

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD



UANL

CORRELACIÓN ENTRE LA ELEVACIÓN DE LOS BIOMARCADORES
INFLAMATORIOS, CON RESPECTO A LA DURACIÓN DEL ESTADO
EPILÉPTICO Y DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EDAD PEDIÁTRICA

POR:

TESISTA: DRA LEIDY ROSANNY BATISTA GONZÁLEZ

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL POSTGRADO
DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

NOVIEMBRE 2025



HOJA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE TESIS

Título de la tesis: Correlación Entre La Elevación De Los Biomarcadores Inflamatorios,
Con Respecto A La Duración Del Estado Epiléptico Y De La Hospitalización En Frlad
Pediátrica

Aprobación de la tesis

Dr. En C. Salvador Vázquez Fuentes

Director De Tesis

Dra. en C. Adriana Carlota Cantú Salinas

Coordinador De Enseñanza Del Servicio De Neurología Pediátrica

Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera

Coordinador De Investigación Del Servicio De Neurología

Dra. en C. Beatriz Eugenia Chavez Luévano

Jefe Del Servicio De Neurología

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martinez

Subdirector De Estudios De Posgrado



TITULO DE LA TESIS: CORRELACIÓN ENTRE LA ELEVACIÓN DE LOS
BIOMARCADORES INFLAMATORIOS, CON RESPECTO A LA DURACIÓN
DEL ESTADO EPILÉPTICO Y DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EDAD
PEDIÁTRICA

Este trabajo fue realizado en el área de archivo del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio Gonzalez, con pacientes del servicio de neurología, en la facultad de medicina de la Universidad Autónoma De Nuevo Leo, bajo la dirección del Dr. Salvador Vázquez Fuentes.

AGRADECIMIENTO

Al equipo del servicio de neurología, por su dedicación y entrega por el bienestar de los niños del noreste del país. A los profesores por su formación durante este proceso,

por la educación

mediante el ejemplo con el fin de fomentar un pensamiento crítico, el

autoaprendizaje y proporcionar las herramientas y el entorno para

brindar una atención de calidad centrada bienestar del niño para un

diagnóstico y tratamientos oportunos.

Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) por dedicarse a promover y estimular, brindando oportunidades a estudiantes con potencial.

DEDICATORIA

□ A mi madre: Rosa González

Dios me bendijo el día que nací de tu vientre, porque en ti encontré el mejor padre y madre que pude llegar a desear. Siempre has sido mi ejemplo para seguir, una guerrera que logra lo que se propone a través del trabajo duro y la perseverancia. Y gracias a tus enseñanzas es que hoy soy el tipo de mujer que soy.

□ A mis abuelos Felicia Henríquez y Graciano González

Aunque ya no estén, siempre recordare cada palabra de sabiduría y cada reprimenda en la búsqueda de hacerme una mejor persona.

□ A mis hermanas: Jahayra González y Rosnely González

Siempre creyeron en mí, me motiva cada día y me impulsaron a creer que si se puede. Nunca dudaron de mí y aun hoy, están a la espera de ver cuál será la siguiente meta que logre.

□ A mi esposo: Johnson Coronado

No existe mejor compañero de vida que se puede desear, tú que fuiste siempre un ancla que nunca me permitió ir a la deriva y me has apoyado en todos y cada uno de mis años de formación, desde la distancia se encargó de que llegara hasta donde estoy el día de hoy. Gracias por estar siempre ahí para mí.

□ A mis amigas: Estefany Guzmán, Luisa Toribio

Gracias por siempre haber estado ahí para mí, son las mejores compañeras de locuras que se podría desear y soy muy feliz durante nuestro tiempo juntas. Espero que siempre formen parte de mi vida.

□ A mis compañeras de residencia: Diana Gutiérrez y María Olivares

Aunque fue un camino difícil, con sus altos y bajos, hoy logramos esta meta y eso nunca lo dude. Les deseo que se llenen de logro y de bendiciones de ahora en adelante.

Contenido

I. INTRODUCCIÓN/MARCO TEÓRICO.....	1
Biomarcadores inflamatorios	8
II. JUSTIFICACIÓN	16
III. HIPÓTESIS.....	18
IV. OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
V. MATERIALES Y MÉTODOS	20
DISEÑO	20
POBLACIÓN.....	20
Procedimiento	20
Criterios de Inclusión:.....	21
Criterios de Exclusión:.....	21
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
Tabulación.....	22
VI. RESULTADOS.....	24
TABLA DE VARIABLES	32
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	35
MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD	36
VII DISCUSIÓN.....	37
VIII CONCLUSIONES.....	39
IX BIBLIOGRAFÍA CITADA	41
X ANEXOS	46
XI RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	2

Lista de abreviaturas

Abreviatura: Definición

- **Alb:** *Albumina*
- **CF:** *Convulsiones febriles*
- **CNL:** *Cociente neutrófilo-linfocito*
- **CPL:** *Cociente plaqueta-linfocito*
- **EE:** *Estado epiléptico*
- **EEG:** *Electroencefalograma*
- **EMSE:** *Puntuación de mortalidad basada en la epidemiología en el estado epiléptico*
- **HU:** *Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”*
- **IL:** *Interleucina*
- **ILAE:** *Liga Internacional contra la Epilepsia*
- **INL:** *Índice neutrófilo/linfocitos*
- **IPL:** *Índice plaqueta/linfocitos*
- **MRL:** *Cociente linfocitos/monocitos*
- **NLR:** *Neutrophil-to-lymphocyte ratio (cociente neutrófilos/linfocitos)*
- **PCR:** *Proteína C reactiva*
- **PLR:** *Platelet-to-lymphocyte ratio (cociente plaquetas/linfocitos)*
- **RNL:** *Relación neutrófilos/linfocitos*
- **SE:** *Status epilepticus (término en inglés para estado epiléptico)*
- **SPSS:** *Paquete estadístico para las ciencias sociales*
- **STESS:** *Puntuación de gravedad del estado epiléptico*
- **TNF- α :** *Factor de necrosis tumoral alfa*
- **UCI:** *Unidad de cuidados intensivos*
- **UCIP:** *Unidad de cuidados intensivos pediátricos*
- **UTIP:** *Unidad de terapia intensiva pediátrica*

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Título	Página
Tabla 1.	Características generales de la población pediátrica con diagnóstico de estatus epiléptico	18
Tabla 2.	Valores de laboratorio según la duración del estado epiléptico en pacientes con etiología no infecciosa	19
Tabla 3.	Valores de laboratorio según la duración del estado epiléptico en pacientes con etiología infecciosa	20
Tabla 4.	Comparación de biomarcadores entre pacientes con y sin estancia en cuidados intensivos en etiología no infecciosa	21
Tabla 5.	Comparación de biomarcadores entre pacientes con y sin estancia en cuidados intensivos en etiología infecciosa	22
Tabla 6.	Tabla de variables del estudio: descripción conceptual, tipo y medición	23
Tabla 7.	Cálculo del tamaño de muestra y parámetros estadísticos considerados	24

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura / Gráfico	Título	Página
Figura 1.	Etiología del estatus epiléptico en población pediátrica	18
Figura 2.	Manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con estatus epiléptico	19
Gráfico 1.	Distribución de sexo y edad de los pacientes estudiados	17
Gráfico 2.	Duración del estatus epiléptico por intervalos de tiempo (minutos)	18
Gráfico 3.	Comparación de valores medianos de neutrófilos y NLR según estancia hospitalaria	21
Gráfico 4.	Correlación entre días de hospitalización y recuento de neutrófilos (modelo lineal generalizado)	

RESUME

Antecedentes: El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica asociada a una alta morbilidad y mortalidad, particularmente en la población pediátrica. Existe evidencia creciente que respalda que la inflamación sistémica contribuye a la lesión neuronal y a la gravedad de la enfermedad. Este estudio tuvo como objetivo determinar la correlación entre los biomarcadores inflamatorios y la duración del EE y la hospitalización en pacientes pediátricos.

Métodos: Se realizó un estudio ambispectivo, descriptivo y observacional en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” entre junio de 2024 y junio de 2025. Se incluyeron pacientes pediátricos de entre 1 mes y 15 años con diagnóstico de EE. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio, incluyendo recuentos de neutrófilos, plaquetas y linfocitos, albúmina, ácido úrico, cociente neutrófilo-linfocito (CNL) y cociente plaqueta-linfocito (CPL). El análisis estadístico se realizó con SPSS v25, aplicando pruebas no paramétricas y análisis de correlación, considerando un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: Se analizaron 70 pacientes (54,3% varones; mediana de edad: 5,5 años). La etiología más frecuente fue infecciosa (40%). El tipo de crisis predominante fue la tónico-clónica bilateral (44,3%). La mediana de duración de la hospitalización fue de 1 día, y el 14,3% requirió cuidados intensivos. Se observaron recuentos elevados de neutrófilos y valores más altos de la relación neutrófilos/linfocitos (RNL) en pacientes con estancias hospitalarias más prolongadas, aunque las correlaciones no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Los pacientes con etiología estructural presentaron periodos de hospitalización más prolongados ($p = 0,044$).

Conclusiones: No se encontró correlación estadísticamente significativa entre los biomarcadores inflamatorios y la duración del estado epiléptico (EE) ni la duración de la hospitalización. Sin embargo, las tendencias biológicas sugieren que la elevación de los marcadores inflamatorios, en particular los neutrófilos y la RNL, podría reflejar una mayor gravedad de la enfermedad. Se recomiendan estudios multicéntricos adicionales con muestras más amplias e inclusión de marcadores de citocinas (p. ej., IL-6, TNF- α) para dilucidar mejor el papel de la inflamación sistémica en el pronóstico del EE pediátrico.

Palabras clave: estado epiléptico, inflamación, biomarcadores, cociente neutrófilos/linfocitos, pediatría, hospitalización, pronóstico.

ABSTRACT

Background: Status epilepticus (SE) is a neurological emergency associated with high morbidity and mortality, particularly in pediatric populations. Increasing evidence supports that systemic inflammation contributes to neuronal injury and disease severity. This study aimed to determine the correlation between inflammatory biomarkers and the duration of SE and hospitalization in pediatric patients.

Methods: An ambispective, descriptive, and observational study was conducted at the “Dr. José Eleuterio González” University Hospital from June 2024 to June 2025. Pediatric patients aged 1 month to 15 years diagnosed with SE were included. Demographic, clinical, and laboratory data were collected, including neutrophil, platelet, lymphocyte counts, albumin, uric acid, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). Statistical analysis was performed using SPSS v25, applying non-parametric tests and correlation analyses, considering $p \leq 0.05$ as significant.

Results: A total of 70 patients were analyzed (54.3% male; median age: 5.5 years). The most frequent etiology was infectious (40%). The predominant seizure type was bilateral tonic-clonic (44.3%). Median hospitalization duration was 1 day, with 14.3% requiring intensive care. Elevated neutrophil counts and higher NLR values were observed in patients with longer hospital stays, though correlations were not statistically significant ($p > 0.05$). Patients with structural etiology had longer hospitalization periods ($p = 0.044$).

Conclusions: No statistically significant correlation was found between inflammatory biomarkers and SE duration or hospitalization length. However, biological trends suggest that elevated inflammatory markers, particularly neutrophils and NLR, may reflect greater disease severity. Further multicenter studies with larger samples and inclusion of cytokine markers (e.g., IL-6, TNF- α) are recommended to better elucidate the role of systemic inflammation in pediatric SE prognosis.

Keywords: status epilepticus, inflammation, biomarkers, neutrophil-to-lymphocyte ratio, pediatrics, hospitalization, prognosis.

I. INTRODUCCIÓN/MARCO TEÓRICO

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ha acordado caracterizar a las crisis epilépticas como "la aparición temporal de síntomas y/o signos causados por una actividad neuronal anormal, excesiva o simultánea en el cerebro".

La epilepsia es una patología cerebral que se caracteriza por cualquiera de las situaciones siguientes:

- Dos crisis no inducidas, con una separación de más de 24 horas entre ellas
- Un riesgo de que ocurran nuevas crisis en los siguientes diez años, similar a la probabilidad de recurrencia que tendrían las personas con dos crisis no provocadas (al menos del 60 %).
- La detección de un síndrome epiléptico. ²¹

Las convulsiones febriles (CF) son la forma más frecuente de convulsiones en niños y suceden entre el 2 y el 5% de los menores de seis años con temperaturas reportadas iguales o superiores a 38 °C. Estos pacientes no presentan ninguna enfermedad causal específica (la epilepsia se encuentra en el 5,4 % de estos casos), ni factores predisponentes como susceptibilidad genética, infecciones, factores inmunomediados o tormentas de citocinas. No obstante, tener un historial familiar positivo de síndrome febril es el principal factor de riesgo. ²³

La información epidemiológica disponible sobre el estado epiléptico (EE) continúa siendo limitada, particularmente en países en vías de desarrollo. En Estados Unidos, se ha reportado una incidencia de 18 a 41 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que en Europa las cifras oscilan entre 10 y 16 casos por cada 100,000 habitantes. En México, la epilepsia presenta una prevalencia estimada de 10.8 a 20 casos por cada 1,000 habitantes (1.08–2% de la población general); sin embargo, no se cuenta con registros específicos sobre la incidencia del EE. ²⁻¹⁵

En nuestra población, se ha observado un incremento progresivo en la frecuencia del EE, con predominio en el sexo femenino y mayor presentación del EE convulsivo respecto al EE no convulsivo, siendo este último asociado a un pronóstico más favorable.²⁸

El EE constituye una emergencia neurológica con alta mortalidad, morbilidad y carga económica. Se origina debido a la falla en los mecanismos fisiológicos responsables de la terminación de la actividad epiléptica o por la activación persistente de vías que la prolongan, lo cual puede generar daño neuronal y disfunción de redes neuronales. Cuando el EE no responde al tratamiento inicial con benzodiacepinas y al menos un fármaco antiepiléptico (FAE) de segunda línea, progresa a EE refractario, y si persiste pese al manejo anestésico, se clasifica como EE superrefractario. La intervención temprana es esencial para limitar el daño neuronal dependiente del tiempo.^{1, 4, 5, 22, 6}

La Liga Internacional contra la Epilepsia define el EE como una crisis con duración igual o mayor a 5 minutos, o la repetición de dos o más crisis sin recuperación del estado de alerta en un periodo de 30 minutos. La clasificación actual del EE se organiza en cuatro ejes: características clínicas, etiología, hallazgos electroencefalográficos y edad.^{1, 4, 5, 22, 6}

Durante el EE, la actividad epiléptica hipersincrónica excede el tiempo en el cual una crisis aislada suele ser autolimitada (t_1), momento en el que se recomienda iniciar tratamiento. En el EE TCB, este punto se sitúa alrededor de los 5 minutos, mientras que en el EE focal y las ausencias se establece alrededor de los 10 minutos. El tiempo t_2 corresponde al inicio potencial del daño neuronal, que en el EE TCB se sitúa aproximadamente a los 30 minutos, por lo que el control de la crisis no debe exceder este intervalo.⁶

La fisiopatología del EE comprende un desequilibrio entre neurotransmisión excitatoria e inhibitoria, asociado a alteraciones metabólicas, hemodinámicas y procesos neuroinflamatorios. Se ha demostrado que la neuroinflamación contribuye a

la aparición y recurrencia de crisis al incrementar la excitabilidad neuronal. La microglía y los astrocitos liberan mediadores inflamatorios que potencian la excitación neuronal y favorecen la resistencia a los FAE y la recurrencia. La severidad de las secuelas y la mortalidad dependen de la etiología, la duración del EE y la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica.^{2, 6, 22}

Las causas más comunes del EE incluyen enfermedades cerebrovasculares, traumatismos, infecciones, consumo de alcohol y drogas, y niveles subterapéuticos de FAE en pacientes con epilepsia. Entre las causas menos frecuentes se encuentran trastornos autoinmunes (como encefalitis paraneoplásica o tiroiditis autoinmune), enfermedades mitocondriales (como síndrome de Leigh), infecciones raras, enfermedades genéticas y exposición a toxinas.⁶

Debemos saber que el EE se clasifica en:

El estado epiléptico (EE) puede clasificarse en distintas categorías según la respuesta al tratamiento. Se denomina EE establecido cuando la actividad convulsiva persiste a pesar de la administración adecuada y en dosis correctas de al menos dos fármacos por vía parenteral, incluyendo una benzodiacepina.⁶⁻⁷

Cuando el EE continúa pese al uso secuencial y apropiado de fármacos de primera y segunda línea, se define como EE refractario, superando los tiempos críticos establecidos según el tipo de crisis.⁶⁻⁷

Si la actividad epiléptica persiste durante más de 24 horas desde el inicio de la terapia con agentes anestésicos intravenosos, o bien reaparece al intentar suspenderlos o disminuir su dosis, se considera EE superrefractario. Esta condición se asocia con elevada morbilidad debido al daño cerebral mediado por cascadas de excitotoxicidad, las cuales pueden iniciarse tras pocas horas de actividad convulsiva continua.^{2, 14}

El EE se clasifica de manera clínica en EE convulsivo, caracterizado por actividad motora evidente y compromiso del estado de alerta, y EE no convulsivo, que pueden ser más sutiles. No obstante, los mayores retos terapéuticos se observan en el EE refractario, donde la administración de una benzodiacepina seguida de un segundo fármaco antiepiléptico (FAE) no logra controlar el evento.³⁰

El electroencefalograma (EEG) adquiere un papel fundamental especialmente en pacientes sin signos motores evidentes. Es importante considerar que no todas las alteraciones intensas observadas en el EEG son indicativas de EE.⁶

El término “brecha electroparaclínica” se utiliza para describir la situación en la que los cambios observados en el EEG son mayores a los esperados según los hallazgos clínicos, de laboratorio o imagen. Este fenómeno orienta a sospechar EE no convulsivo, por lo que, ante una brecha marcada, debe iniciarse o continuarse tratamiento con FAE de manera oportuna.⁶

El pronóstico del EE depende de variables como la etiología, edad, características clínicas y la demanda metabólica cerebral. A mayor duración del episodio, mayor es el riesgo de lesión neuronal y mortalidad. Cuando el EE es tratado precozmente, la recuperación del nivel de conciencia suele ser gradual en minutos u horas, aunque en pacientes de mayor edad el proceso puede ser más lento.⁶

El EE convulsivo (EE TCB) constituye un subtipo clínico relevante por su estrecha relación con la inflamación sistémica. Diversos biomarcadores inflamatorios se han estudiado en este contexto, como el índice neutrófilos/linfocitos (INL), plaquetas/linfocitos (IPL), monocitos/linfocitos (IML), el índice de inflamación sistémica (IIS) y el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIIS). En estudios retrospectivos se ha explorado su relación con la Escala de Gravedad del Estado Epiléptico (STESS), la cual evalúa nivel de conciencia, tipo de crisis, edad y antecedentes convulsivos. Una puntuación ≥ 3 se asocia a mayor riesgo y puede emplearse de manera rápida incluso en servicios de urgencias sin necesidad de EEG.⁶

Los estudios clínicos han evidenciado diferencias significativas ($p < 0.05$) en los valores de neutrófilos, monocitos, linfocitos y en los índices inflamatorios (INL, IPL, IML, IIIS e IIS) en pacientes adultos con EE convulsivo (EE TCB) durante las crisis agudas y tras su resolución terapéutica. No obstante, no se ha demostrado una correlación estadísticamente significativa entre estos biomarcadores y las puntuaciones de la escala STESS. Los hallazgos sugieren que los pacientes con EE TCB presentan una respuesta inflamatoria sistémica transitoria durante la fase aguda, la cual tiende a normalizarse progresivamente una vez controladas las convulsiones.²⁷

Durante el curso de un episodio de EE, la presentación clínica puede modificarse, fenómeno denominado evolución sintomática. Se ha observado que el pronóstico varía según esta evolución: los casos que permanecen con actividad convulsiva continua presentan mejores desenlaces que aquellos que evolucionan de un EE no convulsivo a un EE convulsivo, y estos, a su vez, muestran mejores resultados que los pacientes cuya evolución ocurre en sentido inverso (de EE convulsivo a no convulsivo).⁶

La mortalidad asociada al EE depende de la etiología, edad y duración del episodio, y puede variar entre 10 % y 54 % en la población general. En pacientes pediátricos, las tasas reportadas oscilan entre 3 % y 11 %, con mayor riesgo en neonatos y lactantes. Se ha observado que la administración tardía de benzodíacepinas, particularmente después de los primeros 10 minutos del inicio de la crisis, incrementa la mortalidad.⁶

En un estudio poblacional alemán que incluyó niños de 0 a 18 años, se reportó una incidencia anual de EE de 17.6 por 100,000, de EE refractario de 3.9 por 100,000 y de EE superrefractario de 2.3 por 100,000. La mayor incidencia del EE superrefractario se presentó en menores de un año, representando el 48.3 % de los ingresos pediátricos por esta condición. En países de ingresos altos, la mortalidad infantil asociada fue de 3.6 %.^{2, 4, 6, 26}

Los grupos etarios más afectados por la epilepsia son los lactantes y los escolares. En estos, el EE parcial suele presentar una respuesta terapéutica menos favorable. Se ha

documentado que los fármacos con mejores resultados clínicos y menor incidencia de efectos adversos son el midazolam y el valproato. En contraste, la utilización de tres o más fármacos en la primera hora de tratamiento aumenta significativamente el riesgo de refractariedad y complicaciones, especialmente cuando se emplean dosis altas de benzodiacepinas en monoterapia o combinadas con barbitúricos.^{29, 30}

En un registro prospectivo analizado de forma retrospectiva, los episodios de EE se dividieron en tres grandes grupos etiológicos: infecciosos, autoinmunes y no inflamatorios. Los resultados mostraron que los casos inflamatorios fueron más comunes en pacientes jóvenes y con mayor frecuencia evolucionaron hacia formas refractarias al tratamiento inicial con FAE. En contraste, los episodios autoinmunes también se presentaron en individuos jóvenes, pero su evolución clínica fue más favorable que la de los cuadros infecciosos, especialmente entre los sobrevivientes.²⁵

De acuerdo con las guías de la American Epilepsy Society (AES), el manejo del EE TCB debe iniciarse en los primeros cinco minutos del episodio. La fase inicial consiste en estabilizar al paciente mediante maniobras básicas de soporte vital —el enfoque ABC: vía aérea, respiración y circulación—, seguida de la administración inmediata de benzodiacepinas. Estudios recientes han demostrado que el midazolam y el diazepam no solo actúan como anticonvulsivos, sino que también reducen la liberación de moléculas proinflamatorias y neurotóxicas generadas por la microglía activada. No obstante, la elección del fármaco depende de factores como la disponibilidad, el costo y las condiciones particulares de cada paciente.²²

Se ha descrito que la fenitoína puede disminuir los niveles de citocinas proinflamatorias —IL-1 β , IL-6 y TNF- α —, mientras que el levetiracetam ejerce efectos neuroprotectores gracias a su acción antiinflamatoria. La evidencia indica que aproximadamente la mitad de los pacientes con EE logran control de las crisis con FAE como levetiracetam, fosfenitoína o ácido valproico.^{22, 6}

Cuando se requiere sedación profunda, se emplean agentes anestésicos como midazolam, propofol, pentobarbital, tiopental o ketamina, todos eficaces si se usan en

dosis adecuadas. El propofol tiene, además, la capacidad de moderar la excitabilidad neuronal y reducir la secreción de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, en pacientes pediátricos su uso debe vigilarse con precaución por el riesgo de desarrollar el síndrome de infusión de propofol (PRIS), una complicación grave caracterizada por rabdomiólisis, arritmias, acidosis metabólica y falla cardíaca o renal, que puede aparecer cuando se administran dosis superiores a 65 µg/kg/min por más de 48 horas. La correcta dosificación de los medicamentos es esencial, ya que se ha observado que una causa frecuente de fracaso terapéutico en el EE es la subdosificación.^{22,6}

Durante una infección, la fiebre suele ser inducida por citocinas proinflamatorias como la IL-1β, la IL-6 y el TNF-α, aunque la intensidad del cuadro febril varía de acuerdo con la edad y el grado de maduración del sistema inmune.²³

Estas citocinas circulantes pueden alterar la función cerebral, lo que explica síntomas neurológicos como fiebre, letargo o disminución del umbral convulsivo durante procesos inflamatorios sistémicos. En un estudio se observó que los niveles séricos de IL-6 estaban significativamente más elevados en niños con síndromes febriles que en aquellos con convulsiones afebriles, lo que respalda su papel proconvulsivo. También se halló que, de manera compensatoria, las citocinas antiinflamatorias aumentan en estos pacientes, posiblemente para limitar la recurrencia de las crisis.²³

Cuando la cascada sistémica mediada por IL-1 se activa durante un episodio febril, las citocinas periféricas pueden atravesar la barrera hematoencefálica, reducir el umbral convulsivo y favorecer nuevas crisis. Este proceso contribuye a la perpetuación de la epilepsia e incluso al desarrollo de formas intratables.²³

Se han estudiado los niveles de citocinas como biomarcadores de lesión hipocampal aguda posterior a EE febril (EEF). En estos casos, los niños que presentaban hiperintensidad hipocampal en secuencia T2 mostraron proporciones menores de IL-1RA/IL-1β e IL-1RA/IL-8, además de niveles más altos de IL-6 e IL-8 en comparación con aquellos sin alteraciones en la resonancia magnética. El hallazgo más relevante

fue la reducción del cociente IL-1RA/IL-6, considerado un posible marcador temprano de daño hipocampal asociado a EEF.²⁴

Las crisis prolongadas pueden generar daño cerebral que, a su vez, activa la microglía y los astrocitos. Este proceso favorece la liberación de mediadores inflamatorios que aumentan la excitabilidad neuronal y alteran la barrera hematoencefálica (BHE). En modelos animales se ha demostrado que esta disfunción conduce a resistencia a los FAE y favorece la recurrencia de convulsiones, estableciendo así un círculo vicioso entre inflamación y epilepsia.²³

La incorporación de marcadores pronósticos en la práctica médica podría ser de gran utilidad para identificar rápidamente a los pacientes con mayor riesgo y decidir su ingreso oportuno en unidades de cuidados intensivos (UCI). Reconocer tempranamente a los casos críticos permitiría optimizar los recursos terapéuticos y mejorar los resultados clínicos globales.¹⁷

Biomarcadores inflamatorios

La aparición del estado epiléptico (EE) desencadena una compleja cascada inflamatoria que estimula la síntesis y liberación de numerosos mediadores proinflamatorios. Estos pueden alterar la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE), estructura esencial para el control inmunitario del sistema nervioso central, ya que regula el paso de células inmunes y citocinas hacia el tejido cerebral. La disrupción de la BHE permite la entrada de células inmunes periféricas, amplificando la respuesta inflamatoria y agravando el daño neuronal. Este proceso, acompañado de edema cerebral, incrementa el riesgo de epileptogénesis al favorecer la hiperexcitabilidad neuronal.^{1 9 16 22}

Se ha observado que la presencia de niveles elevados de glóbulos blancos —especialmente neutrófilos— en el hipocampo se asocia con neurodegeneración y con la epilepsia del lóbulo temporal. Además, la activación del inflamasoma, componente

clave de la inmunidad innata, también se ha vinculado con el desarrollo y perpetuación del EE.²²

Antecedentes

La relación entre inflamación sistémica y epilepsia ha sido objeto de investigación creciente en la última década. Los primeros aportes relevantes fueron realizados por **Li et al. (2011)**, quienes recopilaron evidencia experimental y clínica que demostró cómo la liberación de **citocinas proinflamatorias** —como IL-1 β , IL-6 y TNF- α — participa directamente en la excitabilidad neuronal y en la perpetuación de las crisis. En su revisión, los autores concluyeron que el aumento de estos mediadores no solo aparece como consecuencia del estado epiléptico, sino que también puede **prolongar su duración** y favorecer la refractariedad, planteando que la neuroinflamación constituye un factor activo en la cronificación del daño cerebral. Su trabajo permitió reconocer los **biomarcadores inflamatorios** como potenciales indicadores pronósticos en el EE.

Continuando con esta línea, **Devinsky et al. (2013)** ampliaron la comprensión del vínculo entre inflamación y epilepsia mediante un análisis sobre el papel de las **células gliales** en la excitabilidad neuronal. En su revisión publicada en *Trends in Neurosciences*, mostraron que la activación de microglía y astrocitos genera un ambiente inflamatorio sostenido que potencia la descarga eléctrica anómala y **prolonga el tiempo de las crisis**. A partir de estudios histopatológicos y modelos animales, concluyeron que las alteraciones inflamatorias gliales podrían explicar por qué algunos pacientes desarrollan **EE prolongados o refractarios**, lo que refuerza la relevancia de la respuesta inmune como determinante de evolución clínica.

En el contexto clínico pediátrico, **Silva Pérez (2015)** describió el curso del estado epiléptico en niños atendidos en el *Hospital Infantil del Estado de Sonora*. A través de un estudio retrospectivo, observó que los pacientes con **mayores cifras de leucocitos y neutrófilos** al ingreso tendían a tener **crisis más prolongadas y mayor tiempo de hospitalización**, aunque sin análisis estadístico formal. Su tesis señaló la importancia

de evaluar estos parámetros como reflejo del proceso inflamatorio subyacente y propuso que podrían integrarse a los criterios pronósticos en emergencias neurológicas infantiles.

Desde un enfoque normativo, **Fernández y Fernández de Miguel (2020)** propusieron en España un *Protocolo de Estatus Epiléptico en UCIP* para estandarizar la atención inicial. Aunque su trabajo no evaluó biomarcadores directamente, enfatizó la **respuesta sistémica inflamatoria** como parte del deterioro metabólico que prolonga el EE y condiciona peor pronóstico. Recomendaron la vigilancia de reactantes de fase aguda y parámetros hematológicos como apoyo para estimar la gravedad, integrando el componente biológico al algoritmo terapéutico.

En el mismo año, **Güneş y Büyükgöl (2020)** realizaron un estudio transversal con adultos diagnosticados de epilepsia activa, explorando los índices inflamatorios **neutrófilo-linfocito (INL)** y **plaqueta-linfocito (IPL)**. Encontraron que los pacientes con crisis prolongadas o repetitivas presentaban valores de INL significativamente más altos ($p < 0.01$). Este hallazgo estableció una **correlación positiva entre la magnitud de la respuesta inflamatoria y la duración de la actividad epiléptica**, sugiriendo que estos índices simples podrían tener valor pronóstico para anticipar la severidad del episodio.

Por otro lado, **Choi et al. (2019)** examinaron el papel del **ácido úrico** como marcador pronóstico en 141 pacientes con estado epiléptico. Su estudio observacional demostró que niveles elevados de este metabolito al ingreso se asociaban con **mayor duración de la crisis y refractariedad al tratamiento** ($p < 0.05$). Los autores propusieron que el aumento del ácido úrico refleja un desequilibrio oxidativo e inflamatorio que contribuye al daño neuronal sostenido, posicionando este marcador como un posible predictor de evolución desfavorable.

En el ámbito pediátrico latinoamericano, **Oliva y Ochoa (2018)** analizaron retrospectivamente los casos de EE tratados en el Hospital ABC, observando que los pacientes con etiología infecciosa presentaban **mayores recuentos de neutrófilos y**

estancia hospitalaria más prolongada. Aunque no evaluaron correlaciones estadísticas formales, sugirieron que los procesos inflamatorios sistémicos contribuyen a la duración del estado epiléptico y a su resistencia al manejo farmacológico. Su artículo introdujo la noción de la “**tormenta inflamatoria**” como acompañante frecuente de las crisis prolongadas en la infancia.

En el ensayo ESETT, **Chamberlain et al. (2020)** compararon la eficacia de levetiracetam, fosfenitoína y valproato en una muestra de más de 380 pacientes (niños y adultos) con EE establecido. Aunque su objetivo principal fue farmacológico, reportaron que los pacientes con **marcadores inflamatorios elevados (leucocitosis y fiebre)** mostraron **mayor duración del EE y requerimiento de cuidados intensivos**, independientemente del fármaco administrado. Estos datos refuerzan la hipótesis de que la inflamación sistémica influye en la persistencia de la actividad epiléptica.

Wang et al. (2023), en un estudio prospectivo realizado en población pediátrica, analizaron los **cambios en biomarcadores inflamatorios** durante el EE convulsivo. Determinaron que los niveles séricos de **IL-6, PCR y ácido úrico** se elevaban durante la fase aguda y se correlacionaban directamente con la **duración del episodio convulsivo** ($r = 0.41$; $p < 0.01$). Los pacientes con resolución más rápida presentaron descensos significativos de IL-6 tras 24 h de tratamiento, lo que sugiere un papel dinámico de la inflamación en la evolución del cuadro.

De forma similar, **Olivo et al. (2023)** realizaron un estudio observacional prospectivo en adultos con EE, publicado en *Seizure – European Journal of Epilepsy*. Evaluaron el **índice neutrófilo-linfocito (INL)** al ingreso hospitalario y su relación con la duración de la hospitalización y la necesidad de ingreso a UCI. Los resultados mostraron que un $INL \geq 6.0$ se asoció con **hospitalización prolongada** ($p < 0.001$) y con episodios de EE que duraron más de 30 minutos. Este estudio fue pionero en demostrar que los **biomarcadores hematológicos** simples pueden anticipar la duración del EE y el grado de gravedad clínica.

Mejía-Arens (2024), en su investigación de especialidad realizada en la *Universidad de Costa Rica*, revisó los casos pediátricos de EE atendidos durante un año. Halló que los niños con **etiología estructural o infecciosa** presentaron **duraciones de crisis significativamente más largas** ($p = 0.044$) y valores más altos de neutrófilos y proteína C reactiva, aunque sin diferencias en la mortalidad. Sus hallazgos respaldan la idea de que los **procesos inflamatorios** pueden prolongar la actividad epiléptica y dificultar su control, concordando con los resultados obtenidos por otros grupos internacionales.

Finalmente, **Reséndiz-Aparicio et al. (2024)**, en un estudio multicéntrico mexicano publicado en *Revista de Neurología*, evaluaron la etiología de la epilepsia y sus características clínicas. Aunque su enfoque fue epidemiológico, encontraron que los pacientes con **causa infecciosa o estructural** mostraban mayor duración del EE y valores inflamatorios más altos al ingreso. Estos resultados reflejan la importancia de considerar los **biomarcadores inflamatorios como indicadores de severidad y pronóstico** en el contexto nacional

La actividad convulsiva puede causar reacciones inflamatorias sistémicas representadas por cambios en los niveles de citocinas (interleucina-1B, interleucina-2, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa), aumento de células inmunes circulantes (neutrófilos, linfocitos, células asesinas naturales) y disfunción de la barrera hematoencefálica. Por el contrario, la inflamación sistémica puede desencadenar o mantener convulsiones e influir en el curso de la EE. La procalcitonina, la PCR y la albúmina son proteínas de fase aguda y pueden reflejar el proceso inflamatorio en el EE. Estos marcadores se evalúan de forma rutinaria y están ampliamente disponibles. En un estudio de cohorte observacional de 5 años de 135 pacientes, se evaluó la albúmina al inicio del EE y la PCR durante los primeros 3 días. Los niveles más altos de albúmina tuvieron menores probabilidades de progresar a RSE y muerte, independientemente de la gravedad de la convulsión. También se encontró que una albúmina sérica de <35 g/L al inicio del EE era un predictor

independiente de RSE. En un estudio observacional prospectivo de pacientes con hemorragia subaracnoidea aguda, se relacionaron niveles elevados de PCR y factor de necrosis tumoral con convulsiones no convulsivas intrahospitalarias.^{8,9, 10,11, 12}

En cuanto la relación neutrófilo-linfocito (NLR) La NLR refleja el balance entre la respuesta inflamatoria (neutrófilos) y la inmunorregulación (linfocitos). Elevaciones en esta relación se han asociado con mayor mortalidad y estancia hospitalaria en múltiples patologías neurológicas, incluyendo el EE. En un estudio 2021 en donde los pacientes con EE, con una NLR elevada al ingreso predijo la necesidad de ingreso en UCI y prolongación de la hospitalización.¹

Las proteínas C-reactiva (PCR), fibrinógeno y procalcitonina son mediadores inflamatorios que aumentan en respuesta al daño tisular. Sutter et al. (2013) demostraron que concentraciones elevadas de proteínas de fase aguda se asocian a mayor mortalidad en pacientes con EE, sugiriendo que la inflamación sistémica contribuye a la gravedad del cuadro.⁸

Más recientemente, se evaluaron los niveles de ácido úrico un marcador de estrés oxidativo e inflamación, ha sido propuesto como biomarcador diferencial entre EE refractario y no refractario. En dicho estudio con 141 pacientes con enfermedad renal crónica, los niveles de ácido úrico al ingreso fueron predictivos de refractariedad con niveles bajos, lo que indica una mayor probabilidad de responder al tratamiento inicial con fármacos antiepilépticos. Los niveles más altos indicaron una enfermedad renal crónica más difícil de controlar. Estos pacientes tuvieron hospitalizaciones más prolongadas y peores resultados funcionales.

Correlation between inflammatory markers over time and disease severity in status epilepticus: a preliminary study (Shi X et al., 2024): En un estudio retrospectivo con 103 adultos con crisis convulsivas tipo EE y 103 controles sanos, se evaluaron cuentas de neutrófilos, linfocitos, monocitos y los índices NLR, PLR, MLR, SII y PIV al ingreso (≤ 2 h) y tras 1-2 semanas de control de la crisis. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en neutrófilos, monocitos, linfocitos y los índices NLR, PLR, MLR, PIV entre la fase aguda y la de remisión. Sin embargo, el

análisis de regresión multivariante no identificó una correlación significativa entre dichos índices inflamatorios y la puntuación de gravedad de EE (STESS). ²¹

Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts length of hospitalization and need for ICU admission in adults with Status Epilepticus (Olivo S et al., 2023): Cohorte retrospectiva de 116 pacientes adultos con EE (from 2012-2022) en la que se midió el NLR al ingreso. Encontraron que el NLR se correlacionó con la duración de hospitalización ($p = 0.020$) y con la necesidad de ingreso en UCI ($p = 0.046$). El análisis ROC identificó un punto de corte de $NLR = 3.6$ para predecir necesidad de UCI ($AUC = 0.678$; $p = 0.011$; sensibilidad 90.5 %, especificidad 45.3%). ¹

Changes of biochemical biomarkers in the serum of children with convulsion status epilepticus: a prospective study (Wang M et al., 2022): Estudio prospectivo pediátrico con 57 niños con EE convulsivo y 30 controles. Se midieron NSE, S-100B, PCR, VEGF y GFAP en los días 1, 4 y 10 después del inicio del EE. Se hallaron valores significativamente elevados en el día 1 para NSE ($p < 0.001$), S-100B ($p < 0.001$), PCR ($p = 0.011$) y VEGF ($p < 0.001$); en el día 4, NSE ($p < 0.001$), VEGF ($p = 0.005$) y GFAP ($p < 0.001$) fueron significativamente mayores. Además, análisis de regresión mostró que NSE, S-100B y VEGF al día 4 se asociaron con etiología de encefalitis viral (VEN) ($p = 0.002, 0.001, 0.002$ respectivamente).³³

Plasma cytokines associated with febrile status epilepticus in children: A potential biomarker for acute hippocampal injury (Neumann et al., 2017): En estudio con 33 niños con EE febril (FSE) y 17 controles, se midieron niveles de IL-6, IL-8, IL-1 β y ratios IL-1RA/IL-6, etc. Se encontró que niveles más altos de IL-6 e IL-8 y ratios más bajas de IL-1RA/IL-6 se asociaron significativamente ($OR \approx 21.5$; 95 %CI 1.17-393) con lesión hipocampal (T2) en RM tras el FSE.

La evidencia apunta a que los pacientes con respuestas inflamatorias intensas presentan mayor riesgo de refractariedad, daño neuronal irreversible y mortalidad. La comprensión de los mecanismos inflamatorios en el EE abre nuevas posibilidades terapéuticas. Intervenciones antiinflamatorias dirigidas a modular la activación glial y las citocinas podrían complementar el tratamiento anticonvulsivo clásico. ¹⁶

Se requiere mayor investigación para validar biomarcadores inflamatorios como herramientas pronósticas rutinarias, establecer puntos de corte y determinar su papel en la personalización del manejo del EE. ^{14,15,21}

El estatus epiléptico no es solo un trastorno eléctrico cerebral, sino también un proceso neuroinflamatorio sistémico. Los biomarcadores inflamatorios, como la NLR, las proteínas de fase aguda y el ácido úrico, ofrecen información valiosa sobre la severidad, pronóstico y refractariedad del cuadro. Integrar estos marcadores al abordaje clínico puede optimizar la estratificación de riesgo y favorecer decisiones terapéuticas tempranas, consolidando un enfoque integral neuroinmunológico del estatus epiléptico.

II. JUSTIFICACIÓN

Durante un estatus epiléptico, que se define como una crisis que dura más de cinco minutos o múltiples crisis sin recuperación completa entre ellas, el cerebro puede experimentar cambios significativos. Estos cambios pueden incluir la muerte neuronal, la inflamación y la alteración de la conectividad sináptica. A largo plazo, el daño estructural puede llevar a déficits cognitivos, problemas de memoria y un mayor riesgo de desarrollar epilepsia refractaria. Es crucial el manejo adecuado y oportuno del estatus epiléptico para minimizar el riesgo de daño cerebral permanente.

Detener el estatus epiléptico con un tratamiento exitoso incluye tanto la terminación temprana de la actividad convulsiva como la identificación lo más temprana posible de una etiología causal, que puede requerir un tratamiento agudo independiente. Sin embargo, los conocimientos disponibles no son suficientes para resolver el problema, por lo que es fundamental la necesidad de realizar una investigación para generar conocimientos que brinden un aporte al conocimiento existente.

La aparición del EE activa una cascada inflamatoria que conduce a la síntesis y liberación de una gran cantidad de mediadores inflamatorios, que pueden inducir alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) y edema, con el resultado de aumentar el riesgo de epileptogénesis.^{1,16}

En los últimos 20 años, varios estudios han informado que la relación neutrófilos/linfocitos (NLR), plaquetas/linfocitos (PLR), linfocitos/monocitos (MRL) y proteína C reactiva/albúmina (PCR/ALB) pueden considerarse nuevos biomarcadores potenciales de inflamación sistémica. También se han recogido numerosas evidencias en el campo neurológico, demostrando la posible utilidad de la NLR en ictus, hemorragia intracerebral espontánea y traumatismo craneoencefálico. Sin embargo, ha habido pocos estudios sobre el papel predictivo del NLR en la duración de la hospitalización y la necesidad de ingreso en la UCI en el estado epiléptico.^{1, 18,19}

La introducción de utilizar los biomarcadores inflamatorios como marcadores pronósticos, en la práctica clínica, podría ser útil para identificar rápidamente a los pacientes críticos, que pueden necesitar ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de aquellos con un pronóstico favorable.

Actualmente, se utilizan dos puntuaciones de pronóstico diferentes: la puntuación de gravedad del estado epiléptico (STESS) y la puntuación de mortalidad basada en epidemiología en estado epiléptico (EMSE). STESS permite identificar a los pacientes con buen pronóstico con un punto de corte de $\geq 3,15$, fue diseñada con el propósito predecir la mortalidad intrahospitalaria de determinado sujeto con diagnóstico de estado epiléptico, considera; en el momento de la presentación el nivel de conciencia, el tipo de convulsión, la edad del paciente y el historial de convulsiones, mientras que la calificación EMSE cuenta con 45 variables y en su estudio de validación original retrospectiva reportó que un punto de corte ≥ 64 puntos tiene un valor predictivo negativo (VPN) de 100%, valor predictivo positivo (VPP) de 69% y una precisión de 89%, depende de; la etiología, las comorbilidades y los hallazgos del EEG. Sin embargo, ambas puntuaciones carecen de la evaluación de biomarcadores que reflejen la respuesta del sistema inmunológico, que se ha demostrado que está asociada con la gravedad del EE en varios estudios en modelos animales, pero también a través de evidencia clínica.^{3,20}

Nuestro estudio busca resaltar la utilidad de los biomarcadores inflamatorios, obtenidos mediante estudios de laboratorio básicos, en el abordaje del estatus epiléptico. Proponemos que estos marcadores no solo se usen para identificar la causa del evento, sino también como herramientas pronósticas. De esta forma, podrían incorporarse en el futuro a escalas predictivas como STESS y EMSE, mejorando su valor predictivo.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: hay correlación entre la elevación de los biomarcadores inflamatorios (neutrófilos, plaquetas, linfocitos, INL, IPL, albúmina y ácido úrico), con respecto a la duración del estado epiléptico y de la hospitalización en edad pediátrica, en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Hipótesis nula: no hay correlación entre la elevación de los biomarcadores inflamatorios (neutrófilos, plaquetas, linfocitos, INL, IPL, albúmina y ácido úrico), con respecto a la duración del estado epiléptico y de la hospitalización en edad pediátrica, en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

IV. OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre la elevación de los biomarcadores inflamatorios, con respecto a la duración del estado epiléptico y de la hospitalización en edad pediátrica, en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la elevación de los marcadores inflamatorios en función de las distintas etiologías (estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmune, desconocida)
- Determinar por edad y sexo, en el estado epiléptico
- Conocer los antecedentes personales patológicos de los pacientes con estado epiléptico
- Indicar la causa del estado epiléptico
- Determinar el tratamiento que recibió durante el estado epiléptico
- Determinar duración del estado epiléptico
- Conocer la semiología e inicio de crisis del estado epiléptico
- Determinar las manifestaciones clínicas
- Determinar el tiempo de hospitalización
- Conocer si tuvo estancia en terapia intensiva y si se correlaciona con la elevación de los biomarcadores inflamatorios

V. MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO

Descriptivo, ambispectivo, observacional, no experimental.

POBLACIÓN

Pacientes mayores de 1 mes y menor de 15 años, sexo indistinto, con diagnóstico de estatus epiléptico, del Hospital Universitario “José Eleuterio González”, que acudieron a urgencia pediátrica en fecha de junio 2024 a junio 2025.

Instrumentó de recolección de datos: Formato Correlación de biomarcadores de inflamación y estado epiléptico

Cuestionario de 12 preguntas cerradas, y su llenado será de forma fácil y rápida, con el propósito de recabar la información necesaria para satisfacer los objetivos de este estudio.

La información por recabar es: edad, sexo, antecedentes patológicos, causa del estado epiléptico, fármacos anticrisis utilizados, biomarcadores inflamatorios (neutrófilos, plaquetas, linfocitos, INL (índice neutrófilo/linfocitos), IPL (índice plaqueta/linfocitos), albúmina y ácido úrico), duración del estado epiléptico, inicio de crisis, semiología de crisis, manifestaciones clínicas, tiempo de hospitalización y si tuvo o no estancia en UTIP (unidad de terapia intensiva pediátrica).

Procedimiento

Se aplicará un formato como parte una técnica de investigación, a los expedientes con el fin de lograr describir y/o conocer la correlación entre la elevación de los biomarcadores inflamatorios (neutrófilos, plaquetas, linfocitos, INL, IPL, albúmina y ácido úrico), con respecto a la duración del estado epiléptico y de la hospitalización en

edad pediátrica. En cuya población de base sean aquellos que tengan el diagnóstico de estatus epiléptico. Se consultarán todos los expedientes de estos sujetos que hayan acudido al Hospital Universitario “José Eleuterio González”, al área de urgencia pediátrica del departamento de neurología desde junio 2024 a junio 2025.

La duración total de este estudio será de 3 meses, iniciando en mayo de 2025 a julio de 2025.

Criterios de Inclusión:

- Paciente menor de 15 años y mayor de 1 mes
- Paciente que acuda a urgencia pediátrica del Hospital Universitario José Eleuterio González en fechas de junio 2024 a junio 2025
- Pacientes que cuenten con los laboratorios requeridos.

Criterios de Exclusión:

- Paciente mayor de 15 años y menor de 1 mes
- Paciente que acuda a urgencia pediátrica del Hospital Universitario José Eleuterio González en fechas que no sea de junio 2024 a junio 2025
- Pacientes que no cuenten con los laboratorios requeridos.

ASPECTOS ÉTICOS

Estudio ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Este estudio está sujeto a la valoración y aprobación por el comité de ética en investigación del Hospital Universitario “José Eleuterio González”.

Este estudio se considera sin riesgo, cumpliendo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, en donde se establece la siguiente información:

Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Cumpliendo con la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tabulación

“La tabulación de los datos será realizada de forma manual en un registro diseñado para ello.

PLAN DE ANÁLISIS

Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, mientras que las numéricas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar [DE]/rango intercuartil [RIC]). La normalidad de los datos se evaluó con la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Las variables numéricas se compararon entre dos grupos independientes mediante la prueba t de Student, previo análisis de homocedasticidad, o en su defecto con la prueba U de Mann-Whitney. Para las comparaciones entre más de dos grupos independientes, se empleó ANOVA de un factor o la prueba de Kruskal–Wallis, según la distribución de los datos. Las comparaciones post hoc se realizaron utilizando la prueba de Tukey (cuando se cumplió el supuesto de homocedasticidad) o la prueba de Dunn, en ambos casos con ajuste de significancia para comparaciones múltiples. El grado de asociación entre variables numéricas se evaluó con el coeficiente de correlación de Spearman, y se aplicaron modelos lineales generalizados para la estimación de coeficientes y análisis de relaciones multivariadas.

Se consideraron valores de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativos. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

VI. RESULTADOS

Aunque el tamaño de muestra calculado fue de 100 pacientes, solo se logró incluir a 70 debido a la disponibilidad de expedientes completos y al cumplimiento de los criterios de inclusión.. Se analizaron un total de 70 pacientes pediátricos con diagnóstico de estatus epiléptico, de los cuales 38 (54.3%) fueron de sexo masculino. La edad mediana fue de 5.5 años (RIC 1 – 8). Entre los antecedentes personales patológicos más frecuentes se identificaron: epilepsia en 38 pacientes (54.3%), retraso en el neurodesarrollo en 24 (34.4%), infección respiratoria en 8 (11.4%) e hidrocefalia en 7 (10%). En 13 pacientes (18.6%) no se registraron antecedentes relevantes.

Tabla 1. Características de la población

	Población total (n=70)
Edad (años) mediana,(RIC)	5.5 (1 – 8)
Sexo masculino n,(%)	38 (54.3)
Antecedentes personales patológicos n,(%)	
Negados	13 (18.6)
Epilepsia	38 (54.3)
Retraso en neurodesarrollo	24 (34.4)
Infección respiratoria	8 (11.4)
Hidrocefalia	7 (10)
Prematuro	5 (7.1)
Neuroinfección	5 (7.1)
TEA	3 (4.3)
Neoplasia maligna intracraneal	3 (4.3)
Leucodistrofia	3 (4.3)
Desnutrición	3 (4.3)
Cardiopatía	3 (4.3)
TCE	2 (2.9)
PCI	2 (2.9)

Paro cardiorrespiratorio	2 (2.9)
Hipotiroidismo	2 (2.9)
Gastrostomía	2 (2.9)
Síndrome de Dravet	2 (2.9)
Asfixia neonatal	2 (2.9)
ACV	2 (2.9)
Tumor cerebral	1 (1.4)
Síndrome de Pierre Robin	1 (1.4)
Mielomeningocele	1 (1.4)
Microcefalia	1 (1.4)
Macrosómico	1 (1.4)
Hipoglucemia	1 (1.4)
Enfermedad diarreica aguda	1 (1.4)
Crisis previa	1 (1.4)
Atrofia hemisferio derecho	1 (1.4)

Etiología del estatus epiléptico

Cuatro de cada diez pacientes tuvieron una etiología infecciosa de su estatus epiléptico. Una quinta parte fue desconocida. Otros casos se debieron a causas estructurales, metabólicas o a dosis no terapéutica de fármacos antiepilépticos (ver figura 1).

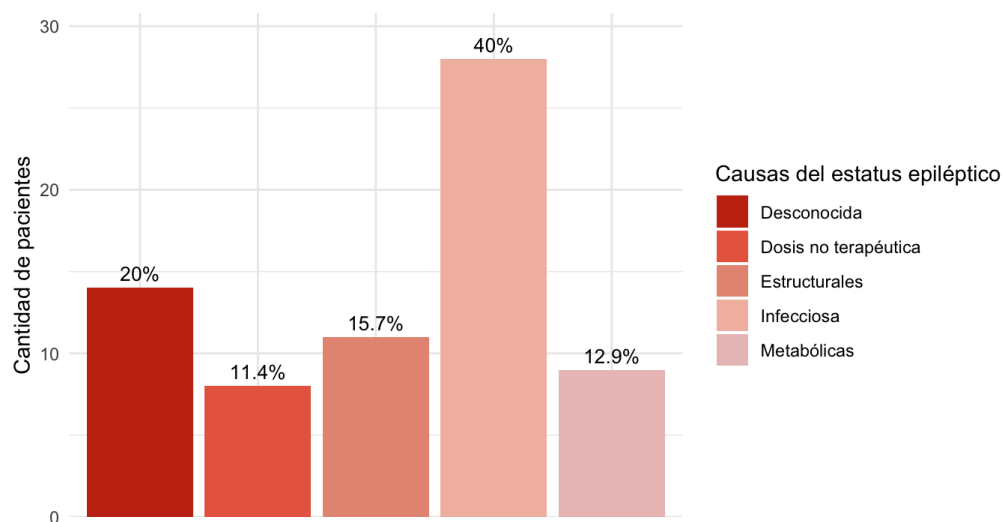


Figura 1. Causas del estatus epiléptico

Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron diazepam. Adicionalmente, 57 (81.4%) recibieron levetiracetam, 10 (14.3%) midazolam y 3 (4.3%) propofol, en combinación secuencial.

Duración y características de las crisis

La duración del estatus epiléptico fue de 5 a 9 minutos en 36 pacientes (51.4%), 10 a 30 minutos en 24 (34.3%), 31 a 60 minutos en 7 (10%) y 61 a 90 minutos en 3 (4.3%).

Respecto a la semiología de la crisis, la presentación más frecuente fue tónico-clónica bilateral (44.3%), seguida de tónica bilateral (22.9%), clónica focal (10%), tónico-clónica focal (7.1%), tónica focal (5.7%), desconexión (5.7%), clónica bilateral (2.9%), mioclónica focal (2.9%) y atónica focal (1.4%).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron alteración del estado de conciencia en 66 pacientes (94.3%), sialorrea en 17 (24.3%) y relajación de esfínteres en 11 (15.7%).

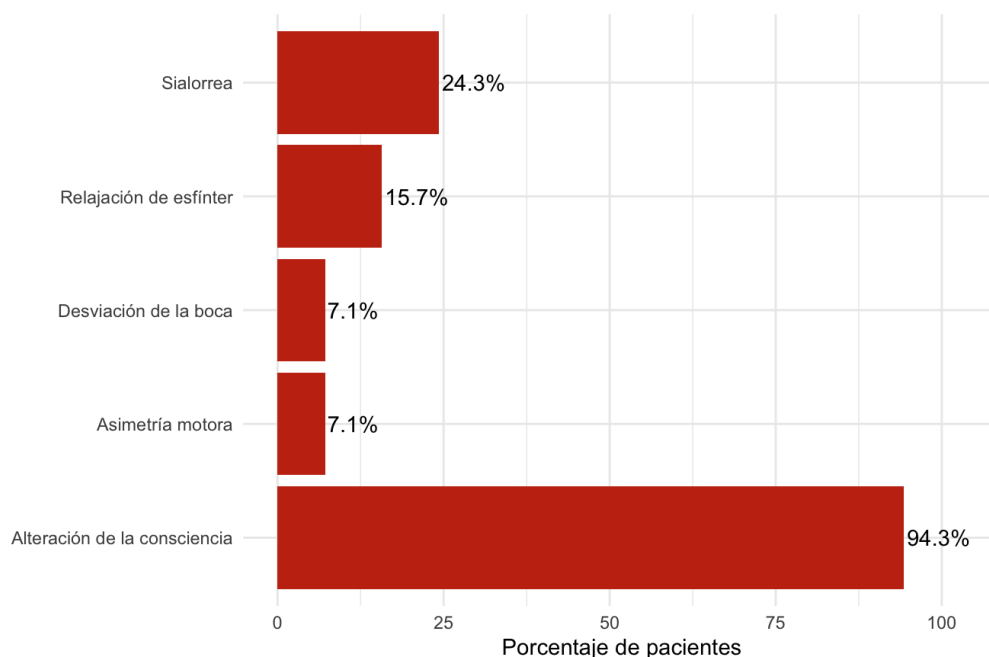


Figura 2. Manifestaciones clínicas del estado epiléptico

Estancia hospitalaria

La mediana de días de hospitalización fue de 1 día (RIC 1–2.25), y 10 pacientes (14.3%) requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI).

Resultados de laboratorio

En el análisis de laboratorio, los valores descriptivos fueron los siguientes: neutrófilos mediana 8.18 (RIC 5.03 – 12.65), plaquetas media 345.18 ± 127.74 , linfocitos mediana 2.27 (RIC 1.44 – 4.68), albúmina mediana 4.4 (RIC 4.15 – 4.6), ácido úrico mediana 3.9 (RIC 3 – 4.85), proteína C reactiva (PCR) mediana 0.6 (RIC 0.1 – 1.43), índice neutrófilo-linfocito (INL) mediana 3.21 (RIC 1.22 – 6.21) e índice plaqueta-linfocito (IPL) mediana 149.59 (RIC 72.77 – 190.21).

Comparación según etiología y variables clínicas

En el subgrupo de pacientes con etiología no infecciosa, se observaron diferencias en los valores de linfocitos entre los grupos de duración del estatus epiléptico ($p=0.028$);

sin embargo, en el análisis post hoc no se identificaron comparaciones significativas. No se encontraron diferencias en los demás parámetros de laboratorio.

En los pacientes con etiología infecciosa, no se encontraron diferencias significativas entre la duración del estatus epiléptico y los parámetros de laboratorio.

Tabla 2. Laboratorios entre duración de estado epiléptico de etiología no infecciosa

	5 a 9 min (n=21)	10 a 30 min (n=13)	31 a 60 min (n=6)	61 a 90 min (n=2)	p- valor
Neutrófilos	9.3 (5.93 – 13.9)	5.23 (4.27 – 13.65)	9.4 (8.7 – 17.95)	9.95 (6.59 – 9.95)	0.343
mediana,(RIC)					
Plaquetas	317.63 (105.77)	419.69 (170.71)	367.5 (168.17)	307.5 (12.02)	0.210
media,(±DE)					
Linfocitos	1.93 (1.43 – 3.99)	3.44 (2.15 – 9.99)	5.86 (2.43 – 9.5)	1.66 (1.54 – 1.66)	0.028
mediana,(RIC)					
Albúmina	4.45 (4.2 – 4.5)	4.5 (4.2 – 4.8)	4.3 (4.18 – 6.85)	4.4 (4.2 – 4.44)	0.851
mediana,(RIC)					
Ácido úrico	4.4 (3.1 – 6.4)	4.3 (2.7 – 7.15)	3.65 (3.5 – 4.83)	2.25 (1.8 – 2.25)	0.247
mediana,(RIC)					
PCR	0.5 (0.1 – 1.43)	0.5 (0.1 – 2.1)	1.37 (0.4 – 1.43)	0.3 (0 – 0.3)	0.707
mediana,(RIC)					
INL	5.71 (1.91 – 7.74)	1.76 (0.59 – 5.38)	1.99 (1.15 – 5.13)	5.85 (4.28 – 5.85)	0.150
mediana,(RIC)					
IPL	182 (78.89 – 199.85)	78.49 (56.52 – 164.61)	86.84 (23.83 – 150.32)	185.35 (176.54 – 185.35)	0.115
mediana,(RIC)					

Tabla 3. Laboratorios entre duración de estado epiléptico de etiología infecciosa

	5 a 9 min (n=15)	10 a 30 min (n=19)	31 a 60 min (n=1)	61 a 90 min (n=1)	p- valor
Neutrófilos	6.63 (4.73 – 8.25)	7.13 (4.11 – 10.93)	6.59	6.59	0.989
mediana,(RIC)					
Plaquetas	343.67 (100.56)	293.03 (118.87)	393	393	0.565
media,(±DE)					
Linfocitos	3.28 (1.41 – 4.58)	1.25 (0.76 – 3.91)	2.2	2.12	0.292
mediana,(RIC)					
Albúmina	4.4 (3.6 – 4.6)	4.2 (3.8 – 4.4)	4.9	4.9	0.101
mediana,(RIC)					
Ácido úrico	4 (3.1 – 4.5)	3.9 (3.1 – 4.5)	1.9	1.9	0.272
mediana,(RIC)					
PCR	0.6 (0.25 – 1.12)	1.35 (0.4 – 2.55)	0.3	0.3	0.438
mediana,(RIC)					
INL	2.45 (0.83 – 4.34)	5.23 (1.45 – 11.72)	3	3.11	0.364
mediana,(RIC)					
IPL	97.37 (79.32 – 186.67)	188.51 (83.81 – 420.16)	178.64	185.38	0.534
mediana,(RIC)					

Al comparar los valores de laboratorio con la estancia en UCI, se encontró que, en los pacientes con etiología no infecciosa, había una diferencia en los niveles de albúmina ($p=0.026$), No se detectaron otras diferencias relevantes en estos grupos.

Tabla 4. Laboratorios entre estancia en cuidados intensivos en etiología no infecciosa

	Sin estancia en cuidados intensivos (n=35)	Estancia en cuidados intensivos (n=7)	p-valor
Neutrófilos mediana,(RIC)	8.9 (5.23 – 13.8)	6.76 (6.01 – 23.8)	0.826
Plaquetas media,(±DE)	361.64 (145.59)	327 (112.91)	0.557
Linfocitos mediana,(RIC)	2.44 (1.8 – 6.38)	2.26 (1.38 – 4.8)	0.265
Albúmina mediana,(RIC)	4.5 (4.2 – 4.7)	4.2 (3.6 – 4.3)	0.026
Ácido úrico mediana,(RIC)	4.35 (2.7 – 6.4)	3.5 (3.1 – 7.4)	0.945
PCR mediana,(RIC)	0.5 (0.1 – 1.43)	0.85 (0.13 – 2.25)	0.974
INL mediana,(RIC)	3.21 (0.88 – 6.49)	5.71 (4.28 – 6.32)	0.272
IPL mediana,(RIC)	121.65 (52.04 – 182.22)	152.5 (93.81 – 202.8)	0.258

Tabla 5. Laboratorios entre estancia en cuidados intensivos en etiología infecciosa

	Sin estancia en cuidados intensivos (n=25)	Estancia en cuidados intensivos (n=3)	p-valor
Neutrófilos mediana,(RIC)	6.59 (4.79 – 8.25)	8.25 (3.58 – 8.25)	0.689
Plaquetas media,(±DE)	338.83 (94.3)	246.43 (181.41)	0.159

Linfocitos mediana,(RIC)	2.15 (1.19 – 3.98)	2.19 (1.35 – 2.19)	0.635
Albúmina mediana,(RIC)	4.2 (3.85 – 4.5)	4.2 (1.17 – 4.2)	0.944
Ácido úrico mediana,(RIC)	3.9 (3.05 – 4.5)	4.5 (1.5 – 4.5)	0.572
PCR mediana,(RIC)	0.6 (0.3 – 1.42)	1.7 (0.7 – 1.7)	0.387
INL mediana,(RIC)	3.02 (1.06 – 6.11)	1.63 (1.16 – 1.63)	0.743
IPL mediana,(RIC)	180.43 (86.36 – 190.35)	50.78 (28.45 – 50.78)	0.119

Asimismo, se encontró una diferencia entre los días de hospitalización y la etiología del estatus epiléptico ($p=0.044$). El análisis post hoc indicó que esta diferencia se encontraba entre los pacientes con etiología desconocida y estructural ($p=0.033$), siendo los pacientes con etiología estructural quienes presentaron mayor duración de hospitalización ($B = 10.364$; IC 95% 5.051–15.677; $p<0.001$).

En el subgrupo de pacientes con etiología no infecciosa se observó una correlación negativa significativa entre los días de estancia hospitalaria y los niveles de neutrófilos ($r = -0.339$; $p=0.028$). No obstante, al realizar un modelo lineal generalizado en toda la población ajustado por etiología (incluyendo todas las etiologías), se identificó que a mayor estancia hospitalaria hay mayor recuento de neutrófilos ($B = 0.171$; IC 95% 0.334–4.171; $p=0.041$).

TABLA DE VARIABLES

No	Variable	Descripción conceptual	Dimensión	Indicadores	Tipo	Instrumento
1.	Edad	Cantidad de años cumplidos al momento del estatus epiléptico	No aplica	Años de vida cumplidos	Ordinal	Encuesta
2.	Sexo	Fenotípico al nacimiento	Femenino Masculino	fenotipo	Nominal	Encuesta
3.	Antecedentes patológicos	Describen su historial médico previo, incluyendo enfermedades, afecciones o eventos médicos que ha experimentado en el pasado	Si No	Presencia Ausencia	Nominal	Encuesta

4.	Causa del estado epiléptico	Elemento predisponente a padecer una enfermedad	Si No	Estructural Genética Infecciosa Metabólica Inmune Desconocida	Nominal	Encuesta
5.	Fármacos anticrisis	fármacos utilizados para controlar crisis.	Si No	Presencia Ausencia	Nominal	Encuesta
6	Biomarcadores inflamatorios	Neutrófilos Plaquetas Linfocitos Albúmina Ácido úrico PCR	Si No	Intervalo	Ordinal	Encuesta
7	Duración EE	Intervalo de tiempo transcurrido durante la crisis	Minutos	Intervalo	Ordinal	Encuesta

8	Inicio de crisis	presentación clínica de descargas neuronales, traducida en eventos convulsivos	Si No	Generalizada Focal Desconocido	Nominal	Encuesta
9	Semiología de la crisis	presentación clínica de descargas neuronales, traducida en eventos convulsivos	Si No	motora no motora	Nominal	Encuesta
10	Manifestaciones clínicas	Referencia objetiva y subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio	Si No	Relajación de esfínter Sialorrea Supraversion de la mirada Alteración de la conciencia	Nominal	Encuesta

		que se reconoce como anómala				
11	Tiempo de hospitalización	Intervalo transcurrido desde su ingreso a su egreso	Días	Intervalo de tiempo	Ordinal	Encuesta
12	Estancia en cuidados intensivos	Estancia en una unidad de cuidado crítico	Si No	Presencia Ausencia	Nominal	Encuesta

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Aunque el tamaño de muestra calculado fue de 100 pacientes, solo se logró incluir a 70 debido a la disponibilidad de expedientes completos y al cumplimiento de los criterios de inclusión.

En donde:				
$K = (Z\alpha + Z\beta)^2.$				
$C = 0.5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}.$				
r = coeficiente de correlación esperado.				
K	7.9			
r	0.3			
c	0.309519604			
Resultado	113.7758727			

Se realizó una estimación de magnitud del efecto de acuerdo a los OR reportados (OR: 1.954, IC 95%: 1.335 – 2.859), dada la ausencia de reporte del coeficiente de correlación en la literatura. Poder del 80% y una significancia a dos colas del 95%

Referencia:

Güneş, M., & Büyükgöl, H. (2020). Relationship between generalized epileptic seizure and neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and neutrophil mediated inflammation. *International Journal Of Neuroscience*, 130(11), 1095-1100. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1722662>

MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD

Todos los participantes estarán bajo confidencialidad, los documentos donde se muestran los datos del paciente serán etiquetados con las primeras letras del nombre y apellido y con número de registro interno y serán guardadas en carpetas para uso exclusivo de este protocolo.

La duración total de este estudio será de 3 meses, iniciando en mayo de 2025 a julio de 2025.

VII DISCUSIÓN

En nuestro estudio al sexo, se observó que la etiología, que predominó fue la infecciosa, dato que anteriormente se había reportado en el estudio de Mejia C. en donde el origen infeccioso, se observó en 56.4%. Es importante recalcar como el proceso infeccioso pueden sesgar este tipo de estudio, es por esto que a la hora de recaudar los datos, se hizo la separación por etiología en donde se observa que la PCR aumentó en ambas poblaciones por igual; sin embargo, en el estudio reciente como el de Wang M. se remarca que ambas poblaciones tienen aumento de PCR siendo en la población no infecciosa menos marcado.^{32,33}

Se aprecia que el biomarcador inflamatorio que más se aumento, fueron los neutrófilos con una mediana 9.95 K u/L e INL 5.85 und, el biomarcador que más contantemente se elevó en la población no infecciosa, consistete con otros estudios como el de Güneş M. en donde concluyeron que el aumento de 1 unidad en INL aumento el riesgo de crisis 1.95 veces, al compararse con un grupo control sano.³⁴

El hallazgo que tuvimos en cuanto los días de hospitalización es algo que se ha investigado previamente estudios como Olivo S., en donde mediante un análisis de regresión determinaron relación positiva 0.75 entre el NLR y la duración de la hospitalización, por nuestra parte tuvimos que a mayor estancia hospitalaria, más se elevanay los neutrófilos independientemente de la etiología.³⁸

Nos llama la atención que la población que ameritó UTIP, el biomarcador que más se elevó fuel el INL con 5.7 en la población no infecciosa, por otro lado, el estudio de Olivo S. el 17.5% requirió ingreso encontraron que un INL superior a 3,6 es el mejor umbral para predecir la necesidad de ingreso en la UTI.³⁸

En nuestro estudio, al sexo, que se observó con mayor frecuencia, fue el sexo masculino lo que representa una relación de 1.18:1 masculino: femenino. Es destacable en vista de que en estudios como el de J.C. Reséndiz-Aparicio, et al, en su estudio sobre la Epilepsia en México en donde 70,4% fueron pediátricos y el 29,6% adultos, con un 49,1% de hombres y un 50,9% de mujeres, en donde se encontraron diferencias

por sexo en relación con la edad. En pacientes pediátricos predominó el sexo masculino, mientras que en adultos prevaleció el sexo femenino. Siendo esto de importancia en vista de que en nuestro estudio el antecedente personal patológico que destacó fue el diagnóstico de epilepsia.³¹

Y finalmente en relación con la edad, en nuestra investigación se observó que la edad predominante fue la mediana de 5.5 años, esto ya se había evidenciado previamente en un estudio reportado por Mejía-Arens C. en donde la edad mediana fue 5 años.³²

VIII CONCLUSIONES

El presente estudio aporta evidencia valiosa sobre la compleja interacción entre la inflamación sistémica y la evolución clínica del estado epiléptico en la población pediátrica. Aunque los resultados no demostraron una correlación estadísticamente significativa entre la elevación de los biomarcadores inflamatorios y la duración del estado epiléptico ni del tiempo de hospitalización, se observó una tendencia biológicamente plausible: los pacientes con mayores recuentos de neutrófilos y un índice neutrófilo-linfocito (INL) elevado tendieron a presentar estancias hospitalarias más prolongadas y mayor frecuencia de ingreso a cuidados intensivos. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la respuesta inflamatoria sistémica podría tener un papel modulador en la gravedad del estado epiléptico, aunque el tamaño muestral y la heterogeneidad etiológica limitaron la potencia estadística del análisis.

Desde un punto de vista clínico, la investigación subraya la importancia de considerar los biomarcadores inflamatorios no solo como indicadores de infección, sino también como posibles reflejos del grado de disfunción neurometabólica que acompaña al estado epiléptico. Si bien la hipótesis nula —que establece la ausencia de correlación entre los biomarcadores inflamatorios y las variables clínicas— no pudo ser rechazada con base en los datos obtenidos, la tendencia observada sugiere que, con un mayor número de participantes y un control más estricto de variables confusoras, podrían obtenerse asociaciones significativas con valor pronóstico.

La desnutrición, la etiología infecciosa y las diferencias individuales en el tiempo de inicio del tratamiento son factores que probablemente influyeron en la variabilidad de los resultados. En este sentido, el estudio destaca la necesidad de implementar registros clínicos más estandarizados y un protocolo diagnóstico que permita la medición seriada de los biomarcadores durante las distintas fases del estado epiléptico, para captar de manera más precisa la dinámica inflamatoria.

Para futuros trabajos, se recomienda ampliar el tamaño de la muestra y realizar un diseño multicéntrico que incluya hospitales de distintas regiones del país, a fin de incrementar la validez externa de los resultados. Asimismo, sería conveniente incorporar otros marcadores como IL-6, TNF- α y procalcitonina, así como explorar el papel combinado de los índices inflamatorios (INL, IPL, PCR/Alb) junto con escalas clínicas como STESS y EMSE. De igual forma, la inclusión de un grupo control con crisis no prolongadas permitiría establecer con mayor claridad la especificidad de los cambios inflamatorios observados en el estado epiléptico.

En conclusión, aunque la hipótesis nula no se rechaza, los resultados de este estudio constituyen un punto de partida relevante para profundizar en el entendimiento del vínculo entre neuroinflamación y epilepsia pediátrica. La integración de los biomarcadores inflamatorios al abordaje clínico representa una prometedora vía hacia la medicina personalizada en neurología pediátrica, con potencial para optimizar la estratificación de riesgo y mejorar los desenlaces en los pacientes con estado epiléptico.

IX BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Olivo S, et al. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts length of hospitalization and need for ICU admission in adults with status epilepticus. *Seizure – European Journal of Epilepsy*. 2023;106:80–84
2. Vidal-Mayo, J. de J., Guzmán Ramírez, U., Hernández-Gilsoul, T., Kammar-García, A., Pérez Méndez, A., & Mancilla-Galindo, J. (2022). Evaluation of the Status Epilepticus Severity Score (STESS) as a predictor of in-hospital mortality in patients with status epilepticus: a retrospective observational study. *Archivos De Neurociencias*, 27(4). <https://doi.org/10.31157/an.v27i4.374>
3. Huang, T.-H.; Lai, M.-C.; Chen, Y.-S.; Huang, C.-W. Status Epilepticus Mortality Risk Factors and a Correlation Survey with the Newly Modified STESS. *Healthcare* 2021, 9, 1570. <https://doi.org/10.3390/healthcare9111570>
4. Fernández CF, Fernández de Miguel S. Protocolo de estatus epiléptico en UCIP. España: Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos; 2020
5. Oliva MHOM, Ochoa MX. Fiesta neuronal: estado epiléptico en pediatría. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2018; 63 (1): 38-47.
6. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifeiong Learning in Neurology*. 2022 Apr;28(2):559-602. .
7. García Morales I, Fernández Alonso C, Behzadi Koochani N, Serratos Fernández JM, Gil- Nagel Rein A, Toledo M et al. Documento de consenso para el tratamiento del paciente con crisis epiléptica urgente. *Emergencias*. 2020; 32: 353-362.
8. Sutter R, Grize L, Fuhr P, R€Uegg S, Marsch S. Proteínas de fase aguda y mortalidad en el estado epiléptico: un estudio de cohorte observacional de 5 años. *Crit Care Med* 2013;41:1526–1533.

9. Claassen J, Albers D, Schmidt JM, et al. Las convulsiones no convulsivas en la hemorragia subaracnoidea vinculan la inflamación y el pronóstico. *Ann Neurol* 2014;75:771–781.
10. Li G, Bauer S, Nowak M, et al. Citocinas y epilepsia. *Seizure* 2011;20:249–256.
11. Devinsky O, Vezzani A, Najjar S, De Lanerolle NC, Rogawski MA. Glía y epilepsia: excitabilidad e inflamación. *Tendencias Neurosci* 2013;36:174–184.
12. Sutter R, Kaplan PW, Marsch S, Hammel EM, Ruegg S, Ziai WC. Predictores tempranos del estado epiléptico refractario: un estudio internacional en dos centros. *Eur J Neurol* 2015;22:79–85
13. Choi JY, Hong JM, Kim TJ, Kim BG, Huh K. Uric acid is a useful marker to differentiate between responsive and refractory status epilepticus. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019 Sep;184:105454. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105454. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31376771.
14. obst BC, Ben-Menachem E, Chapman KE, Fu A, Goldman A, Hirsch LJ, et al. Highlights from the Annual Meeting of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2018;19(3):152-8. doi:10.1177/1535759719844486
15. Valdés-Galván RE, González-Calderón G, Castro-Martínez E. Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Rev Neurol.* 2019; 68:321-5. doi:10.33588/rn.6808.2018218.
16. Janigro D, Iffland PH, Marchi N, Granata T. Una revisión de los enfoques terapéuticos actuales revela el papel de la inflamación en el estado epiléptico. *Epilepsia* 2013;54(6):30–2. <https://doi.org/10.1111/epi.12271>. SUPL.
17. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Una puntuación clínica para el pronóstico del estado epiléptico en adultos. *Neurología* 2006;66(11):1736–8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223352.71621.97>.
18. Wang F, et al. El aumento temprano de la proporción neutrófilos/linfocitos predice la mortalidad a los 30 días en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. *CNS Neurosci Ther* 2019;25(1):30–5. <https://doi.org/10.1111/cns.12977>.

19. Chen J, Qu X, Li Z, Zhang D, Hou L. La proporción máxima de neutrófilos/linfocitos se correlaciona con los resultados clínicos en pacientes con lesión cerebral traumática grave. *neurocrito Cuidado* 2019;30(2):334–9.<https://doi.org/10.1007/s12028-018-0622-9>.
20. Yuan, F.; Gao, Q.; Jiang, W. Puntuaciones pronósticas en el estado epiléptico: una evaluación crítica. *Epilepsia* 2018, 59, 170–175. [Referencia cruzada]
21. Suástegui Román, Roberto Alfonso. Temas selectos en epilepsia Mx-2. 2da edición. México. Edryx, S.A de C.V. 2024
22. Foiadelli T, Santangelo A, Costagliola G, Costa E, Scacciati M, Riva A, et al. Neuroinflamación y estado epiléptico: una revisión narrativa que desentraña una interacción compleja. *Pediatra Frontal* [Internet]. 2023;11:1251914. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2023.1251914>
23. Kim, K., Kwak, BO, Kwon, A. *et al.* Análisis de citocinas plasmáticas multiplex y aumento del nivel de citocinas IL-10 e IL-1Ra en convulsiones febriles. *J Neuroinflammation* **14**, 200 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0974-7>
24. Gallentine WB, Shinnar S, Hesdorffer DC, Epstein L, Nordli DR Jr, Lewis DV, et al. Citocinas plasmáticas asociadas con el estado epiléptico febril en niños: Un posible biomarcador de lesión hipocampal aguda. *Epilepsia* [Internet]. 2017;58(6):1102–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/epi.13750>
25. Spatola M, Novy J, Du Pasquier R, Dalmau J, Rossetti AO. Estado epiléptico de etiología inflamatoria: un estudio de cohorte. *Neurología* [Internet]. 2015;85(5):464–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001717>
26. Paredes-Aragón E, Martínez Juárez IE, Castro Martínez E, Guzmán-Sánchez KE, Rivas Cruz M, Gutiérrez Romero A, et al. Implementación del código estado epiléptico en México: tiempo es cerebro. *Arch Neurociencia* [Internet]. 2023;29(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31157/an.v29i2.507>
27. Shi X, Zhang X, Song S, Pan H, Huang C, Sun T, et al. Correlation between inflammatory markers over time and disease severity in status epilepticus: a

- preliminary study. *Front Neurol* [Internet]. 2024;15:1334415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2024.1334415>
28. López Q, Antonio J. Características clínicas y pronósticas de pacientes con estado epiléptico vistos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán [Internet]. *Unam.mx*. 2018 [citado el 26 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/items/853aad8b-4ca2-48c2-859d-9d328e1bfe7d>
29. Morales Ibarra A. Frecuencia y evolución del estado epiléptico en pediatría en una unidad de alta especialidad [Internet]. *Unam.mx*. 2006 [citado el 26 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/items/2e44f9ac-71d3-428c-a3c0-4d06633c8ab9>
30. Foiadelli T, Santangelo A, Costagliola G, Costa E, Scacciati M, Riva A, et al. Neuroinflamación y estado epiléptico: una revisión narrativa que desentraña una interacción compleja. *Pediatra Frontal* [Internet]. 2023;11:1251914. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2023.1251914>
31. Reséndiz-Aparicio JC, López-Vargas Y, Vargas-Ramírez G, Rogel-Cuevas J, Castro-Macías JI, Soca-Chafre G, Castro-Martínez E. Etiología de la epilepsia en México: resultados del registro multicéntrico nacional. *Rev Neurol*. 2024;79(7):199–206
32. Mejía-Arens C. Etiología, tratamiento y evolución del estado epiléptico en pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera durante el periodo de enero del 2023 a diciembre del 2023 [tesis de especialidad]. San José (CR): Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado, Programa de Posgrado en Especialidades Médicas; 2024.
33. Wang M, Jianyu J, Xiao X, Zhang B, Tang J. Cambios en los biomarcadores bioquímicos en el suero de niños con estado epiléptico convulsivo: un estudio prospectivo. *Front Pediatr*. 2023;11:1187452. doi:10.3389/fped.2023.1187452
34. Güneş M, Büyükgöl H. Relationship between generalized epileptic seizure and neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and neutrophil mediated inflammation. *Int J Neurosci*. 2020 Nov;130(11):1095-1100. doi: 10.1080/00207454.2020.1722662. Epub 2020 Feb 6. PMID: 31983256.

35. Silva Pérez I. Describir el comportamiento del curso clínico del estado epiléptico en niños atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, entre enero de 2015. [Tesis]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2015
36. Olivo S, et al. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts length of hospitalization and need for ICU admission in adults with status epilepticus. *Seizure – European Journal of Epilepsy*. 2023;106:80–84
37. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, Elm J, Holsti M, Babcock L, Rogers A, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, Bleck TP, Conwit R, Meinzer C, Cock H, Fountain NB, Underwood E, Connor JT, Silbergleit R; Neurological Emergencies Treatment Trials; Pediatric Emergency Care Applied Research Network investigators. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020 Apr 11;395(10231):1217-1224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30611-5. Epub 2020 Mar 20. Erratum in: *Lancet*. 2023 May 6;401(10387):1498. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00865-6. PMID: 32203691; PMCID: PMC7241415.
38. Mejía-Arens C. Etiología, tratamiento y evolución del estado epiléptico en pacientes atendidos en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera durante el periodo de enero del 2023 a diciembre del 2023 [tesis de especialidad]. San José (CR): Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado, Programa de Posgrado en Especialidades Médicas; 2024

X ANEXOS

FORMATO CORRELACIÓN DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN Y ESTADO EPILÉPTICO INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

08 abril 2025

CORRELACIÓN ENTRE LA ELEVACIÓN DE LOS BIOMARCADORES
INFLAMATORIOS, CON RESPECTO A LA DURACIÓN DEL ESTADO
EPILÉPTICO Y DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EDAD PEDIÁTRICA

Registro _____

1. Edad _____
2. Sexo _____
3. Antecedentes patológicos

Negados _____

Asma _____

Infección de vías urinarias _____

Diabetes mellitus _____

Infección respiratoria _____

Hipotiroidismo _____

Sepsis _____

EDA _____

Anemia _____

Trauma craneoencefálico _____

Neuroinfección _____

Neoplasia maligna extracraneal _____

Neoplasia intracraneal _____

Otitis media aguda _____

Insuficiencia renal _____

Falcemia _____

Cardiopatías _____

Enfermedad hepática _____

Desnutrición _____

Asfixia neonatal _____

Sepsis neonatal _____

Prematuridad _____

Hipertensión arterial _____

Fibrilación auricular _____

Accidente cerebrovascular
anterior____
Epilepsia____
Retraso de neurodesarrollo____

TEA____
Reflujo gastroesofágico____
Otra _____

4. Causas del estado epiléptico:

Estructurales____
Tóxicas____
Metabólicas____
Enfermedad vascular cerebral____
Dosis No Terapéutica Fármacos
Anticonvulsivos____
Hipoxia____
Hipotermia____
TCE____

Metástasis cerebrales____
Neoplasia primaria del SNC____
Síndrome coronario agudo ____
Hidrocefalia____
Hiponatremia____
Malformaciones cerebrales____
Hipoglucemia____
Otras _____

5. Fármacos anticrisis
utilizados_____

6. Biomarcadores inflamatorios

Neutrófilos____
Plaquetas____
Linfocitos____
Albúmina _____

PCR____
Ácido úrico _____

7- Tiempo de duración de estado
epiléptico:
5-10min____

10-30min__

más de 24 horas ____

30min a 24 horas__

9. Tipo e inicio de la crisis:

a-Tónicas

b-Clónicas

c- Tónicas-clónicas

d-Atónicas Mioclónicas

e- Desconexión

g- focal

h- Generalizada

I-Desconocido

10. Manifestaciones clínicas:

a- Relajación de esfínter

b- Sialorrea

c- Supraversion de la mirada

d- Asimetría motora

e- Desviación de la comisura labial

f- Alteración de la conciencia (nivel)

11- Tiempo de hospitalización en días: _____

12-Estancia en cuidado intensivo: _____

XI RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mi nombre es Leidy Rosanny Batista González. Nací en la ciudad de San Francisco de Macorís, República Dominicana, el 3 de diciembre de 1990. Soy hija de José Bernardo, quien en ese entonces trabajaba como motoconcho a los 29 años, y de Rosa González, ama de casa de 15 años. Años más tarde, en 1996, mis padres se separaron. Mi madre emigró a otra ciudad por razones de trabajo, mientras que yo crecí con mis dos tías, mis dos hermanos menores y mis abuelos maternos, quienes se convirtieron en mis padres de crianza. Mis abuelos eran un matrimonio “de toda la vida”: un abuelo amoroso y una abuela estricta y muy preocupada por nuestra seguridad. Sin embargo, a pesar del amor que nos rodeaba, la realidad económica era difícil: éramos pobres.

Estudié en la Escuela Eugenio Cruz Almanzar entre 1997 y 2005, donde descubrí mi interés por las ciencias. Recuerdo que realizaba pequeños experimentos con habichuelas, porque me gustaba entender cómo funcionaban las cosas y cómo podían mejorarse.

Los cambios en la vida son inevitables. En 2004, cuando tenía 13 años, sufrí la pérdida del hombre que me crió: mi abuelo sufrió un accidente cerebrovascular y fue internado durante cinco días en un hospital público. El médico nos dijo que no había nada más que hacer por él y nos recomendó llevarlo a casa. Permanecí a su lado, viéndolo luchar por cada respiración. Tres años después, en 2007, mi abuela también sufrió un ACV que la dejó con hemiplejía.

En 2009 ingresé a la universidad y decidí estudiar Medicina. Aunque el test de aptitud sugería que, según mi personalidad, la carrera de Derecho era más adecuada, yo tenía muy claro mi objetivo. La frase “no hay nada que podamos hacer” marcó mi vida; fue lo más cruel que había escuchado y me impulsó a convertirme en la persona que sí pudiera ofrecer opciones y alternativas a los pacientes y sus familias.

Inicialmente ingresé a la Universidad Católica Nordestana, donde obtuve el segundo lugar en el examen de admisión. Sin embargo, estudiar en una universidad privada era costoso. Un año después, a pesar del esfuerzo de mi madre, quien trabajaba jornadas excesivas para apoyarme, decidí cambiarme a la universidad pública para no ser una carga económica para ella. Al no convalidarme las materias cursadas, tuve que comenzar la carrera desde cero, pero estaba decidida a ser médica y no renunciar a mi sueño. Me gradué en 2017 en la Universidad Autónoma de Santo Domingo con altos honores, obteniendo el grado de Cum Laude. Durante la carrera trabajé de día como cajera en una joyería y estudiaba de noche; además, tuve que viajar a otros pueblos para poder cursar algunas materias y completar mi formación entre 2010 y 2017.

En 2018 realicé mi servicio social en una zona rural llamada Gran Parada. Durante este periodo, mi hermana dio a luz a un niño que, a los seis meses de edad, fue diagnosticado con epilepsia. En mi pueblo no había neurólogos pediatras en el sector público; teníamos que viajar a otra ciudad para encontrar uno o, en su defecto, pagar una consulta privada a un costo elevado, fuera del alcance económico de mi familia. Decimos con la moral en alto que los niños tienen derecho a la salud, pero la realidad es que la atención especializada muchas veces se convierte en un negocio que se lucra de la necesidad y la desesperación de los padres. El sector público no remunera igual que el privado, por lo que a muchos subespecialistas no les resulta atractivo trabajar allí. Esta situación me llenó de impotencia y, al mismo tiempo, definió mi propósito: decidí que sería la primera neuróloga pediatra pública en mi pueblo.

Al concluir mi servicio social presenté el ENURM en 2019, en el cual obtuve el quinto lugar de 173 concursantes para la residencia de Pediatría. En 2023 presenté mi tesis sobre convulsión febril y me gradué con un alto índice académico en junio de ese año. Durante la residencia ahorré el 50 % de mi sueldo durante tres años con el objetivo de continuar mi formación en México. Gracias a ese esfuerzo, hoy curso la subespecialidad en Neurología Pediátrica y me encuentro a un paso de cumplir mi

sueño: graduarme de esta institución como neuróloga pediatra, con la firme convicción de regresar algún día a mi país y ofrecer atención especializada a los niños que, como mi sobrino y mi familia, han tenido que luchar contra las barreras del sistema de salud.