

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Uso de Midazolam intramuscular versus Diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020 – diciembre 2020

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
PROFESIONAL DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**AUTOR:**

**Aspauza Lescano, Tahireh.**

**ASESORES:**

**DR. Ugaz Cayao, Simeón Ignacio.**

**DR. Villarreal Ybazeta, Miguel Ángel.**

**TRUJILLO-PERÚ**

**2020**

## RESUMEN

El estado epiléptico en niños es una emergencia neurológica con una morbilidad significativa y se debe tratar de manera oportuna para evitar el daño neuronal irreversible. Como tratamiento de primera línea se hallan las benzodiazepinas, quienes a la vez difieren en algunos efectos, lo cual nos puede llevar a elegir una por encima de otra en base a su capacidad en el cese de convulsiones, su vía de administración, así como en sus efectos adversos. El presente trabajo de investigación es un ensayo clínico controlado aleatorizado unicéntrico que tiene como objetivo determinar la efectividad del uso de Midazolam intramuscular comparado con diazepam intravenoso para el tratamiento de estado epiléptico convulsivo en pacientes ingresados en el departamento de emergencia pediátrica del Hospital Regional Docente de Trujillo entre enero y diciembre de 2020. Se analizará el tiempo promedio de cese de convulsiones y los efectos adversos de cada medicamento para establecer su efectividad.

**Palabras clave:** *Midazolam intramuscular, diazepam intravenoso, pediatría, estado epiléptico convulsivo, Hospital Regional Docente de Trujillo.*

## ABSTRACT

Status epilepticus in children is a neurologic emergency with significant morbidity and must be treated in a timely manner to avoid irreversible neuronal damage. Benzodiazepines are the first-line treatment, which in turn differ in some effects, which may lead us to choose one over the other based on their ability to stop seizures, their route of administration, as well as its adverse effects. The present research work is a single-center randomized controlled clinical trial that aims to determine the effectiveness of the use of intramuscular Midazolam compared with intravenous diazepam for the treatment of convulsive status epilepticus in patients admitted to the pediatric emergency department of the Trujillo Regional Teaching Hospital. between January and December 2020. The average time to seizure cessation and the adverse effects of each drug will be analyzed to establish its effectiveness.

**Key words:** *Intramuscular midazolam, intravenous diazepam, pediatrics, convulsive status epilepticus, Hospital Regional Docente de Trujillo.*

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Palabras clave:** Midazolam intramuscular, diazepam intravenoso, pediatría, estado epiléptico convulsivo, Hospital Regional Docente de Trujillo.

### I. GENERALIDADES

**1. TÍTULO:** USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAM INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020- DICIEMBRE 2020.

### 2. PERSONAL INVESTIGADOR:

#### 2.1. Autor:

ASPAUZA LESCANO, Tahireh.  
Residente de Pediatría  
Universidad Nacional de Trujillo  
Sede: Hospital Regional Docente de Trujillo  
2do año  
Correo electrónico: [taspauza@gmail.com](mailto:taspauza@gmail.com)  
Teléfono: 998741707

#### 2.2. Asesores:

- Dr. UGAZ CAYAO, Simeón Ignacio.  
Médico Neurólogo Pediatra.  
Departamento de Pediatría, sección Neurología.  
Docente Principal Facultad de Medicina Universidad Nacional de Trujillo.  
Correo electrónico: [ignaciougaz@gmail.com](mailto:ignaciougaz@gmail.com)  
Teléfono: 999691979

- Dr. VILLARREAL YBAZETA, Miguel.

Médico Neurólogo Pediatra.

Departamento de Pediatría, Neurología Pediátrica, Hospital Regional Docente de Trujillo.

Correo electrónico: drmavy@hotmail.com

Teléfono: 949973422

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN Y REGIMEN DE INVESTIGACION**

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Por el fin que se persigue: experimental

Por el diseño de contrastación: ensayo clínico

#### **RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN:**

Libre

### **4. AREA, SECTOR Y LINEA DE INVESTIGACION:**

Área: Pediatría

Sector: Neurología

Línea de investigación: Epilepsias

### **5. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:**

El estado epiléptico es una emergencia neurológica con una morbilidad significativa en nuestro país y se debe tratar de manera oportuna para evitar el daño neuronal irreversible. Como tratamiento de primera línea se hallan las benzodiazepinas, quienes a la vez difieren en algunos efectos, lo cual nos puede llevar a elegir una por encima de otra en base a su capacidad en el cese de convulsiones, su vía de administración, así como en sus efectos adversos. Cabe resaltar, que en medio de una emergencia como es el estado neurológico, la primera vía más fácil de administrar algún medicamento no es precisamente la intravenosa. En base a esto, algunos estudios han comparado el uso de diazepam intravenoso y no intravenoso con midazolam no intravenoso en niños con estado epiléptico convulsivo, sin embargo, hacen falta aún más estudios en esta población. Por ello, surge la iniciativa de querer comparar Diazepam intravenoso

versus Midazolam intramuscular para el tratamiento de pacientes pediátricos en estado epiléptico.

## 6. LOCALIDAD E INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLA EL PROYECTO:

- Hospital Regional Docente de Trujillo.  
Av Mansiche 795 Urb. Sánchez Carrión - Trujillo - La Libertad – Perú
- Ambientes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.  
Jr. Salaverry 545 Trujillo, La Libertad – Perú

## 7. DEPARTAMENTO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO

Departamento de Pediatría.

## 8. DURACIÓN DEL PROYECTO:

14 meses.

## 9. CRONOGRAMA DE EJECUCION DEL PROYECTO

ACTIVIDADES	INICIO	TÉRMINO	DEDICACION SEMANAL (Hrs)
Revisión Bibliográfica	04 de diciembre de 2019	30 de enero de 2021	7 horas
Elaboración de Protocolo	04 de diciembre de 2019	19 de diciembre de 2019	28 horas
Captación de Datos	1 de enero de 2020	31 de diciembre de 2020	14 horas
Análisis de resultados	1 de enero de 2021	10 de enero de 2021	7 horas
Redacción del Informe	11 de enero de 2021	30 enero de 2021	14 horas

	Dic 4-19	Ene	feb	mar	abril	may	jun	jul	agos	sept	oct	Nov	Dic	Ene
<b>Revisión Bibliográfica</b>														
<b>Elaboración de Protocolo</b>														
<b>Captación de Datos</b>														
<b>Análisis de resultados</b>														
<b>Redacción del Informe</b>														

## 10. RECURSOS DISPONIBLES:

### 10.1. Personal:

Autora:

- Aspauza Lescano, Tahireh.

Asesores:

- Dr. Ignacio Ugaz.
- Dr. Miguel Villarreal Ybazeta.

Médicos de emergencia de Pediatría

### 9.2 Material y equipo:

- **Útiles de oficina**

<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>
Lapiceros	3 unidades
USB	1 unidad
Corrector líquido	1 unidad
Cuaderno	1 unidad
Papel bond A4 de 75g	1 millar
CD	6 unidades
Fólder manila	6 unidades

- **Medicamentos**

Diazepam IV amp 10mg  
Midazolam IM amp 5mg

### 9.3 Locales:

- Biblioteca.
- Aulas de facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.
- Ambientes de Pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**11. PRESUPUESTO:**

<b>2.3.15.12 PAPELERÍA EN GENERAL, ÚTILES Y MATERIALES DE OFICINA</b>			
<b>RECURSO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO UNIDAD</b> (s/.)	<b>COSTO TOTAL</b> (s/.)
Cuaderno	1 unidad	4.00	4.00
Papel bond A4 de 75g	1 millar	28.00	28.00
CD	6 unidades	1.00	6.00
Fólder manila	6 unidades	0.50	3.00
Lapiceros	3 unidades	1.00	3.00
USB	1 unidad	22.00	22.00
Corrector líquido	1 unidad	4.00	4.00
<b>SUBTOTAL</b>			<b>70.00</b>

<b>2.3.21 VIAJES</b>			
<b>2.3.21.1 VIAJES DOMÉSTICOS</b>			
<b>2.3.21.21 PASAJES Y GASTOS DE TRANSPORTE</b>			
<b>SERVICIO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO UNIDAD</b> (s/.)	<b>COSTO TOTAL</b> (s/.)
Movilización domicilio de investigadora- Hospital Regional	80	1.40	112.00
<b>SUBTOTAL:</b>			<b>112.00</b>

<b>2.3.22.1 SERVICIOS DE ENERGÍA ELÉCTRICA, AGUA Y GAS</b>		
<b>2.3.22.11 SERVICIO DE SUMINISTRO DE ENERGIA ELECTRICA</b>		
<b>SERVICIO</b>	<b>COSTO MENSUAL</b> (S/.)	<b>COSTO TOTAL (S/.)</b>
Energía eléctrica	15.00	180.00



<b>2.3.22.2 SERVICIOS DE TELEFONÍA E INTERNET</b>			
<b>2.3.22.21 SERVICIO DE TELEFONÍA MÓVIL</b>			
<b>SERVICIO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>COSTO UNIDAD (S/.)</b>	<b>COSTO TOTAL (S/.)</b>
Telefonía móvil	12 meses	70	840.00
<b>2.3.22.23 SERVICIO DE INTERNET</b>			
Internet	12 meses	40.00	480.00
<b>SUBTOTAL</b>			<b>1320.00</b>

<b>2.3.22.4 SERVICIOS DE PUBLICIDAD, IMPRESIONES, DIFUSIÓN E IMAGEN INSTITUCIONAL</b>		
<b>2.3.22.41 SERVICIO DE PUBLICIDAD</b>		
<b>SERVICIO</b>	<b>COSTO MENSUAL (s/.)</b>	<b>COSTO TOTAL (s/.)</b>
Impresiones	10.00	60.00
Fotocopias	10.00	60.00
Anillados	18.00	18.00
<b>SUBTOTAL</b>		<b>138.00</b>

**TOTAL: S/. 1820.00**

## **12. FINANCIAMIENTO:**

Autofinanciado en el 100% por el autor.

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. INTRODUCCIÓN:

#### **Antecedentes:**

El estatus epilepticus o estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica con una morbilidad y mortalidad significativa. Cerca de 40 % de los EE ocurren en personas con diagnóstico de epilepsia, con una incidencia de 41/100 000 individuos para todas las edades. (1) La incidencia de EE en la edad pediátrica se encuentra entre 3-42 episodios por 100000 habitantes por año a nivel mundial. (2) En Perú, según el reporte del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, en el tercer trimestre del presente año, se registraron 1 de cada 10 atenciones de niños entre 1 y 17 años como estado epiléptico, siendo las epilepsias sin estado 3 de cada 10 atenciones en emergencia. (3) La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en 1981 definió el estado epiléptico como una crisis epiléptica que persiste durante el tiempo suficiente o se repite con la frecuencia suficiente para que no ocurra la recuperación entre los ataques. (4) Sin embargo, la definición es muy imprecisa en cuanto al tiempo de duración de la crisis. Con respecto a este parámetro, se ha ido modificando, desde 60 minutos propuesto por Gastaut a 30 minutos, considerando estos límites basados en la idea de que en 30-60 minutos se producían cambios bioquímicos y fisiopatológicos cerebrales graves. Sin embargo esto se ha reducido paulatinamente: 20 minutos por Bleck en 1991 (5), 10 minutos por Treiman en 1998 (6) y 5 minutos por Lowenstein en 1999, donde se delineó la definición operativa de estado epiléptico generalizado convulsivo, en adultos y niños mayores de 5 años, como la crisis epiléptica continua durante 5 minutos, o dos o más crisis epilépticas discretas entre las cuales existe una recuperación incompleta de la conciencia. (7)

Debido al daño neurológico que puede acarrear el estado convulsivo prolongado, las acciones a seguir deben realizarse con rapidez y eficacia a fin de evitar complicaciones y secuelas. Diversos estudios sobre terapia de estado epiléptico han sido hechos, y teniendo como objetivo la terapia de primera acción, destinada a controlar el estado, se ha investigado sobre el uso de benzodiazepinas. Con relación al uso de Midazolam y Diazepam, McMullan y col hicieron un

metaanálisis en 2010 cuyo objetivo era determinar si la administración no intravenosa de Midazolam es tan eficaz como Diazepam, por cualquier vía, en el cese de convulsiones en niños y adultos. Se incluyeron 6 estudios con 774 sujetos. Se examinaron el tiempo de cese de las convulsiones y las complicaciones respiratorias. Concluyeron que Midazolam no-IV, en comparación con Diazepam no-IV o IV, es seguro y eficaz en el tratamiento de un estado epiléptico. Las complicaciones respiratorias que requirieron intervención fueron similares, independientemente de la vía de administración. (8)

En el 2012 Silbergleit y col realizaron un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, de no inferioridad, que comparó la eficacia del Midazolam intramuscular con Lorazepam por vía intravenosa para niños y adultos en estado epiléptico tratados por paramédicos. Los sujetos incluidos en su estudio fueron 448 para el grupo de Midazolam intramuscular y 445 para el grupo de Lorazepam intravenoso. Se incluyeron niños de más de 13kg de peso y adultos en estado epiléptico, definido como convulsiones continuas por más de 5 minutos o convulsiones intermitentes sin recuperar conciencia durante más de 5 minutos. El estudio concluyó que, para sujetos en estado epiléptico, Midazolam intramuscular es al menos tan seguro y eficaz como Lorazepam por vía intravenosa para el cese de la crisis antes de la hospitalización. (9)

Osborne et al hicieron una revisión de las guías del Servicio de Ambulancia de Reino Unido (UK) para el tratamiento de las convulsiones y exploraron el grado en que estas directrices se basaban en evidencias. Según la información revisada por los autores, las benzodiazepinas son seguras y efectivas, pero no es posible sacar conclusiones definitivas acerca de la mejor medicación o la vía de administración óptima. (10)

Zhao et al realizaron un metaanálisis que incluyó 16 ensayos aleatorizados controlados con 1821 pacientes menores de 18 años en total. Los estudios compararon en común diazepam, lorazepam y midazolam en diferentes vías de administración: diazepam intravenoso, rectal y en infusión; midazolam intravenoso, intramuscular, rectal, en infusión, bucal e intranasal; y lorazepam intranasal, intravenoso y rectal. Los hallazgos se basaron principalmente en cese del estado convulsivo y adicionalmente en reducción de la depresión respiratoria. Concluyeron que el midazolam no intravenoso y el lorazepam intravenoso fueron superiores al diazepam intravenoso o no intravenoso; el lorazepam intravenoso

fue al menos tan efectivo como el midazolam no intravenoso. Así mismo, los resultados de la probabilidad de clasificación mostraron que el midazolam tenía la mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento para lograr el cese de las convulsiones, y el lorazepam tuvo la mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento en la reducción de la depresión respiratoria. (11)

Como ya se ha señalado, el estado epiléptico es una emergencia neurológica con una morbilidad significativa en nuestro país, 1 de cada 10 casos de emergencia en tercer trimestre 2019 (3) y tiene que ser tratado de manera oportuna antes de que se produzca el daño neuronal irreversible. En la mayor parte de la literatura se encuentra como tratamiento de primera línea a las benzodiacepinas (1), (12), (13), (14), (15). Ellas difieren en su potencia y eficacia con respecto a cada una de las acciones farmacodinámicas. En una revisión de Cochrane se encontró que Lorazepam intravenoso es mejor que Diazepam intravenoso para cese de las crisis y conlleva un riesgo menor de continuación del estado de mal epiléptico que requiriera un fármaco diferente o anestesia general en comparación con Diazepam intravenoso. Para la atención prehospitalaria, Midazolam intramuscular pareció más eficaz que Lorazepam intravenoso en el cese de las crisis, la frecuencia de hospitalización y admisiones a UCI, sin embargo, no estaba claro si el riesgo de recurrencia de las convulsiones difirió entre los tratamientos. Además, los resultados para otras comparaciones de tratamientos anticonvulsivos, donde se incluye Midazolam intramuscular versus Diazepam intravenoso, eran inciertos debido a los estudios individuales con pocos participantes. (16) En el Hospital Regional Docente de Trujillo se utiliza mayormente Diazepam intravenoso, cuyos resultados al compararlo con Midazolam intramuscular como ya se dijo son inciertos. Por ello, surge la iniciativa de querer comparar Diazepam intravenoso versus Midazolam intramuscular para el tratamiento de pacientes pediátricos en estado epiléptico, y se formula el siguiente problema:

**Problema:** ¿Es el uso de Midazolam intramuscular tan efectivo como el Diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo?

**Hipótesis:** El uso de Midazolam intramuscular es tan efectivo como el Diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo.

**Objetivos:**

**Objetivo General:** Determinar si el uso de Midazolam intramuscular es tan efectivo como el de Diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado

epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020 – diciembre 2020.

### **Objetivos Específicos:**

Hallar el tiempo medio de acción de Midazolam intramuscular para el cese de convulsiones en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020 – diciembre 2020.

Observar si midazolam causa menos depresión respiratoria en pacientes pediátricos con estado epiléptico en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020 – diciembre 2020.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **2.1 Material:**

#### **2.1.1 Población objetivo:**

La población estará formada por todos los pacientes con estado epiléptico convulsivo que lleguen al servicio de emergencia pediátrica del Hospital Regional Docente de Trujillo, entre los meses de enero y diciembre de 2020.

- **Tamaño de muestra:** Se trabajará con la totalidad de pacientes en estado epiléptico que lleguen al servicio de emergencia del HRDT entre los meses de enero y diciembre de 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión.
  
- **Criterios de inclusión y exclusión:**

#### **Criterios de inclusión**

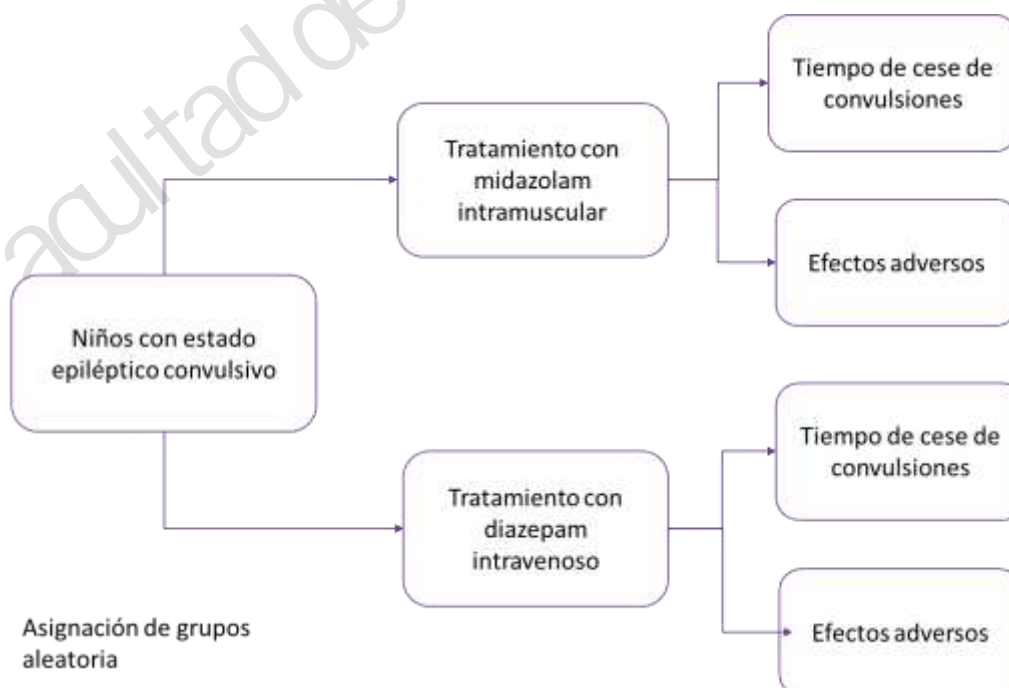
- Niños mayores de 1 mes que requieren tratamiento con benzodiazepinas para el estado epiléptico convulsivo en emergencia.
- Que cumplan con la definición operativa de estado epiléptico convulsivo.
- Que acepten participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

## Criterios de exclusión

- Que la precipitante aguda de las convulsiones sea trauma, hipoglucemia, paro cardíaco, o una frecuencia cardíaca menor de 40 latidos por minuto (ya que estas condiciones requieren tratamientos alternativos).
- Alergia conocida a Midazolam o Diazepam.
- Embarazo.
- Que estén siendo tratados como parte de otro estudio; o, de forma preventiva.

## 2.2 Método:

**2.2.1 Diseño del estudio:** Ensayo clínico controlado aleatorizado unicéntrico. Los pacientes se asignarán aleatoriamente a dos grupos para recibir 0.3 mg / kg de midazolam intramuscular o 0.3 mg / kg de diazepam intravenoso. (dosis de midazolam basada en el ensayo clínico de Momen et al (17)).



### 2.2.2 Variables y escalas de medición:

Variable	Tipo de variable	Escala de medición
Uso de Midazolam intramuscular	Cualitativa Independiente	Nominal
Estado epiléptico convulsivo	Cualitativa Dependiente	Nominal

### 2.2.3 Definiciones operacionales:

**Estado epiléptico convulsivo:** crisis epiléptica convulsiva continua mayor de 5 minutos, o dos o más crisis epilépticas discontinuas entre las cuales existe una recuperación incompleta de la conciencia.

**2.2.4 Instrumentos de recolección de datos:** Los datos serán recogidos de los pacientes o familiares y de las indicaciones terapéuticas realizadas por los médicos que trabajan en el servicio de emergencia pediátrica del HRDT para su posterior agrupación en dos grupos: el grupo de Midazolam intramuscular y el grupo de Diazepam intravenoso. Los datos de interés para el proyecto serán recogidos en la ficha de recolección de datos (anexo 1).

**2.2.5 Proceso de captación de información:** Se efectuará entre los meses de enero y diciembre de 2020, con datos recabados de los pacientes o familiares de los mismos y de las indicaciones de los médicos que actuaron en el momento de las crisis de los pacientes. Se divide en dos etapas:

**Primera etapa:** al encontrar a un paciente con características cercanas a las que busca el estudio, se procederá a coleccionar información de acuerdo a una ficha de recolección de datos. Si cumple con los criterios de inclusión, se le entregará una hoja de consentimiento informado para su inclusión definitiva en el estudio.

**Segunda etapa:** Después de terminada la etapa de captación de la información (12 meses), se analizarán los resultados que van a permitir comparar y establecer una o más conclusiones.

**2.3 Aspectos éticos:** este proyecto es un ensayo clínico, por lo cual está regido por el reglamento de ensayos clínicos del Instituto Nacional de Salud (18), respetándose la privacidad y confidencialidad de los datos concernientes a los sujetos de estudio, así mismo deberán contar con un seguro médico para la atención requerida en caso lo amerite por efecto del estudio. Todos los pacientes participantes del estudio recibirán un consentimiento informado (anexo 2) donde se indique que aceptan voluntariamente participar en la presente investigación (en este caso será firmado por el padre o cuidador por ser menores de edad).

#### **2.4 Análisis e interpretación de la información**

Se utilizarán la prueba exacta de Fisher o la prueba chi cuadrado de acuerdo al tamaño de la muestra. En todas las evaluaciones estadísticas,  $P < 0.05$  se considerará significativo. Para reducir el sesgo en el análisis de datos, todos los datos serán analizados por un bioestadista que no conozca el propósito del estudio y los grupos.



### 3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Villafuerte-Espinoza MV, Toro JE, Burneo JG. Actualización en el manejo del estado epiléptico. *Rev Neuropsiquiatr.* 2013;75(4):129.
2. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. Vol. 68, *Seizure.* W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 3–8.
3. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Morbimortalidad III trimestre 2019. [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 15]. p. 1–80. Available from: [http://www.incn.gob.pe/images/ESTADISTICAS/2019/III TRIMESTRE MORBIMORTALIDAD CF 2019 \(1\).pdf](http://www.incn.gob.pe/images/ESTADISTICAS/2019/III_TRIMESTRE_MORBIMORTALIDAD_CF_2019_(1).pdf)
4. International League against Epilepsy. Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia.* 1981;22(4):489–501.
5. Bleck TP. Convulsive disorders: Status epilepticus. Vol. 14, *Clinical Neuropharmacology.* 1991. p. 191–8.
6. Treiman D, Meyers P, Walton N, Collins J. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus abstract. 1998.
7. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia.* 1999;40(1):120–2.
8. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam Versus Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children and Young Adults: A Meta-Analysis. *Acad Emerg Med.* 2010;17(6):575–82.
9. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012 Feb 16;366(7):591–600.
10. Osborne A, Taylor L, Reuber M, Grü Newald RA, Parkinson M, Dickson JM. Pre-hospital care after a seizure: Evidence base and United Kingdom management guidelines. *Seizure Eur J Epilepsy* [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 15];24:82–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.002>
11. Zhao ZY, Wang HY, Wen B, Yang ZB, Feng K, Fan JC. A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children: A Network Meta-analysis. *J Child Neurol.* 2016;31(9):1093–107.
12. Yamanouchi H. [Treatment of status epilepticus]. *Nihon Rinsho* [Internet]. 2014 May

- [cited 2019 Dec 15];72(5):895–901. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24912292>
13. García S, Sauri Suárez S, Meza E, De J Villagómez-Ortiz A. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica [Internet]. [cited 2019 Dec 15]. Available from: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
  14. Crawshaw AA, Cock HR. Medical Management of status epilepticus: emergency room to intensive care unit. *Seizure Eur J Epilepsy* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.006>
  15. Vasquez A, Ga M, Abend NS, Anderson A, Brenton JN, Carpenter JL, et al. Hospital emergency treatment of convulsive status epilepticus: comparison of pathways from ten pediatric research centers Running. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.06.004>
  16. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Vol. 2014, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
  17. Momen AA, Azizi Malamiri R, Nikkhah A, Jafari M, Fayezi A, Riahi K, et al. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2015;19(2):149–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.11.007>
  18. Ministerio de Salud del Perú. Reglamento de Ensayos Clínicos DS N° 021-2017-SA. 2017. p. 1–72.

## **ANEXOS**

Facultad de Medicina - UNT

## ANEXO 1

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAM INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020- DICIEMBRE 2020.

**Nombre:**

**Sexo:** M ( ) F ( )

**Edad:**

**Peso:**

**Embarazo:** SÍ ( ) NO ( )

**Diagnóstico:**

**Precipitante de la crisis:**

**Alergia a medicamentos:**

**Medicamento utilizado:** Midazolam IM ( ) Diazepam IV ( )

**Tratamientos alternativos:**

## ANEXO 2

### UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO RESIDENTADO MÉDICO PEDIATRÍA

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN - PARA LOS PARTICIPANTES

USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAM INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020- DICIEMBRE 2020.

#### ESTIMADOS PACIENTES:

Por favor, lean atentamente este documento. Se le entrega la información necesaria para que decidan sobre su participación en el estudio de investigación “uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020”.

#### INTRODUCCIÓN:

El estado epiléptico (EE) convulsivo generalizado se refiere a una condición en la cual fallan los factores “normales” que sirven para poner fin a una crisis convulsiva generalizada típica. En un sentido práctico definimos estado epiléptico generalizado convulsivo como la crisis epiléptica continua durante más de 5 minutos, o dos o más crisis epilépticas discretas entre las cuales no se recupera completamente la conciencia.

Cerca de 40 % de los EE ocurren en personas con diagnóstico de epilepsia, con una incidencia de 41/100 000 individuos para todas las edades. El estatus epiléptico es una emergencia neurológica con una morbilidad significativa en nuestro país. Tiene que ser tratado de manera oportuna antes de que se produzca el daño neuronal irreversible. En la mayor parte de la literatura se encuentra como tratamiento de primera línea a las benzodiacepinas, como el Diazepam, Lorazepam y Midazolam. Al respecto se han realizado investigaciones, dentro de las cuales, una de las cuales, de muy elevado nivel de evidencia dice que los resultados de comparaciones entre Midazolam intramuscular y Diazepam intravenoso, son inciertos debido a los estudios individuales con pocos participantes. Por ello, el propósito de este estudio es determinar si el uso de Midazolam intramuscular es tan

efectivo como el de Diazepam IV en pacientes pediátricos con estatus epiléptico en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero – diciembre 2020.

El presente estudio de investigación comprende dos etapas:

**Primera etapa:** al encontrar a un paciente con características cercanas a las que busca el estudio, se procederá a coleccionar información de acuerdo a una ficha de recolección de datos. Si cumple con los criterios de inclusión, se le entregará una hoja de consentimiento informado para su inclusión definitiva en el estudio.

**Segunda etapa:** Después de terminada la etapa de captación de la información (doce meses), se analizarán los resultados que van a permitir comparar y establecer una o más conclusiones.

#### **CONFIDENCIALIDAD:**

La información que provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada sin su consentimiento para ningún otro propósito fuera de los de este estudio. Además, se le ha informado que la evaluación de los resultados de este estudio podrá ser presentados en congresos y en publicaciones médicas, en ningún caso se revelará la identidad de los pacientes que participaron.

#### **CONSULTAS:**

Una vez que haya tomado la decisión de participar, Ud. podrá contactarse con el investigador para preguntas o dudas relacionadas con el estudio o los procedimientos del mismo.

#### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:**

La decisión de participar en este estudio de investigación es enteramente voluntaria. Ud. puede negarse a ello. Esto no afectará los beneficios a los que podría tener derecho y el grupo de investigación. Si Ud. decide participar en el estudio, se le dará una copia de esta información y se le pedirá que firme este Consentimiento Informado.

#### **¿Cuáles son los riesgos de este estudio?**

Podrían presentarse efectos adversos al medicamento como depresión respiratoria, cefalea, náuseas, vómitos. Sin embargo, se contará con el equipo médico necesario para atender los casos.

#### **¿Qué ventaja o beneficio representa para el paciente la participación en este estudio?**

Los resultados y conclusiones finales serán informados al participante con el fin de servir de información preventiva para él y su familia.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del estudio de investigación:** “Uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020.”.

Se me ha explicado con claridad y he comprendido lo que implica mi participación en este estudio de investigación. Entiendo que la participación es voluntaria y que el no hacerlo no tendrá consecuencia alguna.

Me han dado copia de este formulario.

Yo,..... (Nombres y apellidos), acepto que mi menor hijo .....participe en este estudio de investigación.

**Firma:**.....

**Dirección:**.....

**Teléfono:**.....

**Fecha:** .....

Confirmando que he explicado toda la información necesaria sobre el estudio de investigación.  
(A completar el integrante del grupo de investigación o médico que aplica el consentimiento)

**Nombre:**  
.....

**Firma:** .....

**Cargo:**

.....

**Fecha:** .....

## CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

El que suscribe, Dr. Ignacio Ugaz Cayao, médico pediatra-neurología pediátrica- Hospital Belén de Trujillo, Profesor del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, hace constar que es ASESOR del trabajo de investigación titulado: “Uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020”, perteneciente a la médico cirujano: Tahireh Aspauza Lescano, del 2do año de residencia de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo, sede HRDT.

Trujillo, .....de 2019

Dr. Ignacio Ugaz Cayao  
ASESOR



## CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

El que suscribe, Dr. Miguel Villareal Ybazeta, médico neurólogo pediatra del Hospital Regional Docente de Trujillo, hace constar que es ASESOR del trabajo de investigación titulado: “Uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020”, perteneciente a la médico cirujano: Tahireh Aspauza Lescano, del 2do año de residencia de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo, sede HRDT.

Trujillo, .....de 2019

Dr. Miguel Villarreal Ybazeta  
ASESOR

## CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

El que suscribe, Dr. Ignacio Ugaz Cayao, médico pediatra-neurología pediátrica- Hospital Belén de Trujillo, Profesor del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, hace constar que es ASESOR del trabajo de investigación titulado: "Uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020", perteneciente a la médico cirujano: Tahireh Aspauza Lescano, del 2do año de residencia de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo, sede HRDT.

Trujillo, 30 de diciembre de 2019



Dr. Ignacio Ugaz  
ASESOR

### CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

El que suscribe, Dr. Miguel Villarreal Ybazeta, médico neurólogo pediatra del Hospital Regional Docente de Trujillo, hace constar que es ASESOR del trabajo de investigación titulado: "Uso de midazolam intramuscular versus diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020- diciembre 2020" perteneciente a la médico cirujano: Tahireh Aspauza Lescano, del 2do año de residencia de Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo, sede HRDT.

Trujillo, ... 30 de diciembre ..... de 2019



Dr. Miguel Villarreal Ybazeta  
NEURÓLOGO PEDIATRA  
CNP: 30320 RNE 31505

Dr. Miguel Villarreal Ybazeta  
ASESOR



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

**FACULTAD DE MEDICINA**

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957

*Unidad de Investigación*

Doc. N°

P.I.E - MED. 014-2020

## CONSTANCIA

La Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina-UNT, ha APROBADO el Proyecto de Investigación titulado:

**"USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAN INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020-DICIEMBRE 2020".**

Presentado por la Médico Residente de PEDIATRÍA

***TAHIREH ASPAUZA LESCOANO***

El proyecto puede seguir con el trámite establecido.

Trujillo, 30 de Enero de 2020



**Dr. JULIO HILARIO VARGAS**

Director

Unidad de Investigación  
Facultad de Medicina UNT

Jr. Salaverry 545 - Trujillo - Teléfono: 044-232131 (Anexo 109)

e-mail: cpi\_medunt@hotmail.com cpimed@hotmail.com



# Universidad Nacional de Trujillo

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

## FACULTAD DE MEDICINA

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957



Trujillo, 21 de enero de 2020

RESOLUCIÓN N° 005-2020-UNT-FAC.MED/D.

Vista la solicitud presentada por el señor (Srta.) **M. SPAUZA LESCANO TAHIREH**, alumno(a) del Programa de Segunda Especialidad solicitando nombramiento de jurado para el dictamen y recepción del Proyecto de Investigación Titulado: **Uso de Midazolam intramuscular versus Diazepam intravenoso en pacientes pediátricos con estado epiléptico convulsivo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, enero 2020** t d i c i e u **CE** **iiii**\_

CONSIDERANDO:

**QUE ART. 34° REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN** que el Presidente del Jurado convocará a sesión de instalación del jurado hasta tres días después del nombramiento

**QUE**, el Jurado dispondrá de quince días calendarios para emitir su dictamen a partir de la fecha de la recepción de su nombramiento (ART. 32° REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN)

Dado cuenta en la fecha con el ejemplar del Proyecto de Investigación estando a lo estipulado en el Reglamento Nacional del Residentado Médico, aprobado con Decreto Supremo N° 20075-SA y el Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina en compañía para OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA.

El Decanato en uso de las atribuciones conferidas, en virtud al Art. 70°, inc 70.3 de la Ley Universitaria 30220 y al Art. 40°, inc. o) del Estatuto Universitario vigente

RESUELVE:

Designar al Jurado, el que estará conformado por:

Dra. CECILIA VICTORIA ROMERO GOICOCHEA	Presidente
Dr. HUGO EDUARDO FERNANDEZ COSAVALENTE	Miembro
Dra. MARTINA HUAMAN RODRIGUEZ	Miembro

Facultándosele señalar día y hora de acuerdo al nuevo Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina, aprobado por Resolución de Consejo Universitario N° 689-2019/UNT, de fecha 21 de noviembre de 2019.

Regístrese, comuníquese y cúmplase



Pilar yepes



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

Anexo R.R N° 384-2018/UNT Pág 3 de 5

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

## DECLARACIÓN JURADA

Los **AUTORES** suscritos en el presente documento **DECLARAMOS BAJO JURAMENTO** que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica realizado.

## TITULO:

USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAM INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020- DICIEMBRE 2020

**PROYECTO DE INVESTIGACION CIENTÍFICA**

PROY. DE TRAB. INVESTIGACIÓN (PREGRADO) ( )

PROYECTO DE TESIS PREGRADO ( )

PROYECTO DE TESIS MAESTRÍA ( )

PROYECTO DE TESIS DOCTORADO ( )

PROYECTO DE

INVESTIGACIÓN

SEGUNDA

ESPECIALIDAD (X)

**INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO) ( )

TESIS DE PREGRADO ( )

TESIS DE MAESTRÍA ( )

TESIS DE DOCTORADO ( )

**Equipo Investigador Integrado por:**

APellidos y Nombres	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
ASPAUZA LESCANO, Tahireh.	Medicina	-----	-----	131000818	Autor
UGAZ CAYAO, Simeón Ignacio.	Medicina	Pediatría	Docente Principal	5010	Asesor
VILLARREAL YBAZETA, Miguel.		-----	-----		Asesor

Trujillo, 02 de agosto de 2021.

TAHIREH ASPAUZA LESCANO

70422581

DNI



Facultad de Medicina





**RECTORADO**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU**

Trujillo, 02 de agosto de 2021

Los **AUTORES** suscritos del PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

**TITULADO:**

USO DE MIDAZOLAM INTRAMUSCULAR VERSUS DIAZEPAM INTRAVENOSO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESTADO EPILÉPTICO CONVULSIVO EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, ENERO 2020- DICIEMBRE 2020

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI- SUNEDU,

ALICIA - CONCYTEC CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:  X
- B. Acceso Restringido:  (Datos del Autor y resumen del trabajo)
- C. No autorizo su Publicación:  Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar.

- ESTUDIANTE DE PRE GRADO:** TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:  TESIS:
- ESTUDIANTE DE POSTGRADO:** TESIS DE MAESTRÍA:  TESIS DE DOCTORADO:
- DOCENTES:** INFORME DE INVESTIGACIÓN:  OTROS:  Y  
SEGUNDA ESPECIALIDAD MEDICINA - PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El equipo Investigador integrado por:

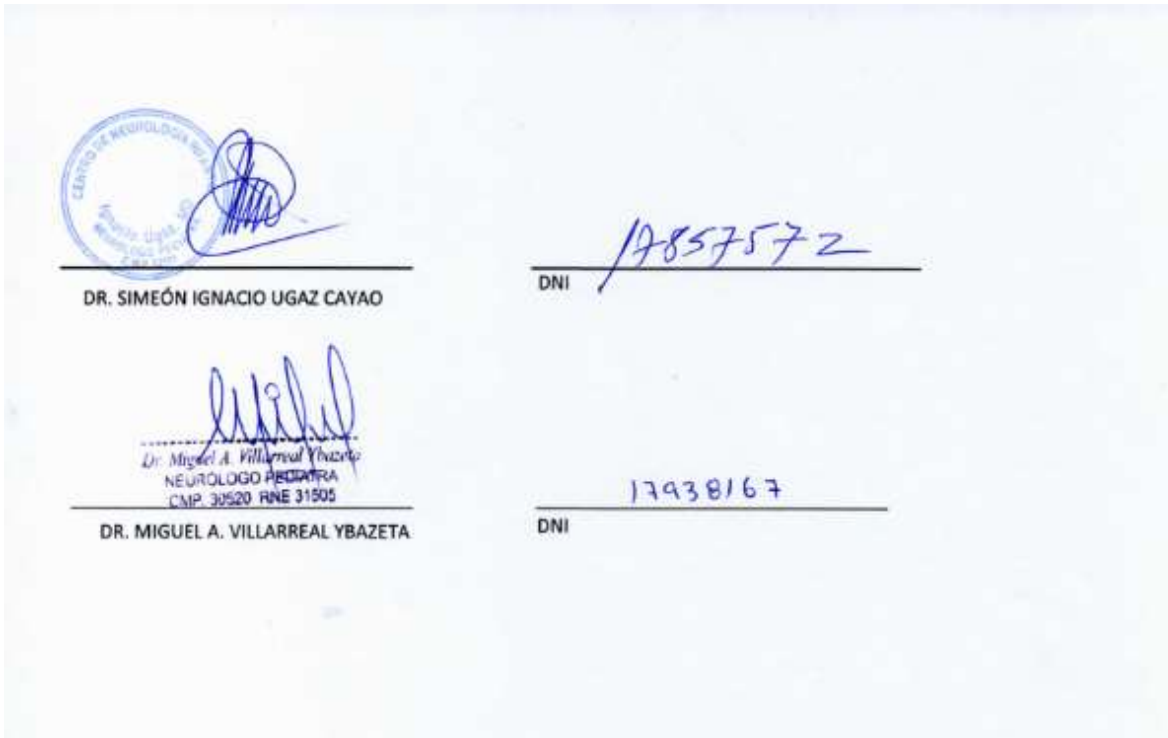
APellidos y Nombres	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
ASPAUZA LESCANO, Tahireh.	Medicina	-----	-----	131000818	Autor
UGAZ CAYAO, Simeón Ignacio.	Medicina	Pediatría	Docente principal	5010	Asesor
VILLARREAL YBAZETA, Miguel.	-----	-----	-----		Asesor

TAHIREH ASPAUZA LESCANO

70422581

DNI





Facultad de Medicina