% 69.7-89.1). Con mayor número de células positivas en pacientes sintomáticos. Se recomienda la recuperación del virus en pacientes gravemente enfermos (con daño a órgano específico) mediante cultivo celular a partir de tejidos (biopsias gastrointestinales, tejido pulmonar) o lavado bronquioalveolar donde puede observarse el efecto citopático del virus.³

Algoritmo. Infección Adquirida por CMV



Fuente: (GUÍAS-CENETEC, 2012)

Se indican las pruebas diagnósticas a realizar y el tratamiento específico

La tinción con anticuerpos monoclonales puede acortar el tiempo diagnóstico de infección. En pacientes mayores de un año de edad la presencia de IgM anti-CMV más un cuadro clínico de Síndrome de Mononucleosis es diagnóstico, así como un incremento en la cantidad de IgG anti-CMV en dos muestras con una diferencia de dos semanas entre ellas.³

1.2. ENCEFALITIS

La encefalitis es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a una evidencia clínica de una disfunción neurológica, debido a múltiples agentes etiológicos, fundamentalmente virus. La contigüidad de las estructuras del SNC, hace que se presenten cuadros mixtos, de modo que la infección suele afectar al cerebro y a estructuras próximas al mismo como meninges (meningoencefalitis), pudiendo en otros casos afectar exclusivamente al cerebro (encefalitis) o a la médula espinal (mielitis o encefalomielitis).⁹

La encefalitis es una enfermedad poco frecuente y con gran variabilidad clínica (desde un proceso moderado y autolimitado en el tiempo hasta una enfermedad devastadora que produzca coma y muerte).¹⁵

Aunque no se dispone de un tratamiento etiológico para la mayoría de casos de encefalitis víricas, la identificación del agente causal puede ser importante a efectos de pronóstico, posibles medidas profilácticas, información a los familiares e intervenciones de salud pública. Conocer la posible evolución neurológica de cada etiología puede ayudar a mejorar los cuidados de estos pacientes y la información a las familias. Aunque la mayoría de las encefalitis presenta una alteración del nivel de conciencia, sólo el 10-25% desarrolla algún grado de coma.¹⁵

La encefalitis es la causa neurológica más frecuente de estado epiléptico, y cuando éste evoluciona a un estado refractario, se asocia a una mayor mortalidad y morbilidad. Las alteraciones cognitivas (desorientación, alucinaciones, confusión, afasia o agitación) se presentan en todos los pacientes salvo en los casos producidos por gripe A, VHH6 (ambos casos aislados) y CMV.¹⁵

1.2.1. Epidemiología

La incidencia de encefalitis en la población general es de 0,3-0,5/100.000. En la infancia la incidencia es más alta, unos 5-10 casos/100.000 niños, alcanzando en el primer año de vida hasta 17 casos 100.000 niños. Actualmente la incidencia ha disminuido debido a la vacunación infantil sistemática frente a sarampión, rubéola, parotiditis y polio, así como frente a otras infecciones como la producida por el virus varicela zoster (VVZ) y el de la gripe. El mejor control sanitario y medioambiental de los vectores transmisores de organismos etiológicos implicados en esta enfermedad y el de otras infecciones como la producida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), también ha hecho disminuir su incidencia.⁹

La mortalidad de las encefalitis víricas alcanza hasta un 7%, aunque se sospecha que está infraestimada. En los casos que no causa mortalidad, la encefalitis presenta con frecuencia secuelas físicas, cognitivas, emocionales, de comportamiento o de habilidades sociales. La tasa de morbilidad en algunos estudios llega al 60%.¹⁵

1.2.2. Etiología

Se identifica un agente infeccioso entre el 15 y el 69% de los casos de encefalitis infantiles, pudiéndose orientar la etiología según la edad del paciente. Después del periodo neonatal la etiología más frecuente es la infección por enterovirus como echovirus, y coxackie B5. Estas encefalitis son de evolución benigna, si bien, en algunos casos pueden tener mayor morbimortalidad, como ocurre con el serotipo 71. Otras etiologías son la infección por el grupo de los herpes virus, sobre todo los alfa virus herpes simple (VHS) y virus varicela zóster (VVZ), y en menor frecuencia, otros herpes virus como VHH6, VHH8, y virus de Epstein Barr.⁹

En la tabla 1 se señalan otras causas de encefalitis.

Tabla 1. Causas de encefalitis en recién nacidos y niños

Causas de encefalitis o encefalopatías en RN	Frecuencia	Causas de encefalitis en > 1 mes	Frecuencia
Infecciones Agudas		Infecciones virus	
VHS	++	Enterovirus	+++
Enterovirus	+++	Virus transmitidos por artrópodos	+
Adenovirus	+	VHS	++
Streptococcus grupo B	+	VEB	+
Listeria Monocytogenes	+	Adenovirus	+
Citrobacter spp	+	VIH	+
Infecciones Congénitas		Infecciones por bacterias	
Virus de la coriomeningitis linfocitaria	++	Mycoplasma pneumoniae	+
Cytomegalovirus	++	Borrelia burgorferi	+
Rubeola	+	Bartonella henselae	+
Toxoplasma	++	Rickettsia rickettsii	+
Sífilis	+		
Enfermedades Metabólicas	+		
Acidemia propiónica			
Acidemia metilmalónica			
Enf. Orina del jarabe de arce			
Alteraciones ciclo de la urea			
Alteraciones SNC primarias			
Estatus epiléptico no convulsivo	+		
Isquemia	+		
Hemorragia	+		
Encefalopatía Neonatal	++		

Fuente: (Navarro Gómez, S/a)

Etiología de la encefalitis de acuerdo a edad y frecuencia, CMV causa encefalitis principalmente en neonatos.

Microorganismos implicados con menos frecuencia en la etiología son otros virus como el de la parotiditis epidémica, rubéola, VRS, parainfluenza, influenza, adenovirus, hepatitis A y B, VIH y rabia. Debido a la falta de erradicación de la infección por el virus del sarampión, éste sigue siendo la causa más importante en todo el mundo de encefalitis postinfecciosa y afecta a 1/1.000 casos de sarampión. La encefalitis puede producirse también por bacterias como Bartonella o Mycoplasma. Otros microorganismos que pueden producir encefalitis son treponemas, Leptospira, Brucella, tuberculosis, Listeria, Rickettsia. Ocasionalmente la encefalitis puede ser una forma de presentación de infecciones como cryptococosis, histoplasmosis, blastomycosis o coccidioidomycosis. En los niños procedentes del trópico deberían tenerse también en cuenta Plasmodium, Tripanosoma, etc.⁹

1.2.3. CLÍNICA

La clínica que es la base del diagnóstico, consiste en una alteración de la función cerebral, manifestándose como alteraciones del comportamiento u otros síntomas neurológicos como déficits motores (ataxia y otras alteraciones del movimiento), alteración de pares craneales, parestesias, convulsiones, así como alteración del nivel de conciencia, siendo éste el síntoma capital, con somnolencia o letargia que, en casos graves, progresa a coma y muerte.⁹

En la encefalitis infecciosa la fiebre es un síntoma que permite diferenciarla de otras causas que producen encefalopatía que pueden cursar de forma similar. Actualmente se están considerando formas de presentaciones subaguda cuyas manifestaciones clínicas son atípicas o incompletas, con ausencia de fiebre en los primeros días, o manifestándose con síndrome meníngeo, letargia o alteración leve del comportamiento como únicos signos de presentación inicial. Es importante reconocer estas formas a tiempo para instaurar un tratamiento precoz y, con ello, mejorar el pronóstico de la enfermedad. La encefalitis postinfecciosa se caracteriza porque una semana después de un cuadro febril con infección respiratoria, una enfermedad exantemática en remisión, o una vacunación reciente, se presenta la afectación neurológica de forma aguda. La sintomatología

es de instauración más brusca que en la encefalitis aguda. Lo más característico y persistente en estas formas son las convulsiones.⁹

Tabla 2. Manifestaciones clínicas según la etiología

	Desconocida (n=51)	VHS (n=10)	Enterovirus (n=6)	VEB (n=4)	CMV (n=3)	Rotavirus (n=1)	VHH 6 (n=1)	Metaneuromovirus (n=1)	Influenza B (n=1)	Gripe A (n=1)
Disminución de la conciencia	46 (90.2%)	6 (60%)	5 (83.3%)	3(75%)	3 (100%)	1	1	1	1	1
Estupor	9 (19,6%)	2 (33.3%)	0	0	1 (33.3%)	-	1	-	-	-
Coma	6 (13%)	1 (16.7%)	0	1 (33.3%)	0	-	-	-	-	1
Glasgow al ingreso	12+/-3.2	14+/-5	14+/-0.7	11.5+/-2.8	11+/-2.8	11	-	11	15	3
Glasgow a las 24 horas	15+/-3.4	12.5+/-4.6	15+/-0	14.5+/-5.8	13 +/-2.8	12	-	13	15	3
Glasgow a las 48 horas	15+/-2.7	14+/-4.4	15+/-0	15+/-1.7	14 +/-1.4	13	-	14	15	13
Fiebre	40 (78.4%)	10 (100%)	4 (66.7%)	3 (75%)	3 (100%)	1	-	1	1	1
Cefalea	15 (29.4%)	1 (10%)	0	3 (75%)	1 (33.3%)	-	-	1	1	-
Vómitos	22 (43.1%)	2 (20%)	2 (33.3%)	2(50%)	3 (100%)	1	-	1	-	1
Convulsiones	34 (66.6%)	7 (70%)	2 (33.4%)	3 (75%)	3 (100%)	1	1	1	-	1
Desorientación	13 (25%)	3 (30%)	1 (16.7%)	1 (25%)	0	-	-	1	-	-
Alucinaciones	2 (3.8%)	0	0	1 (25%)	0	-	-	-	-	-
Confusión	11 (21.2%)	2 (20%)	1 (16.7%)	1 (25%)	0	-	-	1	1	-
Agitación	16 (30.8%)	0	2 (33.3%)	0	0	1	-	-	1	-
Afasia	7 (13.7%)	3 (30%)	0	0	0	1	-	-	-	-
Ataxia	9 (7.6%)	1 (10%)	0	1 (25%)	0	-	-	-	-	-
Rash	1 (2%)	0	0	0	0	-	-	-	1	-
Signos meníngeos	4 (7.8%)	1 (10%)	0	0	2 (66.7%)	-	-	1	-	-
Duración clínica	24+/- 38.7h	96+/- 46,5h	24 +/- 22.1h	5+/- 12.2h	96 +/- 36.6h	-	6	48	-	24

CMV =Citomegalovirus, VEB= virus de Epstein-Bar, VHH6= virus herpes humano tipo 6, VHS=virus herpes simple

Tomado de (Flores-González, 2015)

Se puede observar que las manifestaciones clínicas de la encefalitis causada por CMV son disminución del nivel de conciencia, fiebre, vómitos y convulsiones.

1.2.4. Diagnóstico

Se debe tener un alto índice de sospecha, siendo la clínica la base para hacer el diagnóstico para reconocer precozmente y tratar aquellos casos que lo precisen.

Fuera del periodo neonatal, en niños mayores la sintomatología suele ser más específica de la enfermedad. En la historia clínica debe recogerse la presencia de fiebre y la forma de instauración y progresión del cuadro clínico, así como antecedentes de vacunación reciente, enfermedades exantemáticas en los días previos, infección respiratoria aguda, etc.⁹

Deben buscarse antecedentes epidemiológicos, época del año, picaduras de insectos o garrapatas, procedencia o viajes recientes a zonas endémicas de encefalitis. En la exploración física se buscarán signos de inflamación parotídea, lesiones cutáneas (eritema crónico migrans, petequias) lesiones de picaduras, hepatoesplenomegalia, faringitis, poliadenopatías, sintomatología respiratoria, etc. La exploración neurológica debe ser exhaustiva, valorando estado de conciencia (escala de Glasgow) alteraciones motoras o sensitivas y de los pares craneales, movimientos anormales, debiéndose realizar reevaluaciones periódicas.⁹

En las exploraciones complementarias se hará estudio del LCR, cuyo grado de alteración no se correlaciona con la gravedad del cuadro. Suele existir leucocitosis en cifras bajas de predominio linfocítico (< 200 células/ml), la glucorraquia suele ser normal y la proteinorraquia normal o discretamente elevada. Las técnicas de PCR en LCR son las técnicas de elección para realizar el diagnóstico etiológico de la encefalitis, teniendo una alta sensibilidad (> 95%) y especificidad (100%)(25,26), pudiéndose amplificar el genoma de enterovirus, virus del grupo herpes (HSV1, HSV2, CMV, HHV6, HHV7, EBV) y algunos arbovirus, así como otros microorganismos como Bartonella, Mycoplasma, VIH. La PCR asimismo se puede utilizar como control seriado para monitorizar el tratamiento.⁹

El cultivo de virus puede ser de utilidad, aunque tiene poca sensibilidad en el caso de encefalitis por herpes simple en niños mayores de 6 meses y en adultos.⁹ Otros métodos diagnósticos se indican en la tabla 4.

Tabla 4. Métodos diagnósticos de la infección del SNC por el CMV

Método	Muestras en las que se aplica	Comentarios
Cultivo celular	Sangre, tejido, orina, LBA, LCR	Demasiado lento (1-3 semanas), poco sensible

Shell-vial	Sangre, tejido, orina, LBA, LCR	Rápido (1-2días)
Antigenemia	Sangre, LCR	Rápido (horas), más sensible que el Shell-vial y menos que PCR, técnica cuantitativa
PCR	Sangre, tejido, orina, LBA, LCR	Detecta DNA o mRNA viral, muy sensible pero no indicativa de infección sintomática, permite cuantificar, falta de estandarización
tDNA	Sangre, LCR	Menos sensible que la PCR, muy reproducible
NASBA	Sangre, LCR	Detecta RNA viral, muy sensible y específica de enfermedad activa

Fuente: (Folgueira, 2013)

Señala el método diagnóstico y el tipo de muestra a ser enviada para el mismo.

La RM es la prueba de imagen de elección para el estudio de infecciones del SNC. Detecta antes que la tomografía axial computarizada (TC), los cambios en el parénquima cerebral y define con mayor exactitud la extensión. Puede detectar precozmente lesiones desmielinizantes, lo que permite diferenciar una lesión aguda de una encefalitis postinfecciosa.⁹

El TC es útil para realizar diagnóstico diferencial con otros procesos intracraneales (abscesos, tumores intracraneales). El EEG suele manifestar alteraciones con descargas localizadas o difusas sobre un ritmo de base lento, que suelen preceder a las lesiones que aparecen en RM y el TC. Tiene una sensibilidad del 65-100%. El estudio serológico en la fase aguda de la enfermedad y en la de convalecencia no ayudan en el diagnóstico agudo, pero es útil para el diagnóstico retrospectivo y estudios epidemiológicos.⁹

1.2.5. Tratamiento:

La terapia antiviral está indicada, en lactantes menores de 6 meses sin hipoacusia, o con hipoacusia leve a moderada para intentar preservar la función auditiva. El uso de la PCR cuantitativa (carga viral) es útil para monitorizar el curso de la infección en respuesta al tratamiento antiviral. El tratamiento antiviral de niños diagnosticados con infección congénita fuera del periodo neonatal debe ser

individualizado, tomando en cuenta la carga viral, y con la finalidad de preservar la función auditiva.³

Tabla 3. Medidas preventivas para adquirir infección por CMV

MEDIDAS PREVENTIVAS PARA ADQUIRIR INFECCIÓN POR CMV				
	INFECCIÓN CONGÉNITA	INFECCIÓN NEONATAL	INFECCIÓN POSTNATAL	EMBARAZADAS
SUSPENDER SENO MATERNO	NO	Sólo en prematuros de bajo peso sin infección	X	X
HERVIR O CONGELAR LECHE MATERNA	No	Individualizar según factores de riesgo y recursos de las unidades	X	X
PRECAUCIONES DE CONTACTO Y ESTANDAR	SI	SI	SI	SI Evitar contacto con fluidos corporales
LAVADO DE MANOS CON JABÓN O SOLUCIÓN CON ALCOHOL	SI	SI	SI	SI
VACUNA	NO	NO	NO	NO
PROFILAXIS	NO	NO	NO	IG-CMV

Tomado de (GUÍAS-CENETEC, 2012)

En el cuadro anterior se indican medidas preventivas para la infección por CMV, en el caso de la infección postnatal son medidas adecuadas evitar contacto con personas infectadas y el lavado de manos.

El fármaco de elección es el Ganciclovir a una dosis de 12 mg/Kg/día, intravenoso, dividido en dos dosis durante 6 semanas. No se recomienda el Ganciclovir oral debido a su pobre biodisponibilidad oral y se requieren dosis elevadas para obtener niveles adecuados. Los lactantes entre uno y seis meses sintomáticos con afectación del SNC, diagnosticados en forma retrospectiva, deben recibir tratamiento con Ganciclovir. La duración del tratamiento antiviral, en lactantes menores de 6 meses es de un mínimo 6 semanas y un máximo de 6 meses, para preservar la función auditiva.³

1.3. ESTADO DE MAL EPILÉPTICO EN PEDIATRÍA

Estado epiléptico (SE) ó “status epiléptico” puede considerarse como la más severa y la forma extrema de un ataque epiléptico. Es uno de las más comunes emergencias neurológicas, con una incidencia de hasta un 61 por 100.000 por año y una mortalidad estimada del 20%.¹⁷

El estado de mal epiléptico (EME) se define como aquella crisis epiléptica que dura más de 30 minutos y esto representa una verdadera urgencia neurológica. Las crisis pueden ser continuas o bien intermitentes, sin una recuperación total de la conciencia entre una crisis y otra. La Epilepsy Foundation of America lo define como aquel estado de crisis epilépticas generalizadas (EMEG) persistentes por más de 30 minutos, o bien crisis repetitivas sin recuperación del alerta entre cada crisis. Actualmente se han experimentado modificaciones debido a los descubrimientos fisiopatológicos recientes, por lo que hay tendencia a disminuir el tiempo necesario para intervenir y se sugiere que cuando una crisis dura más de 5 minutos ya es un EMEG, debido a que ocasiona daño neuronal y es poco probable que la crisis sea auto controlable después de este tiempo¹. A la presencia de más de 3 crisis con recuperación de la conciencia en 30 minutos, se le denomina estado de mal subintrante, que en general se debe tratar como EME. Si un tratamiento es inapropiado o tardío, el EME puede causar daño neurológico permanente o incluso la muerte, por eso cualquier paciente que presente crisis convulsivas en urgencias se deberá tomar como un EME.⁶

1.3.1. Clasificación

Se ha dividido de diferentes maneras, de acuerdo a las manifestaciones clínicas, al tipo de crisis, a la edad y a la etiología.⁶

Clasificación de acuerdo a las manifestaciones clínicas:

Estado de mal epiléptico convulsivo⁶

- Cuando se presentan crisis generalizadas, ya sean tónicas, clónicas o tónico clónicas. Se incluyen las crisis focales motoras, simples o complejas, que duren más de 5 minutos sin recuperación.

- Al presentarse dos o más crisis tónicas, clónicas o tónico clónicas, sin recuperación del estado de conciencia entre ellas.
- La presencia de crisis mioclónicas cuando son en frecuencia y número suficientes para establecer una situación que comprometa el estado funcional neuronal.
- Cuando el paciente presenta crisis con manifestaciones clínicas poco notorias que se prolongan en el tiempo sin recuperación.
- Sí presenta alteraciones de la conciencia por un tiempo prolongado y que se demuestra que hay actividad electroencefalográfica anormal de tipo paroxístico.
- Estado de mal sutil, es cuando las manifestaciones clínicas no se notan; se refiere a una actividad eléctrica prolongada, que se asocia a movimientos focales fragmentarios o en ausencia de ellos. Se puede presentar en el recién nacido sin crisis clínicas y solo actividad eléctrica paroxística prolongada.

Estado de mal epiléptico parcial simple⁶

- Cuando las crisis se asocian a lesiones focales
- Pueden ser de tipo tónico o bien clónico
- Cuando son prolongadas, en ocasiones se las denomina epilepsia parcial continua, sin alteraciones del estado de conciencia.
- Algunos casos no necesariamente están relacionados con lesión focal cerebral, puede ser difusa, dar un EME de inicio parcial secundariamente generalizado.

Estado de mal epiléptico de ausencias⁶

- Pueden durar horas e incluso días; si son mayores de 30 minutos se deberán manejar como EME.
- Los casos de este tipo de EME no se han relacionado con lesión cerebral posterior.

- La alteración de la conciencia puede no ser importante y algunas veces presentan conductas automáticas, mioclonías palpebrales y son capaces de realizar actividades de la vida diaria. Como peinarse, jugar videojuegos e ir a la escuela.

- Los cambios desaparecen al iniciar manejo con un fármaco antiepiléptico.

Estado de mal epiléptico mioclónico⁶

- Este tipo de crisis son repetitivas y en algunos casos pueden desaparecer por largos períodos.

- Pueden manifestarse por varios días sin afectar el estado de conciencia.

La nueva clasificación de la ILAE 2001 divide el estado de mal epiléptico como se muestra en la Tabla siguiente, además de los diferentes tipos de crisis que se presentan en el estado de mal epiléptico convulsivo y no convulsivo.

Tabla 5. Clasificación del estado de mal epiléptico (ILAE 2001)

Estado epiléptico generalizado	Estado epiléptico focal
Estado epiléptico generalizado tónico-clónico	Parcial continua de Kojevnikov
Estado epiléptico clónico	Aura continua
Estado epiléptico tipo ausencias	Estado epiléptico límbico (estado psicomotor)
Estado epiléptico tónico	Estado hemiconvulsivo con hemiparesia
Estado epiléptico mioclónico	

Tomado de: (Malagón, 2013)

Indica la clasificación del EME según el tipo de crisis, ya sean estas focales o parciales.

1.3.2. Fisiopatología

Las crisis resultan de una descarga eléctrica anormal y rápida de neuronas cerebrales, que implican un estímulo excitatorio y uno inhibitorio, que termina con una autolimitación del episodio. Clínicamente se manifiestan como alteraciones involuntarias, de la conciencia y/o con actividad motora. Durante el evento hay un considerable consumo de oxígeno, glucosa y sustratos de energía como ATP y fosfocreatina, que sufren un incremento significativo en el tejido cerebral durante la crisis. Se han documentado mecanismos corticales del cerebro

involucrados en la prolongación de las crisis facilitando la aparición del estatus epiléptico.⁶

Los mecanismos de autolimitación de las crisis se encuentran modificados en pacientes con daño cerebral cuando se tienen lesiones previas. Además, parece existir una predisposición genética que determina anomalías en los receptores para los aminoácidos inhibitorios. Hay respuestas sistémicas en el estado de mal epiléptico, que potencialmente incrementan la morbi-mortalidad.⁶

Se han descrito dos fases en pacientes que presentan EME: en los primeros 25 minutos, se presenta un incremento de la presión arterial con cada crisis epiléptica, la actividad motriz se torna más intensa y aumenta la glucosa y la acidosis. Treinta minutos después hay una descompensación hemodinámica debido a que hay disminución de la presión arterial, una inestabilidad respiratoria y aparece hipertermia. La acidosis y la hiperglucemia iniciales parecen normalizarse o disminuyen. Posteriormente se presenta una disociación entre los eventos motores y las descargas cerebrales.⁶

En pacientes que sufrieron EME se ha demostrado un daño localizado en el hipocampo, las áreas medias de la neocorteza y en el cerebelo, que se correlacionan con el grado de hipertermia. Hay una incapacidad de la mitocondria para liberar Ca⁺⁺ al citoplasma, provocándose el daño celular.⁶

1.3.3. Epidemiología

El estado de mal epiléptico se presenta con mayor frecuencia en las edades extremas de la vida, es mayor en niños antes de los 2 años de edad. En Estados Unidos, hasta en el 75% de los pacientes, son el síntoma inicial y posteriormente son diagnosticados como epilepsia. En los niños con epilepsia, el 20% llegan a presentar EME dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico. También el 5% de los niños con crisis febriles llegan a presentarlo. Aproximadamente se refiere que es más frecuente en niños de un estrato social bajo. En las consultas hospitalarias de urgencias del total son 0.2% y de ellos hasta el 3.5% ingresan a la unidad de cuidados intensivos. La mortalidad es del 10 al 15% y estas cifras son similares a nivel mundial.⁶

1.3.4. Etiología

El inicio y la evolución de la actividad epiléptica. La duración y la naturaleza del inicio de las crisis, si fue localizado o generalizado, las características de los movimientos (ej.: movimientos de ojos, flexión, extensión, rigidez de extremidades), si hay alguna manifestación neurológica postictal, déficit, incontinencia, cianosis, si hubo administración de algún medicamento antes de la atención médica.⁶

Además se debe indagar sobre la presencia de fiebre o alguna enfermedad asociada, si se habían presentado crisis anteriormente, de que tipo, medicación con la cual se trataba y dosis, si hubo suspensión y su apego al tratamiento, Antecedente de traumatismo reciente o remoto, infecciones del SNC o alguna enfermedad, intoxicación o ingestión de medicamentos. Antecedentes personales patológicos como diabetes, lupus.⁶

Se dividen en relación a la causa, o bien a la edad.

Tabla 4. Etiología del Estatus Epiléptico

De acuerdo a la causa		De acuerdo a la edad	
Criptogénico o genético:	Aparentemente sin antecedentes previos de riesgo neurológico, ni de proceso agudo que afecte al SNC. Representa del 2 al 5% de los casos de EME Mortalidad menos del 10%	Neonatos	Daño cerebral por asfixia Hemorragias intracraneales y malformaciones congénitas. Trastornos metabólicos. Errores innatos del metabolismo. Meningitis
Sintomático:	Con antecedente de daño neurológico previo, lo más frecuente secuelas de daño perinatal. Se presenta en el curso de un problema agudo sistémico o localizado al SNC. En pacientes epilépticos que han suspendido el tratamiento o no lo toman de manera adecuada.	Lactantes y preescolares	Antecedentes de daño cerebral al nacimiento Crisis febriles Procesos infecciosos Alteraciones metabólicas Traumatismo craneoencefálico Síndromes neurocutáneos Enfermedades degenerativas del SNC Tumores del SNC Idiopáticas
Febril:	Desencadenado por un proceso febril, en un paciente menor de dos años, sin antecedentes de crisis epilépticas o daño neurológico.	Escolares y adolescentes	Daño cerebral al nacimiento Traumatismo craneoencefálico Procesos infecciosos Epilepsia no controlada

			Enfermedades degenerativas del SNC Tumores del SNC Tóxicos, intoxicaciones, idiopático
Encefalopatías progresivas	Cuando se manifiesta dentro del curso de problemas neurológicos progresivos, como pueden ser los síndromes neurocutáneos	Intoxicaciones	Sobredosis de medicamentos anticonvulsivos Hipoglucemiantes, insulina y metformina. Monóxido de carbono Metales pesados: plomo Pesticidas: organofosforados Cocaína, marihuana y estimulantes Alcaloides Nicotina Simpaticomiméticos Antidepresivos tricíclicos

Fuente: (Malagón, 2013).

Se evidencia que una de las causas comunes para padecer un EME en niños es el daño cerebral al nacimiento.

1.3.5. Fisiopatología

A nivel neuronal, la actividad convulsiva inicia debido a un desbalance de los procesos inhibitorios y excitatorios; si bien cualquier evento puede desencadenar una crisis, el proceso final lleva a producir crisis sostenidas y SE. Este proceso involucra falla en la inhibición del GABA y excitación mediada por el glutamato. Durante la excitación prolongada el glutamato se liga a los receptores NMDA causando despolarización sostenida y desplazamiento de los iones Mg que habitualmente bloquean el flujo iónico dentro de la neurona. Cuando el Ca entra en la neurona, este influjo prolonga la despolarización que produce excitotoxicidad con injuria neuronal y muerte celular.¹⁰

Los estudios han demostrado una fase inicial en el SE durante la cual se producen convulsiones repetitivas “discretas” que evolucionan a una crisis prolongada continua y finalmente disociación electroclínica con actividad eléctrica persistente y manifestaciones clínicas motoras sutiles o ausentes. Durante la actividad convulsiva inicial, en los primeros 30 a 60 minutos, se produce la liberación de catecolaminas al torrente circulatorio lo que activa mecanismos compensatorios que previenen el daño cerebral. En esta etapa, el aumento de la perfusión cerebral

con disminución de la resistencia cerebro vascular conduce a un aumento de la demanda metabólica del cerebro. Inicialmente estos mecanismos compensatorios previenen el daño cerebral. Cuando la autorregulación cerebral falla y la perfusión cerebral se vuelve dependiente de la presión arterial sistémica, se desencadenan las complicaciones del SE ya que las demandas metabólicas cerebrales no pueden ser satisfechas, produciendo hipoxia y alteraciones en el metabolismo cerebral y sistémico. En esta fase de descompensación los cambios fisiopatológicos son variables de acuerdo a la situación clínica, etiología y métodos de tratamiento empleados.¹⁰

1.3.6. Laboratorio⁶

- Niveles de glucosa en sangre, un dextrostix da una información rápida y corroborar posteriormente por una glicemia, sobre todo en niños con historia de diabetes o sospecha de ingestión de hipoglucemiantes orales.
- Electrolitos séricos, por las alteraciones metabólicas, calcio y magnesio sobre todo en el R.N.
- Biometría hemática completa, una leucocitosis puede confirmar un proceso infeccioso, que apoye la realización de una punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo.
- Rastreo de tóxicos en escolares y adolescentes, sobre todo cuando no se tiene antecedentes de importancia.
- Niveles de anticonvulsivos, si existe historia de epilepsia o de tratamiento con estos fármacos

1.3.7. Estudios de imagen

Después de haber estabilizado al paciente se deberán obtener estudios, ya sea de tomografía cerebral computada (TAC) o resonancia magnética cerebral (RM). En casos de traumatismo las radiografías de columna cervical son útiles.⁶

Electroencefalograma (EEG)

Deberá realizarse de manera continua para determinar el cese del EME, así como su manejo posterior. Los diferentes patrones del EEG incluye ritmos lentos delta y

theta, ondas trifásicas, descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLEDs), descargas epileptiformes periódicas (PEDs) o generalizadas (GPEDs). Se han reportado las PEDs con un pobre pronóstico al presentarse durante o después del EME. La presencia de PLEDs se asocia con EME refractario. Las ondas PEDs y PLEDs se consideran de hecho como un patrón postictal.⁶

1.3.8. Diagnóstico final

Será en base a los estudios de laboratorio, de imagen y electroencefalograma. El diagnóstico además de un EME puede ser epilepsia, factores desencadenantes y complicaciones, riesgo de recurrencia y plan de estudios complementarios, así como el plan de seguimiento ambulatorio y el pronóstico.⁶

1.3.9. Tratamiento

Estrategias de tratamiento actual en Estado Epiléptico (SE) en Pediatría

Los tratamientos de elección en la primera mitad del siglo XX Siglo incluían paraldehído fenobarbital y Amytal de sodio. Estos medicamentos se convirtieron en el tratamiento establecido de SE cuando las opciones eran limitadas.¹²

El tratamiento más reciente comenzó poco después el descubrimiento y síntesis de las benzodiazepinas en la década de 1950. Las benzodiazepinas han demostrado ser tratamientos seguros de primera línea dentro y fuera del ámbito hospitalario. Si las benzodiazepinas no controlan el SE, muchos informes describen el uso de fosphenytoin (o la Fenitoína) o fenobarbital.¹²

Se han sugerido 4 etapas para el tratamiento del EME, que se resumen en la tabla 6, estas pueden ser desarrolladas en forma simultánea, ya sea en urgencias o en terapia intensiva y son: ⁶

- Estabilización y monitorización: Al llegar el paciente deberá asegurarse la permeabilidad de las vía aéreas, si es necesario intubación endotraqueal, administrar oxígeno al 100%, aspiración de secreciones y descompresión del estómago por sonda nasogástrica, monitorización estrecha de signos vitales. Tener acceso a una vía venosa, administración de líquidos con soluciones mixtas, realizar dextrostix. Tomar muestras sanguíneas para laboratorio.

- Tratamiento farmacológico: Se deberán administrar anticonvulsivos, tanto de acción rápida como de larga acción¹¹. Considerar la posibilidad de administrar una benzodiacepina que es un agonista del ácido gama amino butírico (GABA): Diazepam 0.3-0.5 mg/kg/dosis. El Diazepam es altamente soluble en lípidos, tiene un inicio de acción rápido al igual que su metabolismo y por lo tanto también de distribución, esto lleva a una rápida pérdida de sus efectos anticonvulsivos. Recordar los efectos secundarios como la hipotensión y la depresión respiratoria. El midazolam es otra benzodiacepina que se puede utilizar por vía IM, rectal o nasal 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, la vía IV se recomienda 1 a 10 µg/kg/min, después del uso ya sea IM, rectal o nasal sin exceder de 10 mg. Si no cede repetir en 5 o 10 minutos, efectos parecidos al Diazepam. En algunos países se utiliza lorazepam con propiedades similares a los anteriores, se ha observado menor recurrencia de las crisis que con los dos medicamentos anteriores. Se deberá administrar también un medicamento de larga duración en forma concomitante.

Dentro de los anticonvulsivos de acción prolongada, DFH se inicia a 20 mg/kg/día, IV para administrar en 15 a 20 minutos; su mecanismo de acción es que prolonga la recuperación de los canales de sodio dependientes de voltaje, tiene un pH de 12 por lo que es aconsejable administrar con agua destilada, inicia su efecto entre los 10 a 30 min, vigilar que no haya extravasación porque puede lesionar al tejido, puede provocar arritmias, depresión respiratoria e hipotensión. Se puede utilizar la fosfenitoína a igual dosis en 5 a 7 minutos, su pH es de 8.6, puede ocasionar también hipotensión. Fenobarbital; 20 mg/kg/dosis IV, su acción inicia entre los 10 a 15 min posteriores a la administración. Se han presentado hipotensión y depresión respiratoria con menor frecuencia que con el DFH. La decisión también depende de qué medicamento antiepiléptico esté recibiendo el paciente, la opción que se recomienda es utilizar otra distinta de la que recibe. Se administra ya sea en soluciones mixtas o glucosadas, pocas reacciones locales, la administración puede ser rápida, puede ser prescrita cada 6 a 8 h o en infusión continua. Contraindicado en pacientes con lesión hepática, enfermedades hematológicas y en caso de errores congénitos del metabolismo, debido a sus efectos adversos. La dosis es de 20 a 30 mg/kg/dosis.⁶

Tabla 6. Protocolo de tratamiento del ESTATUS EPILÉPTICO

OBJETIVO: Suspensión completa de la actividad epiléptica clínica y electrográfica		Tiempo
Paso 1	<p>Establecer diagnóstico de SE, > 5 minutos de actividad epiléptica continua o crisis recurrentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar O₂, Control de Saturación de O₂ • Asegurar vía venosa • Toma de sangre para exámenes de sangre: biometría, pruebas de función hepática, electrolitos, perfil toxicológico, nivel sérico de FAE, troponina • Administrar solución salina 	0-5 minutos
Paso 2	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar tiamina 100mg IV + Dextrosa al 50% 50ml • Administrar lorazepam 0,1mg/kg IV. Velocidad 2 mg/min • Si las crisis persisten, repetir administración de Lorazepam. 	6-10 minutos
Paso 3	<p>Tratamiento con FAE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfenitoína (20mg/kg) o Fenitoína sódica (20mg/kg) • Cuidar velocidad de infusión (Fosfenitoína 150mg/min) (Fenitoína 50mg/min). No administrar Fenitoína sódica con soluciones glucosadas. Monitorización de frecuencia cardiaca y presión arterial. • Si las crisis persisten, administrar una dosis IV adicional de Fosfenitoína o Fenitoína hasta una dosis máxima de 30mg/kg. 	11-30 minutos
Paso 4	<p>Si las crisis persisten, se debe considerar otro esquema de tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intubación y ventilación asistida • Fenobarbital (20mg/kg), administración lenta (< 100mg/min) <p>Considerar utilizar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pentobarbital dosis inicial 5 mg/kg (<50mg/min) Luego dosis de mantenimiento 0,5mg/kg/hora hasta 5 mg/kg/hora ó • Midazolam 0,2mg/kg administración IV en 20 a 30 segundos, repetir igual dosis si las crisis persisten luego de 5 min. Luego infusión continua a 0,05 a 2 mg/kg/hora ó • Propofol IV en bolo 1 a 2mg/kg, repetir igual dosis si las crisis persisten luego de 5 min. Luego, dosis de mantenimiento de 1 a 5 mg/kg/hora <p>Se puede utilizar también:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valproato IV en bolo, dosis de 25 a 30 mg/kg, velocidad de infusión 3mg/kg(min) • Levetiracetam IV, dosis de 20mg/kg administrar en 15 min. 	31-50 minutos
Paso 5	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar un EEG urgente • Si las crisis persisten, mantener infusión continua de Pentobarbital, Midazolam o Propofol. Monitorización con EEG hasta conseguir trazado con patrón de paroxismo = supresión. 	

Tomado de: (Pesantez, 2012). Manejo de Estatus Epiléptico en Ecuador

El Levetiracetam es otro de los fármacos utilizados recientemente en EME, con resultados aceptables, incluso en RN. Se liga a una vesícula sináptica (SV2A) e inhibe los canales de calcio dependientes de alto voltaje. Se ha comunicado somnolencia, náuseas, una trombocitopenia asintomática y elevación de transaminasas siendo ambas transitorias. Está iniciándose la experiencia con

lacosamida, la cual es limitada en pediatría pero con resultados aceptables. Incrementa lentamente la inactivación de los canales de sodio dependientes de voltaje y tiene mínimos efectos sobre las funciones cardiorrespiratorias.⁶

En caso de persistir después de agotar las opciones anteriores, se considera un estado de mal epiléptico refractario al pasar de 60 minutos de duración; en tales casos se recomienda el coma barbitúrico, se sugiere el uso de Pentobarbital en infusión continua 1-3 mg/kg/h después de un bolo de 10 mg/kg en dosis única.⁶

1.3.10. Pronóstico

La etiología de fondo es el mayor determinante de mortalidad en el EME cuando el tratamiento es óptimo. Si el manejo no tiene agresividad, contribuye en forma importante a la mortalidad, sobre todo en los casos refractarios. Por lo tanto, otro factor importante en el pronóstico es la duración, que puede provocar hasta el 30% de las muertes cuando es mayor de una hora y sí es menor será solo de 3%. También la edad tiende a ser factor importante, cuando el EME se presenta en pacientes más pequeños las secuelas y mortalidad son más elevadas. El riesgo de epilepsia posterior a un EME se ha calculado entre un rango muy amplio del 13 al 74%. La mayoría de los casos son de epilepsia parcial. Se ha visto que el riesgo de epilepsia después de dos años de un EME no provocado es del 25 al 40%. Si lo comparamos con el porcentaje de epilepsia después de una crisis no provocada es del 37%; podemos concluir que el EME no contribuye a la epileptogénesis en el niño. Por lo tanto, se considera que el riesgo de epilepsia es menor por el EME y que la etiología parece que contribuye significativamente con el desarrollo de una epilepsia.⁶

Tabla 5. Complicaciones más frecuentes del estado de mal epiléptico.

Aparato Afectado	Complicación	
Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> • Daño hipóxico-isquémico • Lesión por las crisis • Edema cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión intracraneal • Hemorragias cerebrales • Infartos Cerebrales
Cardiaco	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión- Hipertensión • Falla cardiaca- arritmias 	<ul style="list-style-type: none"> • Choque cardiogénico

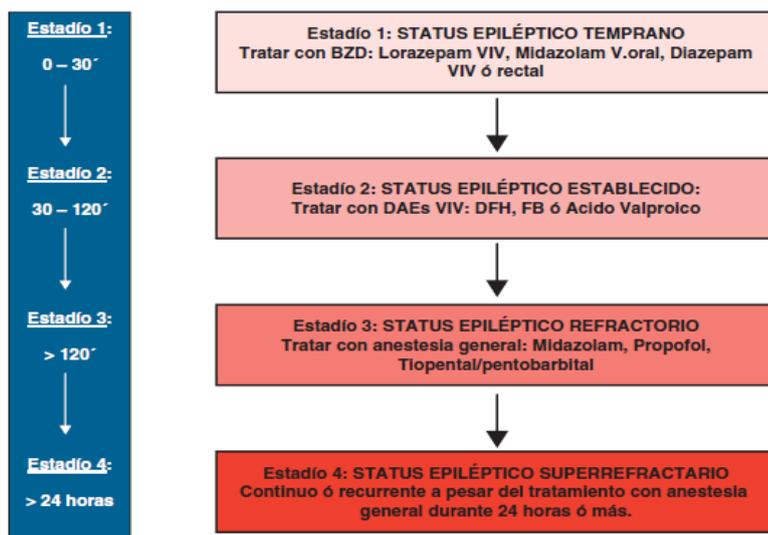
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria • Bradipnea-Taquipnea 	<ul style="list-style-type: none"> • Paro cardíaco • Edema Pulmonar • Neumonía
Disautonomía	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Diaforesis 	<ul style="list-style-type: none"> • Isquemia periférica
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Deshidratación • Trastornos Hidro-electrolíticos • Insuficiencia Renal Aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia Hepática Aguda • Pancreatitis aguda
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulación intravascular diseminada • Falla orgánica múltiple 	<ul style="list-style-type: none"> • Rabdomiolisis • Fracturas • Tromboflebitis

Tomado de: (Malagón, 2013) Como puede observarse el Estatus Epiléptico afecta a todos los órganos y sistemas, haciéndose necesario su control para mejorar la calidad de vida del paciente.

1.4. ESTATUS EPILÉPTICO REFRACTARIO

Para definir SE refractario (SER) se suelen utilizar conceptos temporales y/o farmacológicos. Este último permite en la práctica un manejo más concreto para la instauración del tratamiento establecido para dicha etapa, y la mayoría de los expertos ya no consideran el criterio temporal para la clasificación de SER.¹

Las definiciones de SER incluyen crisis que persistan por más de 60 a 90 minutos después de iniciada la terapia (concepto temporal), o tras el tratamiento adecuado con benzodiazepinas más una dosis adecuada de fármacos de segunda línea (concepto farmacológico). El SE súper refractario (SESR) se define como aquel que continúa o se repite 24 horas o más después del inicio del tratamiento anestésico, incluidos los casos en que reaparece el SE en la disminución o suspensión de la anestesia. El término SESR fue usado por primera vez durante el iii coloquio sobre Estatus Epiléptico llevado a cabo en Inglaterra durante el año 2011. No es infrecuente encontrar esta entidad en la Unidad de Terapia Intensiva, pero se desconoce concretamente su frecuencia; alrededor del 15% de los SER evolucionan a SESR. Es una emergencia neurológica con alta morbimortalidad. Se recomienda que en la práctica se considere SE si la crisis persiste por más de 5 minutos. Solo un bajo porcentaje de crisis que se van a autolimitar se extienden más allá de este lapso de tiempo, y sugerimos utilizar el concepto farmacológico para la consideración del SE como refractario.¹



Fuente: (Bernater & et-al, 2013)

En la imagen anterior se muestran las etapas del tratamiento del SE. Si el tratamiento en el estadio 1 no es efectivo después de los primeros 30 minutos se pasa al tratamiento de la etapa 2, y si a las 2 h es inefectivo, se pasa al estadio 3, cuyo tratamiento se basa en la administración de anestesia general. El SE que no responde a esta etapa o recurre transcurridas 24 horas de iniciado el tratamiento anestésico se lo considera SE súper refractario.

El SE refractario tiene una mortalidad 3 veces mayor que el SENR. Existe poca evidencia respecto a la elección del fármaco anestésico para su tratamiento. Los 3 fármacos más usados son el tiopental sódico, el midazolam y el Propofol. No existen estudios aleatorizados que comparen distintos agentes terapéuticos, así como tampoco la duración del tratamiento. La anestesia debería mantenerse por el mínimo período necesario para lograr el control del SE más allá del fármaco elegido.¹

En un estudio retrospectivo de 154 niños con EE comparados con niños EE abortados y EE refractarios, de los 71 niños que continuaron convulsionando luego del tratamiento de primera y segunda línea, las crisis cedieron al tercer fármaco en un 100% cuando fue administrado dentro de los 60 minutos iniciales desde el primer tratamiento y solo un 22% si fue administrado en forma posterior a la hora del primero.¹

En relación a lo mismo, en otro estudio prospectivo observacional de 182 niños con EE convulsivo, encontraron que por cada minuto de retraso entre el inicio del EE y la llegada al servicio de urgencia, tenían un incremento acumulativo de un 5% de incrementar el riesgo de tener un EE mayor a 60 minutos.¹

Diferentes estudios han demostrado que el anticonvulsivante es más efectivo mientras más rápido sea usado desde el inicio de la crisis. Parte de la explicación estaría dado por hallazgos en modelos animales, donde se ha observado cambios en los receptores post Estado epiléptico, con la internalización de los receptores GABA, contribuyendo a la no respuesta a anticonvulsivantes y refractariedad a la terapia. La principal agresividad terapéutica que debemos tener es la rapidez en la instauración de la terapia apropiada. En relación a esto aparece en el último tiempo, el concepto de Estado epiléptico emergente.¹

El Ácido Valproico (VPA) y el Levetiracetam son alternativas potencialmente tanto efectivas como seguras, pero hay limitados datos comparativos. En casos de pacientes que poseían alguna contraindicación, o riesgo elevado de recibir la terapia convencional, fueron administrados de forma temprana con buenos resultados.¹

Si bien no existen hasta la fecha estudios aleatorizados que comparen diferentes estrategias terapéuticas para el tratamiento de SE refractario, hay resultados promisorios con fármacos no anestésicos utilizados de forma temprana, como es el caso del VPA, Levetiracetam y posiblemente la lacosamida.¹

En casos de estatus de ausencia pueden considerarse el VPA y posiblemente el Levetiracetam como de primera línea.¹

Con respecto al pronóstico del SE refractario y SESR, a pesar de que el SE de larga duración implica generalmente un mal pronóstico, existen algunas excepciones, y pacientes con SE refractario de varios días, semanas e incluso meses de duración pueden en ocasiones alcanzar una buena recuperación funcional. De este modo, el tratamiento de soporte (incluyendo repetidos ciclos de anestésicos de ser necesario) no debería ser interrumpido simplemente por la duración prolongada del cuadro, de no existir causa subyacente que augure de

cualquier manera un pronóstico catastrófico o evidencia de daño cerebral irreversible. Esta conducta se aplica especialmente a pacientes jóvenes, quienes presentan una mejor tolerancia a los efectos secundarios cardiovasculares de la anestesia prolongada.¹

2. OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar los diferentes factores de riesgo que tuvieron influencia en la presentación, evolución, y pronóstico del caso clínico analizado.

Objetivos Específicos

- Realizar una revisión teórica actualizada de las patologías presentadas en el caso estudiado.
- Efectuar un análisis detallado del manejo clínico del paciente.
- Investigar, sintetizar y analizar los puntos críticos, así como realizar propuestas de mejora relacionadas con las patologías presentadas.

3. DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS:

- Historia clínica del paciente: de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en el servicio de Emergencia, condición clínica de ingreso al HPDA y evolución subsecuente del paciente, así como tratamiento administrado.
- Además se tuvo acceso a las hojas de interconsulta a otras especialidades la cual se solicitó en el departamento de estadística del Hospital Provincial Docente Ambato.
- Resultados de las pruebas de laboratorio e imagen solicitadas al paciente.
- Entrevista con un familiar del paciente; ya que no se contaba con información completa, la cual fue muy útil.
- Guías de práctica clínica y artículos de revisión, las mismas sintetizan y valoran todas las evidencias con el objetivo de ayudar a los médicos a escoger la mejor estrategia de diagnóstico y manejo para el tratamiento de un paciente, a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas.
- Revisiones Bibliográficas, Linkografía, y Base de Datos de la Universidad Técnica de Ambato, para la actualización teórica de las patologías que presentó el paciente.

4. DESARROLLO

4.1. DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DETALLADA DEL CASO:

Se expone el caso de un paciente masculino de 1 año 3 meses de edad, mestizo, nacido en Cantón Ventanas Provincia de Los Ríos y residente en Ambato, parroquia Izamba, instrucción ninguna, religión evangélica. Proveniente de condición socioeconómica regular.

Producto de primera Gesta, nacido por parto eutócico a término, llanto inmediato, alojamiento conjunto a los 5 días de vida debido a Hospitalización en Neonatología por Neumonía por aspiración. Recibió seno materno exclusivo: hasta los 6 meses, ablactación: a los 6 meses. Inmunizaciones completas para la edad según esquema de MSP. Desarrollo Psicomotor adecuado para la edad. ALERGIAS: No refiere. Antecedentes Quirúrgicos: No refiere. Antecedentes patológicos familiares: Tía materna padece Epilepsia.

Padre de paciente refiere que 48 horas previas al ingreso el niño presenta cuadro caracterizado por cianosis y movimientos tónico clónicos por 2 ocasiones, no refiere tiempo de duración. Por lo que acudió a Centro de Salud de Izamba, quienes refieren a paciente a Hospital Provincial Docente Ambato, sin aporte de oxígeno suplementario.

Al **momento del ingreso** presenta movimientos tónico clónicos con desviación de la mirada. Al examen físico paciente dormido, afebril, hidratado, pupilas normorreactivas a la luz y acomodación, orofaringe eritematosa, boca y nariz con presencia de mascarilla para administración de oxígeno a 2lts por minuto, Tórax expansibilidad conservada, Pulmones con murmullo vesicular rudo, Corazón rítmico no soplos, Abdomen suave, depresible, no doloroso. Extremidades no edematosas, tono y fuerza conservados.

Se realizan exámenes de laboratorio que Leucocitos 23, 440 cel/ml, neutrófilos 74,9%, Linfocitos 19%, Hg 9,8 g/dl, Hto 33.5%, Plaquetas 125.000 cel /ml.

Paciente es ingresado al servicio de Pediatría con Diagnóstico de Epilepsia e Infección Respiratoria Aguda.

Se indican medidas generales, NPO, oxígeno por cánula nasal PRN, Solución salina 0.9% 1000cc IV en 24 horas, Diazepam 0,3mg/kg/dosis IV PRN, Difenhidantoína 250mg + 5 ml de Solución Salina 0,9% de esta solución pasar 50mg IV cada 12 horas.

Día 1:

Paciente permanece hipoactivo, afebril, hidratado. Persiste con faringe eritematosa y a la auscultación murmullo vesicular rudo.

Se alimenta adecuadamente con biberón. No presenta convulsiones.

Se realiza TAC cerebral

Día 2:

Paciente permanece estable, persiste hipoactivo. Orofaringe levemente eritematosa, a la auscultación murmullo vesicular rudo. Se decide iniciar con Ampicilina 200mg/kg/día cada 6 horas.

Se alimenta adecuadamente, no presenta convulsiones.

Día 3:

Paciente presenta movimientos involuntarios de comisura labial hacia la izquierda y de miembro inferior izquierdo. Se indica colocación de oxígeno por cánula nasal permanente para saturación >90% y la realización de pruebas Screening metabólico, Resonancia Magnética, Electroencefalograma, Valoración oftalmológica y Audiometría cuando paciente se encuentra estable. En lo que respecta a medicación se añade Manitol al 20% 25ml IV STAT y cada 4 horas, Dexametasona 6mg IV STAT y 1,6mg cada 6 horas, Fenobarbital 50mg IV lento y luego 25mg IV cada 12 horas.

Además se indica punción lumbar, al momento de la toma se aprecia salida de líquido cefalorraquídeo claro con presión aumentada. Por la evolución clínica se

sospecha Encefalitis y se asocia Aciclovir 100mg IV STAT y cada 8 horas, al tratamiento instaurado.

En la tarde paciente entra en Status Epiléptico, se decide impregnación con Difenilhidantoína, y se decide valoración para transferencia a UCI pediátrico. Que no se logra efectivizarlo debido a que se carece de espacio en Hospital de Tercer Nivel.

Se reciben resultados de Análisis de LCR: Volumen 1ml, Color: agua de roca, Aspecto ligeramente turbio, Densidad 1005, pH8, glucosa 50, Proteínas 257 mg/L, Hemoglobina +++, piocitos por campo 0-1, eritrocitos por campo 2-4, células 0-1, bacterias escasas, conteo de células $5/\text{mm}^3$,

Día 4:

A pesar de medicación administrada las convulsiones persisten, aproximadamente 30 al día., localizados en comisura labial, miembro superior derecho y miembros inferiores. Acompañado de Trismus y sialorrea. Se decide alimentación por SOG, se administra Midazolam 1,5mg IV STAT y se incrementa Fenobarbital a 50mg IV cada 12 horas.

Se activa RED pública de Salud mediante ECU 911, pero informan que servicios de Neonatología, Pediatría y Maternidad se encuentran saturados a nivel nacional.

Día 5:

Paciente sedado, sin embargo persisten convulsiones en igual duración y frecuencia, presenta hipotonía global, Glasgow no valorado. Por su mala evolución clínica y deterioro neurológico progresivo se añade Ácido Valproico 100mg IV cada 12 horas, y se indica nada por vía oral.

Se insiste en transferencia a tercer nivel sin respuesta favorable.

Se realiza interconsulta a UCI quienes sugieren aumentar dosis de Fenobarbital, control de temperatura rectal, además señalan que no disponen de espacio físico.

Día 6 al 10:

Paciente somnoliento, no presenta convulsiones.

Se realiza interconsulta a Oftalmología, que reporta examen oftalmológico normal conservado en ambos ojos y recomienda control oftalmológico anual.

Se realizan exámenes de laboratorio que reportan: HEMOGRAMA: Leucocitos 10840/uL, neutrófilos 70%, linfocitos 21,7%. Hemoglobina 9.2g/dl, Hematocrito 31,9%. Plaquetas 618000/uL. QUÍMICA SANGUÍNEA: Glucosa 106 mg/dl, Urea 6,5 mg/dl, Creatinina 0,41mg /dl. ELECTROLITOS: Sodio 143 mmol/L, Potasio 4,7 mmol/L, Cloro 103,9 mmol/L.

Los mismos que indican leve leucocitosis con neutrofilia, Anemia y Trombocitosis. Los electrolitos se encuentran en valores normales.

Día 11 al 30:

Paciente presenta convulsiones por aproximadamente 3-5 veces al día, de las mismas características, presenta movimientos arcaicos de succión y mal estado neurológico.

Se realiza TORCH: Citomegalovirus IgG 500UI/mL, IgM 5.30; Rubeola IgG 256.5 UI/mL, IgM 0.35; Toxoplasma IgG 0.13 UI/mL, IgM 0.33.

Se mantiene terapia antiviral con Aciclovir debido a que en la localidad no se cuenta con tratamiento específico (Valganciclovir)

Día 31 al 41:

Convulsiones disminuyen en frecuencia, presenta únicamente movimiento de labios, niño mejora levemente estado neurológico se muestra más despierto, mejora sostén cefálico, sonrío al estímulo.

Luego de 41 días hospitalizado, se decide alta con medidas de puericultura y tratamiento por vía oral con Ácido Valproico 150mg VO c/12 horas, Fenobarbital 60mg VO HS, Clonazepam 3 gotas VO c/12 horas y Vitaminas + Hierro.

Acude a control por consulta externa cuatro días posterior al alta hospitalaria, niño en regular estado, madre refiere que ha realizado 3 convulsiones en los días

posteriores al alta, mejora el sostén cefálico, sonríe más, pronuncia monosílabos.
Glasgow 15/15

4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

4.2.1. Factores de riesgo biológicos

Inmunidad

En individuos inmunocompetentes, la infección por CMV suele cursar de manera asintomática o con sintomatología leve. Tras la primoinfección, el virus pasa a un estado de latencia de por vida, pudiendo aparecer infecciones recurrentes (reactivaciones y reinfecciones) en determinadas situaciones. En inmunodeprimidos, pacientes trasplantados, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o en infección congénita se comporta como un patógeno oportunista, causando enfermedad y secuelas graves e incluso la muerte.¹¹

Los fibroblastos humanos son las únicas células capaces de replicar CMV a títulos elevados. Este hecho contrasta con la preferencia de CMV por órganos de origen epitelial in vivo. Para que el virus se propague eficientemente en fibroblastos ha de perder un fragmento de ADN de 13-15 kb que contiene genes que codifican factores de patogenicidad y proteínas necesarias para la entrada de CMV en células epiteliales. Este fragmento está deletado en la cepa de laboratorio AD169, por lo que esta replica mucho más rápidamente en fibroblastos que las cepas salvajes.¹¹

Lactancia materna

Con el fin de aclarar el papel de la lactancia materna en la transmisión de la infección por CMV, en un estudio realizado por Chiavarini, et al, se analizó prospectivamente reactivación de CMV materna durante la lactancia y la resultado clínico de la infección primaria de lactantes prematuros. En el suero de la leche materna el DNA del CMV es detectable con mayor fiabilidad que en la leche entera o células de la leche. Se encontró una proporción muy alta de reactivación de CMV en sentido longitudinal proyectado a madres seropositivas durante la

lactancia mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (RT-PCR).¹³

La tasa de virolactia (aislamiento en leche materna del virus por cultivo) en mujeres CMV seropositivas oscila entre 13% a 85% y la proporción es aún mayor (20% a 97%) cuando se emplea la reacción en cadena de la polimerasa para la detección del DNA del CMV (DNA- lactia).³

4.2.2. Factores de riesgo sociales

Los condicionantes socioeconómicos adversos, se encuentran entre los factores de riesgo para adquirir la infección por CMV.

Edad

El estado de mal epiléptico se presenta con mayor frecuencia en las edades extremas de la vida, es mayor en niños antes de los 2 años de edad. En Estados Unidos, hasta en el 75% de los pacientes, son el síntoma inicial y posteriormente son diagnosticados como epilepsia. En los niños con epilepsia, el 20% llegan a presentar EME dentro de los 5 años posteriores al diagnóstico. También el 5% de los niños con crisis febriles llegan a presentarlo.⁶

En niños, cerca del 50% de SE, se producen en el curso de un proceso infeccioso con fiebre; esta etiología tiene un 5% de mortalidad. En este grupo de edad, otras causas son patologías sintomáticas remotas (38%) y niveles bajos de FAE (21%).¹⁰

Área de residencia

Alrededor del 90% de la población mundial presenta anticuerpos contra este virus, la mayor tasa de prevalencia se encuentra en población de bajos recursos económicos, en condiciones de hacinamiento y/o de conducta sexual promiscua.³

En América Latina la seroprevalencia es variable, se reporta en Brasil una frecuencia del 40%, en Chile del 60%, en Costa Rica 95%, en Venezuela 93.3%. En México la prevalencia de CMV en mujeres en edad reproductiva es del 58%.³

Situación Socioeconómica

Aproximadamente se refiere que el EME es más frecuente en niños de un estrato social bajo, como es el caso de nuestro paciente. En las consultas hospitalarias de urgencias del total son 0.2% y de ellos hasta el 3.5% ingresan a la unidad de cuidados intensivos. La mortalidad es del 10 al 15% y estas cifras son similares a nivel mundial.⁶

4.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD:

4.3.1. Oportunidad en la solicitud de la consulta:

La paciente presentaba movimientos involuntarios acompañados de cianosis peribucal 48 horas previas a su ingreso, sin embargo padres no acuden de manera oportuna para que el niño reciba atención médica; esto se puede deber a que los padres tienen instrucción primaria y no consideraron la importancia del cuadro del niño. Acude 29/05/2015 a Centro de salud de Izamba quienes refieren inmediatamente a HPDA, sin medidas básicas de soporte.

El retraso del inicio del tratamiento se asocia a mayor riesgo de evolucionar a EER y a mayor mortalidad. Chin et al, en un estudio prospectivo, demostraron que por cada minuto de retraso del tratamiento desde el inicio del EE hay un 5% de riesgo acumulativo de que el EE dure más de una hora.¹⁶

4.3.2. Acceso a la atención médica:

El Estado ecuatoriano, dando cumplimiento al Sumak Kausay o el Buen Vivir, ha definido como prioritario el sector social y particularmente la salud, lo que se traduce en el establecimiento de la política de universalidad y gratuidad progresiva de la atención de salud, con la implementación de un modelo basado en la Atención Primaria de Salud (APS).⁷

El fortalecimiento del Modelo de Atención Integral de Salud con enfoque familiar, comunitario e intercultural (MAIS-FCI) incorpora la estrategia de Atención Primaria de Salud Renovada (APS-R); es uno de los ejes prioritarios del proceso de transformación del sector salud. Su organización e implementación deben responder a las nuevas demandas y necesidades de salud del país que

proviene de los cambios en el perfil demográfico y epidemiológico, a la necesidad de superar las brechas en el acceso a servicios integrales de salud;1 consolidar la articulación del SNS, así como el fortalecimiento de la capacidad resolutoria en todos los niveles de atención.⁷

Paciente reside en la Parroquia rural de Izamba, ubicada en el Norte de la ciudad de Ambato, situado a una altura de 7998 msnm, a 10 minutos del centro de la ciudad, cuenta con vías de acceso de primer y segundo orden al Centro de Salud ubicado en la Parroquia.

La oportunidad en la solicitud de consulta médica y el acceso a la atención en salud fue de manera tardía debido a condicionantes de tipo cultural a pesar de tener facilidades de acceso a atención médica, la madre indica que acudió a controles de niño sano mensuales durante el primer año de vida.

En el centro de Salud se valora a paciente y se refiere en unidad de ECU911 hacia el Hospital Docente Ambato (II nivel). En el cual se diagnostica de Epilepsia secundaria a encefalitis por Citomegalovirus, posteriormente paciente presenta estatus epiléptico con alteración de estado neurológico requiriendo referencia a Hospital de tercer nivel, sin embargo no se logra concretar la misma. Paciente permanece hospitalizado por 41 días al alta en regular estado neurológico.

4.3.3. Características de la atención:

En lo que concierne al primer nivel de atención paciente no recibió cuidados necesarios para manejo de crisis convulsivas. Y fue trasladado sin soporte de oxígeno.

El estado de mal epiléptico (EME) se define como aquella crisis epiléptica que dura más de 30 minutos y esto representa una verdadera urgencia neurológica. Actualmente se han experimentado modificaciones debido a los descubrimientos fisiopatológicos recientes, por lo que hay tendencia a disminuir el tiempo necesario para intervenir y se sugiere que cuando una crisis dura más de 5 minutos ya es un EMEG, debido a que ocasiona daño neuronal y es poco probable que la

crisis sea auto controlable después de este tiempo¹. A la presencia de más de 3 crisis con recuperación de la conciencia en 30 minutos, se le denomina estado de mal subintrante, que en general se debe tratar como EME. Si un tratamiento es inapropiado o tardío, el EME puede causar daño neurológico permanente o incluso la muerte, por eso cualquier paciente que presente crisis convulsivas en urgencias se deberá tomar como un EME.⁶

Se han sugerido varias etapas para el tratamiento del EME, estas pueden ser desarrolladas en forma simultánea, ya sea en urgencias o en terapia intensiva y son: Estabilización y monitorización, así como Tratamiento Farmacológico.⁶

También es importante el diagnóstico por imágenes, en este caso se realizaron varias tomografías, mas no una Resonancia Magnética que es más específica para localizar el sitio de la lesión, de igual manera no se le realizó ningún electroencefalograma, necesario para valorar el patrón epileptogénico.

4.3.4. Oportunidades en la remisión:

El manejo del paciente se realizó en circunstancias básicas necesarias para evitar el agravamiento del paciente sin embargo la remisión no fue adecuada debido al manejo incorrecto del paciente por parte del primer nivel de atención, y el retraso en la obtención de la transferencia al tercer nivel de atención.

4.3.5. Trámites administrativos:

Los trámites administrativos no se facilitaron de manera adecuada ya que no se recibió una respuesta oportuna en la referencia a III nivel, paciente permaneció 41 días con tratamiento específico pero no en una unidad adecuada para monitorización, lo cual demuestra la deficiencia en cuanto a la demora en los tramites de referencia oportunos en la red de salud.

El Modelo de Atención Integral en Salud del Ecuador (MAIS), se orienta al cumplimiento de las políticas nacionales del Plan del Buen Vivir y es uno de los mecanismos para el reconocimiento del mandato Constitucional sobre el derecho que tiene todo ciudadano del acceso a la atención oportuna, pertinente e integral de la salud. El contar con un marco normativo e instrumentos necesarios para la

implementación, ejecución y control del subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia por niveles de atención y complejidad constituye una necesidad del Sistema Nacional de Salud (SNS), con el propósito de permitir el acceso inmediato de la comunidad y, si se requiere, la continuidad de la atención en los niveles de mayor complejidad.⁷

El SNS del Ecuador, con la implementación y funcionamiento del Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia en la atención a los usuarios, fortalece y consolida la Red Pública Integral de Salud (RPIS).⁷

Responsables de la referencia y/o derivación: es responsabilidad de los profesionales de los establecimientos de salud referir/derivar y ejecutar la referencia/derivación a los usuarios al nivel de atención o de complejidad que corresponde, según capacidad resolutive y pertinencia clínica, misma que es de su competencia desde que se inicia la atención en el establecimiento de destino de la referencia o de la derivación hasta cuando recibe la contrareferencia.⁷

Entidad receptora de la referencia y/o derivación: es el establecimiento de salud del mismo o mayor nivel de atención o de complejidad, con la capacidad resolutive requerida, que recibe al usuario con el formulario No. 053 y procede a brindar la atención.⁷

Normas técnicas para la referencia y/o derivación: ⁷

- Las referencias y/o derivaciones serán solicitadas por profesionales de la salud de acuerdo a sus competencias; en su ausencia y únicamente en condiciones de emergencia, realizará otro personal de salud.
- Los profesionales de salud que refieran o deriven a usuarios, ya sea para la realización de consultas de especialidad, tratamientos complementarios u hospitalización, deberán llenar el formulario No. 053 de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia con datos completos y letra legible.

- Se debe establecer el nivel de atención o nivel de complejidad al que es referido el usuario utilizando los criterios de capacidad resolutive, accesibilidad y oportunidad, incluyendo los casos de emergencia.
- El personal administrativo debe coordinar con el servicio de admisión del establecimiento al cual se refiere o deriva para agendar la cita del usuario.
- En el caso de ser una emergencia, el personal administrativo comunicará al establecimiento de referencia o derivación para brindar toda la información pertinente del usuario garantizando su atención inmediata. Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia del sistema nacional de salud.
- En caso de emergencia, si el nivel receptor no dispone de espacio físico para la recepción definitiva del usuario, debe estabilizarlo antes del envío a otro establecimiento de salud.
- El personal administrativo que agendó la cita no puede rechazar las referencias o derivaciones establecidas.
- El establecimiento de salud deberá contar con el personal administrativo y equipamiento necesario para agendar las citas.
- El establecimiento de salud receptor atenderá únicamente las referencias o derivaciones solicitadas desde el nivel inferior o del mismo nivel de atención; el usuario no podrá acudir al establecimiento de salud de referencia o derivación correspondiente sin tener agendada la cita con hora, fecha y especialidad a la que fue referido o derivado. Se exceptúan los casos de emergencia.

4.4. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS:

- Familiares de paciente no acuden oportunamente a un servicio de salud para valoración del paciente.
- En el primer nivel de salud se transfiere a paciente sin medidas de transporte adecuadas.

- En la historia clínica faltan datos relevantes de la anamnesis de la paciente, por lo que se requirió la entrevista vía telefónica familiar para obtener una historia clínica adecuada para el análisis del caso.
- En la historia clínica no se cuentan con datos acerca del Screening en la madre para CMV
- El Hospital no cuenta con equipo para realizar Resonancia Magnética ni Electroencefalógrafo.
- En el hospital no se cuenta con medicamentos específicos para tratamiento de infección por CMV.
- El hospital no dispone con sala adecuada de Cuidados Intermedios en el área de Pediatría ni tampoco con UCI Pediátrico.
- No se logra conseguir transferencia de paciente a Hospital de tercer nivel.

4.5. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

Tabla N°1

Oportunidad de mejora	Acciones de mejora
Orientación a los padres sobre la importancia de acudir oportunamente a un servicio de salud en caso de que el niño presente signos de alarma	<ul style="list-style-type: none"> - Preparar charlas a padres en centros de salud para que acudan a la unidad de salud, en caso del que el niño presente signos de alarma y enfatizar en el control periódico del niño sano.
Cumplimiento de protocolo para el tratamiento de crisis convulsivas y estatus epiléptico en el primer nivel de atención	<ul style="list-style-type: none"> - Socializar las normas de manejo de crisis convulsivas y estatus epiléptico
Correcta elaboración de historias clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Cumplir con el control estricto de la información que se detalla en la historia clínica por el departamento de control de calidad.
Facilitar y agilizar la transferencia de pacientes críticos a Unidades de mayor complejidad	<ul style="list-style-type: none"> - Entregar información completa y veraz a personal de ECU911. - Obtención de lugar de transferencia de manera oportuna - Traslado de paciente en ambulancia con personal capacitado.

5. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y PROACTIVA:

- Hay falta de coherencia y concordancia con los datos informativos obtenidos en la Historia Clínica, que no es completa y se relegan varios datos importantes para el desarrollo cronológico del mismo.
- Los factores de riesgo que tuvieron importancia de manera específica en el presente caso son la edad de la paciente, el retraso en la búsqueda de atención para el niño, la imposibilidad de referencia un Hospital de Tercer Nivel para que reciba atención adecuada.
- No se pudo establecer un tratamiento antiviral efectivo, ya que no se cuenta con la medicación de elección para el tratamiento de CMV (Valganciclovir-Ganciclovir). Con respecto al tratamiento de estatus epiléptico se considera adecuado según la literatura, sin embargo falta la tercera fase del mismo debido a la falta de UCI Pediátrico.
- Se consideran como puntos críticos más significativos del presente caso: no acudir oportunamente a un servicio de salud, falta de referencia a Tercer nivel, carencia de fármacos específicos, no contar con UCI Pediátrico para manejo adecuado del paciente.
- Se recomienda establecer un Sistema de Salud eficiente y eficaz que brinde la oportunidad de realizar transferencias a unidades de mayor complejidad a pacientes críticos como el analizado.
- El MSP debe buscar la forma proveer o favorecer la disponibilidad en el mercado nacional de los fármacos específicos y adecuados para el

tratamiento de estas patologías, que aunque no son muy comunes incrementan los niveles de morbi-mortalidad del país.

- El HPDA al ser un Hospital de referencia regional debe contar con Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico con equipamiento y talento humano calificado para una adecuada atención a los niños que la requieran y mejorar su pronóstico.
- Se debe coordinar un equipo de seguimiento multidisciplinario, que tome en cuenta el carácter multifactorial de la patología presentada.

Luego de estas conclusiones y recomendaciones creemos que el proceso investigativo debe continuar en este tipo de patologías que a pesar de no ser tan frecuente requiere la atención médica oportuna para evitar fatales consecuencias, propongo la realización de un estudio que investigue el perfil epidemiológico en lactantes, niños y madres gestantes que nos permita conocer la incidencia y prevalencia del CMV, única manera de establecer los correctivos necesarios para lograr que los niños se incluyan en la sociedad del mañana como entes productivos capaces de cambiar y rectificar las cosas negativas.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Linkografía:

1. Bernater, Ricardo; et al. Status epiléptico: actualización en consideraciones clínicas y guías terapéuticas- [citado 2 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-status-epileptico-actualizacion-consideraciones-clinicas-90208949>
2. Blanco, Trinidad. Métodos Diagnósticos en Epilepsia: Neurofisiología. Guías de Práctica Clínica en Epilepsia - [citado 2 Sep 2015]. Disponible en:
<http://www.epilepsiasen.net/system/files/GUIA%20OFICIAL%20SEN%20EPILEPSIA.pdf>
3. CENETEC. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por Citomegalovirus en la edad pediátrica. México - [citado 18 Ago 2015]. Disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_610_13_citomegalovirus/610GER.pdf
4. Collados, R., & Casado, J. Infección congénita por citomegalovirus: la gran desconocida. España : Elsevier. - [citado 15 Ago 2015]. Disponible en:
http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90055374&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=40&ty=105&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=40v37n10a90055374pdf001.pdf
5. Folgueira, M. Infección del Sistema Nervioso Central por el Citomegalovirus Humano. España. - [citado 22 Ago 2015]. Disponible en:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/viromicromol/cmvsnc.pdf>

6. Malagón, J. Estado de mal epiléptico en Peditría. Argentina. A. (Supl. I): 77-82-73 - [citado 8 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v73s1/v73s1a12.pdf>
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Subsistema de referencia, derivación, contrareferencia, referencia inversa y transferencia del Sistema Nacional de Salud Norma Técnica - [citado 16 Sep 2015]. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/Norma%20T%C3%A9cnica%20Subsistema%20de%20Referencia%20y%20Contrareferencia.pdf>
8. MINSAL, Chile. (2014). Guía clínica auge epilepsia niños - [citado 20 Ago 2015]. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/guia%20clinica_epilepsia%20ni%C3%91os_web.pdf
9. Navarro Gómez, M. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica: Encefalitis - [citado 16 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/encefalitis.pdf>
10. Pesantez, Jorge. Manejo del Status Epiléptico - [citado 6 Sep 2015]. Disponible en: http://www.epilepsiaecuador.org/campusabbot/modulos/documentos/modulo8_MODULO_8.pdf
11. Sanbonmatsu, S., & Pérez, M.. Infección por citomegalovirus humano. España: Elsevier 32(Supl 1):15-22 - [citado 23 Sep 2015]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/ccs-2012-revisionesEIMC-citomegalovirus.pdf>
12. Sánchez Fernández, I., & et-al.. Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: A multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). Elsevier - [citado 3 Sep 2015] Disponible en: [http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(13\)00281-1/pdf](http://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(13)00281-1/pdf)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS: BASE DE DATOS UTA

13. Springer [base de datos en Internet], Chiavarini, et al. Breastfeeding and transmission of cytomegalovirus to preterm infants. Case report and kinetic of CMV-DNA in breast milk - [citado 25 Sep 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1186/1824-7288-37-6>
14. Springer [base de datos en Internet], Clemens, Szófia. Childhood Absence Epilepsy Successfully Treated with the Paleolithic Ketogenic Diet - [citado 20 Sep 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40120-013-0013-2>
15. Bvs [base de datos en Internet], Flores-Gonzales, José, et al. Etiología, presentación clínica y evolución neurológica de las encefalitis víricas graves en la edad pediátrica (estudio ECOVE). - [citado 21 Sep 2015]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-138213>
16. Springer [base de datos en Internet], Rossati, Ana; De Mazi, Salvatore. Antiepileptic Drug Treatment in Children with Epilepsy.- [citado 13 Sep 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40263-015-0281-8>
17. Springer [base de datos en Internet], Trinká, Eugen; et al. Pharmacotherapy for Status Epilepticus - [citado 9 Sep 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40265-015-0454-2>

7. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo RUTH EUGENIA CEPEDA ARTEAGA con cedula de identidad No 050545113, en calidad de madre del paciente: Jesús Josué Quinatoa Cepeda internado en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Docente Ambato con Historia Clínica 413675 previa explicación y respuesta a mis inquietudes, doy mi consentimiento, para la utilización de los datos que reposan en la historia clínica de mi hijo para la realización de su análisis.

El presente consentimiento informado, lo firmo, para permitir que la Srta. Interna Rotativa del Hospital Provincial Docente Ambato: Alejandra Monserrath Sánchez Freire, con cedula de identidad No. 1804616744, estudiante de la UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO use la información médica correspondiente, para la realización del caso clínico titulado: “ESTATUS EPILÉPTICO A CAUSA DE ENCEFALITIS POR CITOMEGALOVIRUS”

Para los fines legales pertinentes, firman el presente consentimiento informado

Sra. Ruth Cepeda
Cedula No. 0503545113
Madre del Paciente

Alejandra Sánchez Freire
Cedula No. 1804616744
Interno solicita consentimiento

Exámenes de laboratorio

BIOMETRÍA HEMÁTICA 29/05/2015	
Leucocitos	2344 10 ³ /uL
Neutrófilos	74.9%
Linfocitos	19%
Hemoglobina	9,8 g/dL
Hematocrito	33,5%
Plaquetas	525 10 ³ /uL

Fuente: Archivo Historia Clínica

Se puede observar Leucocitosis con Neutrofilia, que indicarían la presencia de infección.

Análisis de LCR 01/06/2015	
Volumen	1 ml
Color	Agua de roca
Aspecto	Ligeramente turbio
Densidad	1005
pH	8
Glucosa	50
Hemoglobina	+++
Proteínas	257 mg/dL
Piocytes por campo	0-1
Eritrocitos por campo	2-4
Células	0-1
Bacterias	Escasas
Contaje de células	5/mm ³
Fórmula diferencial	No amerita
PANDY	Negativo

Fuente: Archivo Historia Clínica

Los resultados son compatibles con cuadro de Meningitis aséptica.

QUÍMICA SANGUÍNEA 04/06/2015	
Glucosa	102 mg/dL
Urea	6,5 mg/dL
Creatinina	0,41 mg/dL
Sodio	143 mmol/L
Potasio	4,87 mmol/L
Cloro	103,9 mmol/L

Fuente: Archivo Historia Clínica

Resultados dentro de parámetros normales

PRUEBAS INFECCIOSAS 16/06/2015	
Citomegalovirus IgG	500 UI/mL
Citomegalovirus IgM	5.3 Reactivo
Rubeola IgG	256 UI/mL
Rubeola IgM	0.35 No reactivo
Toxoplasma IgG	0,13 UI/mL
Toxoplasma IgM	0.37 No reactivo

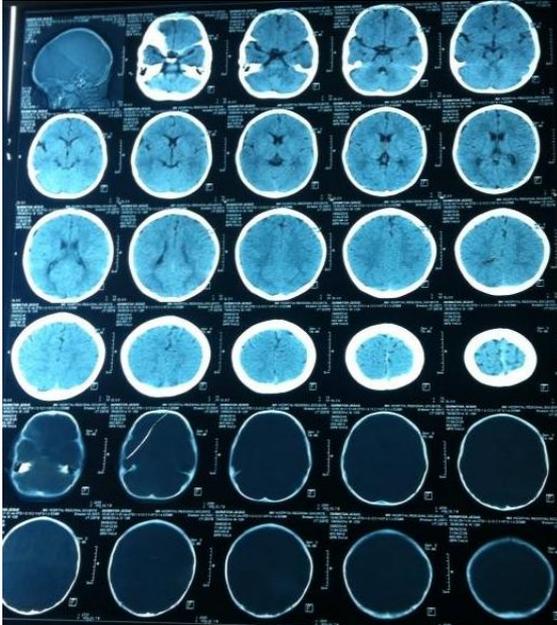
Fuente: Archivo Historia Clínica

Resultado positivo para infección activa por Citomegalovirus.

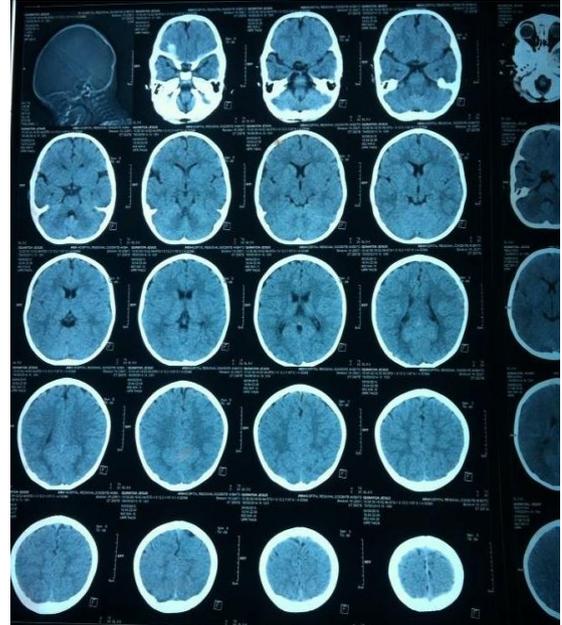
Imágenes:

Fuente: Archivo Imagenología HPDA

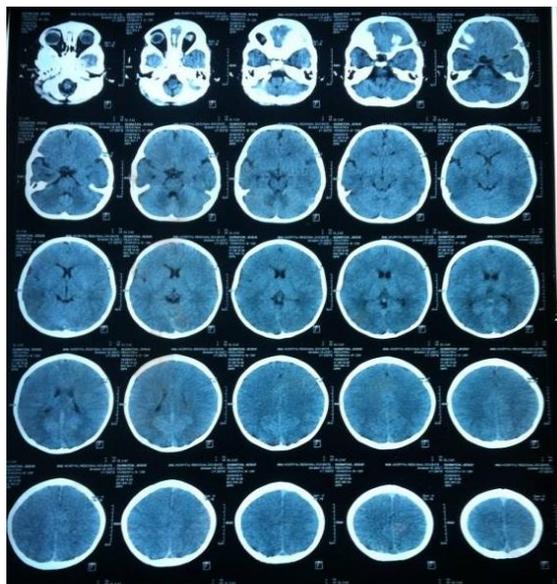
29/05/2015



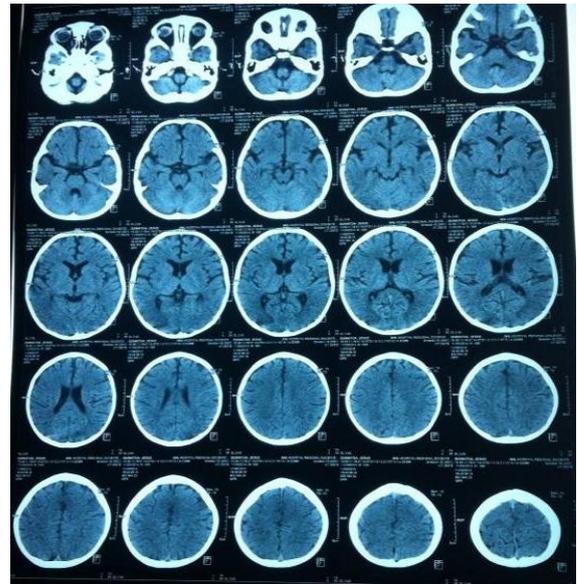
30/05/2015



03/06/2015



11/06/2015



Imágenes compatibles con atrofia cerebral.

