

Manejo del estado epiléptico en niños: encuesta en hospitales pediátricos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Pedro Nuñez^a, Jimena Hansen^b, Valeria Aprea^c, María B. Álvarez Ricciardi^a, Silvana Oviedo^d, Ana Fustiñana^a, Pedro Rino^a, Guillermo Kohn Loncarica^a, Juan Piantino^d

RESUMEN

Introducción. El estado epiléptico constituye la emergencia neurológica más frecuente. Si bien la mortalidad en niños es baja, su morbilidad puede superar el 20 %.

Objetivo. Conocer las pautas de manejo del estado epiléptico referidas por médicos pediatras que atienden esta patología en forma habitual.

Población y métodos. Estudio descriptivo, transversal, basado en una encuesta a médicos de tres hospitales pediátricos monovalentes de gestión pública de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Resultados. Se administraron 292 encuestas (la tasa de respuesta completa alcanzó el 86 %); el 77 % se administró a pediatras y el 16 %, a especialistas en cuidados intensivos. Un 47 % de los participantes refiere indicar la primera benzodiacepina en el tiempo correcto; el 56 % utilizar diazepam intrarrectal en ausencia de un acceso intravenoso; el 95 % elige lorazepam como benzodiacepina inicial en caso de contar con acceso intravenoso; el 58 % refiere iniciar la etapa de fármacos de segunda línea en tiempo adecuado; el 84 % opta por fenitoína como fármaco inicial de segunda línea, un 33 % no cronometra el tiempo durante el tratamiento. La adherencia global a las recomendaciones internacionales fue del 17 %.

Conclusiones. Nuestro estudio advierte una baja adherencia referida de los pediatras a las guías internacionales, en particular en las decisiones tiempo-dependientes. También se observó mayor heterogeneidad en las conductas terapéuticas a medida que se avanza en el algoritmo de tratamiento.

Palabras clave: estado epiléptico; encuestas y cuestionarios; pediatras; terapéutica; Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02696>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02696.eng>

Cómo citar: Nuñez P, Hansen J, Aprea V, Álvarez Ricciardi MB, et al. Manejo del estado epiléptico en niños: encuesta en hospitales pediátricos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2023;121(2):e202202696.

^a Unidad de Emergencias, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Departamento de Urgencias, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

^c Departamento de Urgencias, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

^d Departamento de Pediatría, Doernbecher Children's Hospital, Oregon Health & Science University, Portland*, Estados Unidos.

Correspondencia para Pedro Nuñez: pnunez@garrahan.gov.ar

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 21-4-2022

Aceptado: 22-6-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico (EE) constituye la emergencia neurológica pediátrica más frecuente en los servicios de urgencias. En países desarrollados tiene una incidencia anual de 20 episodios por cada 100 000 niños,¹ con una mortalidad del 3-7 %² en niños y una morbilidad de hasta un 20 % considerando secuelas neurológicas.³

En los últimos años, el concepto de EE ha sido redefinido en su temporalidad. Actualmente, una convulsión tónico-clónica generalizada que exceda los 5 minutos debe interpretarse como actividad convulsiva continua y requiere tratamiento con benzodicepinas.⁴ El reconocimiento del EE es clave para iniciar un tratamiento adecuado y es probable que, por tratarse de un concepto recientemente actualizado, no se haya consolidado aún en la totalidad de los profesionales.

El abordaje farmacológico del EE clásicamente dividido en fases ha sido revisado en los últimos años, por lo que consideramos oportuno contextualizar el estado de la evidencia científica al momento de la realización del presente estudio (entre octubre y diciembre de 2018). En 2016, se publicó una revisión sistemática que instauró el uso de benzodicepinas como terapia eficaz de inicio y concluyó que no existía información científica de peso para guiar el tratamiento en

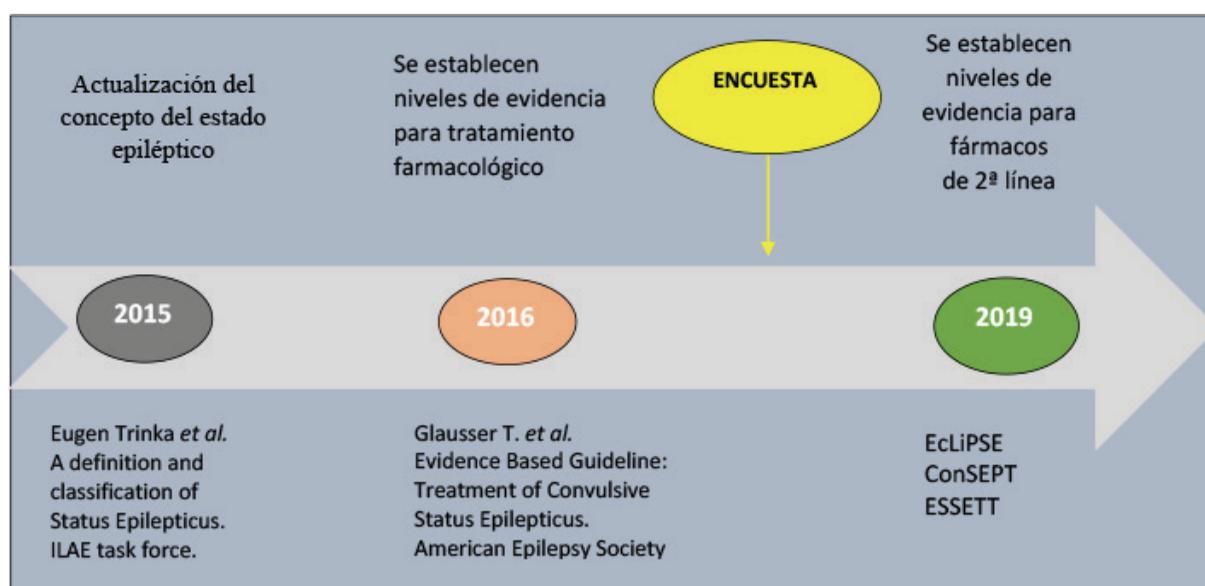
las etapas posteriores.⁵ Esto impulsó la realización de ensayos clínicos publicados en 2019, que establecieron niveles de eficacia similar para las distintas alternativas de fármacos de segunda línea: levetiracetam, fosfenoitina y ácido valproico.⁶⁻⁸ Los fármacos de tercera línea tienen los menores niveles de evidencia⁵ (Figura 1).

Por lo antedicho, es probable que en la práctica diaria existan discrepancias en el reconocimiento del EE y se observen diferencias en los tratamientos implementados, lo que podría contribuir a un manejo inadecuado o subóptimo. Se debe considerar también que, en la Argentina, por diversos factores, el perfil de los profesionales que asisten las urgencias pediátricas es heterogéneo⁹⁻¹¹ y la información acerca del manejo de esta patología en niños es escasa (se realizó búsqueda bibliográfica con fecha 17/12/21 en PubMed, Lilacs, Scielo, Google Académico, con términos: “estado epiléptico”, “encuesta”, “pediatría”, “Argentina” en los últimos 10 años, sin hallar resultados).

OBJETIVO

Describir las pautas de manejo del EE tónico-clónico generalizado, en particular en aspectos relacionados al reconocimiento, su tratamiento farmacológico y la evaluación integral de su abordaje, referidas por médicos que asisten esta patología en forma habitual.

FIGURA 1. Contexto y marco teórico en el que se realizó el presente estudio



EclIPSE: Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus. Mark D Lyttle *et al.*
ConSEPT: Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children. Dalziel SR *et al.*
ESSETT: The Established Status Epilepticus Treatment Trial. Kapur J *et al.*

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado mediante la administración de una encuesta en tres hospitales pediátricos de tercer nivel de gestión pública de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez y Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. En conjunto, estos hospitales totalizan aproximadamente 328 000 consultas anuales en sus servicios de urgencias, con una disponibilidad de 750 camas de internación y 120 camas en terapia intensiva.

Período

Las encuestas fueron realizadas entre octubre y diciembre del año 2018.

Administración

Se trató de una encuesta anónima y autoadministrada que se completó en presencia de un colaborador, quien la recolectó una vez finalizada preservando el anonimato.

Población

La encuesta estaba dirigida a pediatras que se desempeñaban en servicios de urgencias, sala de internación e intensivistas. Se invitó a participar a la totalidad de los profesionales presentes al momento de la administración y se estableció un cronograma para su realización conocido exclusivamente por los investigadores. Se excluyó a personal médico en formación. Sobre un total de 545 profesionales que fueron invitados a participar, se completaron 292 encuestas.

Encuesta

El diseño de la encuesta es original y fue elaborado por médicos emergentólogos pediátricos, con la participación de expertos –del ámbito local e internacional– en neurología pediátrica, estadística y sociología. Se tomaron como referencia algunos de los protocolos y guías de tratamiento basadas en evidencia disponibles en la actualidad.^{5,12-14} Para validar la comprensión de la encuesta, se realizó una instancia de prueba con cinco profesionales (*face validity*).

El cuestionario constó de 16 preguntas, algunas con respuesta de tipo abierto y otras de opción múltiple, agrupadas en cuatro dominios que evaluaron: reconocimiento, tratamiento, otros aspectos relacionados con la práctica (disponibilidad de protocolos, uso de cronómetro, actualización sobre el tema, deseo de actualización) y datos demográficos adicionales (sexo, edad, especialidad y años de ejercicio profesional). Con la finalidad de realizar una evaluación integral del manejo del EE, se seleccionaron seis preguntas que conformaron un conjunto de medidas correctas, según la guía basada en la evidencia para el tratamiento del estado epiléptico publicada por la Sociedad Americana de Epilepsia.⁵ En la *Figura 2* se presentan las preguntas seleccionadas y las respuestas correctas.

Análisis estadístico

La información fue recolectada a través de la plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture) y analizada mediante el *software* estadístico SPSS Statistics versión 24.0. Las variables categóricas se presentaron como

FIGURA 2. Preguntas elegidas para establecer la evaluación integral del manejo del estado epiléptico (P1, P2, P3, P4, P5, P6) y sus respectivas respuestas consideradas correctas

P1. ¿Cuándo inicia el tratamiento con benzodiazepinas?	A los 5 minutos
P2. ¿Qué benzodiazepina elige si cuenta con acceso vascular?	Lorazepam o diazepam
P3. En caso de persistir el EE, ¿indica segunda dosis de benzodiazepina?	Sí
P4. ¿A cuántos minutos de comenzado el EE inicia fármacos de segunda línea?	Entre 10 y 15 minutos
P5. ¿Qué fármacos de segunda línea indica?	Fenitoína o fenobarbital o levetiracetam o ácido valproico
P6. ¿Cómo continúa el tratamiento de persistir el EE?	Administra segunda dosis de fármaco de 2.^{da} línea o inicia fármacos de 3.^{ra} línea

P: pregunta; EE: estado epiléptico.

frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que para las variables continuas se utilizaron la media y el desvío estándar (DE), la mediana y el rango intercuantílico (RIC), como medidas de tendencia central y dispersión, según su distribución. Para la relación entre variables cualitativas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado (χ^2). Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Los proyectos de investigación fueron aprobados por los comités de investigación y ética de las instituciones participantes. Los encuestados prestaron su consentimiento.

RESULTADOS

El cuestionario fue administrado a 292 médicos sobre un total de 545 potenciales participantes. La tasa de respuesta completa alcanzó el 86 % (252/292). Las características de la población se describen en la *Tabla 1*.

1) Reconocimiento y tratamiento farmacológico del EE

Los resultados relacionados con el tiempo de reconocimiento del EE, tiempo de inicio del tratamiento, fármaco de elección con o sin acceso vascular y continuación con fármacos de segunda y tercera línea se resumen en la *Tabla 2*.

El hábito de cronometrar el tiempo de tratamiento se asoció significativamente ($p < 0,004$) con un comienzo adecuado.

El inicio precoz del tratamiento (antes de los 5 minutos) fue mayor en el subgrupo de intensivistas con un 66 % vs. un 45 % dentro del grupo de los no intensivistas ($p < 0,009$).

El uso de diazepam intrarrectal se asoció con falta de actualización. Un 58 % de quienes

optaron por el diazepam intrarrectal se reconocieron desactualizados, mientras que este porcentaje fue de un 34 % entre quienes optaron por benzodiacepinas y vías de administración alternativas ($p < 0,01$).

El 58 % (154/267) refirió indicar fármacos de segunda línea entre 10 y 15 minutos de iniciado el EE. El fármaco mayoritariamente elegido fue la fenitoína 84 % (244/291).

Se encontró una tendencia a un inicio precoz de los fármacos de segunda línea (antes de los 10 min) en el subgrupo de intensivistas ($p < 0,06$).

El 63 % eligió midazolam (172/273) como fármaco de infusión continua, seguido por el tiopental, el 16 % (47/273).

2) Evaluación integral del manejo del EE

Se presentan a continuación los resultados de las preguntas que conformaron el conjunto de medidas correctas. En la *Figura 3* se detalla el porcentaje de respuestas correctas para cada pregunta.

En la *Figura 4* están representados los resultados en forma global, donde solo un 17 % (50/284) de los profesionales respondió las seis preguntas correctamente.

El uso de protocolos institucionales y haber realizado alguna actualización sobre el tema en los últimos 2 años no se asoció a mejor desempeño en el manejo del EE.

Cuando analizamos el rendimiento según años de experiencia, el subgrupo de médicos más experimentados tuvo un peor rendimiento ($p < 0,01$). Un 6 % de los profesionales con más de 10 años de experiencia completó el paquete de medidas de manera correcta, mientras que para los profesionales con menor experiencia el porcentaje estuvo en un 24 %.

TABLA 1. Características demográficas

		n = 291	%
Sexo	Femenino	206	71
Especialidad	Pediatría	226	77
	Intensivismo pediátrico	47	16
	Emergentología pediátrica	11	4
	Otras	7	2
Años de ejercicio profesional	Menos de 5 años	122	42
	Entre 5 y 10 años	69	24
	Más de 10 años	100	34
Edad (mediana en años, RIC)	(36, 32-42)		

RIC: rango intercuantílico

3) Percepciones sobre la práctica profesional

El 33 % (96/288) refirió no disponer de protocolos ni cronometrar el tiempo de tratamiento.

El 47 % (136/288) respondió no haber realizado actualización alguna en los últimos 2 años y un 99 % (282/286) consideró necesario realizarla, con preferencia por la vía virtual.

DISCUSIÓN

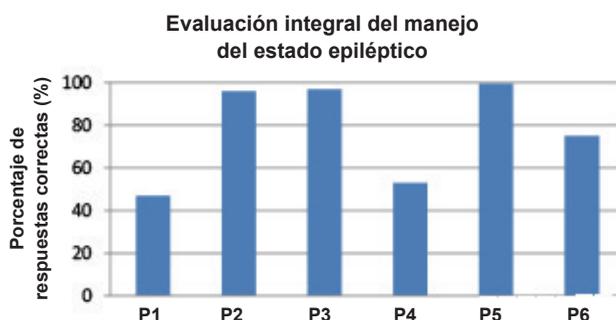
En su actualización del 2015 la *International League Against Epilepsy* (ILAE) describe dos tiempos conceptualmente distintos para la definición del EE tónico-clónico generalizado.⁴ Un primer tiempo (T1) fijado en 5', luego del cual una convulsión debiera considerarse actividad convulsiva continua, y un segundo tiempo (T2) consensuado en 30', a partir del cual la persistencia de la actividad eléctrica implica riesgo

TABLA 2. Reconocimiento, inicio con fármacos de primera línea y tratamiento con fármacos de segunda y tercera línea

	n	%
Tiempo de reconocimiento del EE n = 287		
5 minutos	108	37
30 minutos	76	26
Otros	103	35
Tiempo de inicio de tratamiento con benzodiazepinas n = 290		
antes de los 5 minutos	141	48
a los 5 minutos	137	47
luego de los 5 minutos	8	3
Benzodiazepina de elección sin AV n = 280		
diazepam intrarrectal	157	56
midazolam nasal o bucal	69	25
midazolam intramuscular	18	6
otras	36	12
Benzodiazepina de elección con AV n = 285		
lorazepam	270	95
otras	15	5
Tiempo de inicio de fármacos segunda línea n = 267		
antes de los 10 minutos	82	30
entre 10 y 15 minutos	154	58
luego de los 15 minutos	31	11
Fármaco de segunda línea elegido n = 291		
fenitoína	244	84
fenobarbital	25	9
levetiracetam	20	7
otras	2	1
Conducta luego de 1.ª dosis de fármaco de segunda línea n = 288		
2.ª dosis de fármaco segunda línea	149	52
inicio de fármacos de 3.ª línea	69	24
conducta expectante	66	23
otras	4	1
Fármaco de tercera línea elegido n = 273		
midazolam	172	63
tiopental	47	17
pentobarbital	18	6
otras	11	4

EE: estado epiléptico; AV: acceso vascular.

FIGURA 3. Porcentaje de respuestas correctas en función de cada una de las seis preguntas que constituyen la evaluación integral del manejo del estado epiléptico



P1: ¿Cuándo inicia el tratamiento con benzodicepinas? P2: ¿Qué benzodicepina elige si cuenta con acceso vascular? P3: En caso de persistir el EE, ¿indica segunda dosis de benzodicepina? P4: ¿A cuántos minutos de comenzado el EE inicia fármacos de segunda línea? P5: ¿Qué fármacos de segunda línea indica? P6: ¿Cómo continúa el tratamiento en caso de persistir el EE?
EE: estado epiléptico.

de secuelas. El T1 define el tiempo de inicio del tratamiento farmacológico para maximizar las posibilidades de suprimir la actividad convulsiva y minimizar la morbimortalidad asociada.

En relación con el reconocimiento del EE y el inicio oportuno del tratamiento, el análisis de los resultados evidencia que, si bien un 35 % (103/287) de los profesionales desconoce los tiempos establecidos en la definición actualizada de EE, ello no redundó en la práctica en un retraso del tratamiento, ya que solo un 3 % (8/290) refirió dar inicio a la terapia con benzodicepinas más allá de los 5 minutos de iniciada la convulsión.

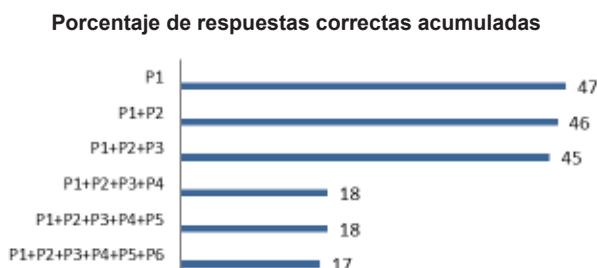
Un 48 % (141/290) refirió iniciar el tratamiento antes de los 5 minutos de iniciada la convulsión, práctica no recomendada, ya que la mayoría de las convulsiones suelen autolimitarse con anterioridad.⁵ Como detallamos anteriormente, esta tendencia, que se asoció significativamente al subgrupo de intensivistas, podría basarse en la gravedad de la etiología de los pacientes

internados en estas unidades, la pronta disponibilidad de accesos vasculares y la mayor destreza en el manejo de la eventual depresión respiratoria.

El 47 % (137/290) de los profesionales manifestó iniciar el tratamiento farmacológico correctamente, mientras que un 33 % (96/288) admitió no utilizar cronómetro en forma rutinaria, situación que adquiere mayor relevancia si consideramos la naturaleza tiempo-dependiente de esta patología. En este sentido, la asociación significativa hallada entre el uso de cronómetro y el inicio adecuado del tratamiento podría ser una oportunidad de intervención para optimizar su manejo.

Como terapia de primera línea en caso de contar con acceso vascular, se eligió casi unánimemente el lorazepam (93 % [270/285]) frente al resto de las alternativas. La evidencia actual indica similar eficacia y perfil de efectos adversos entre el lorazepam y el diazepam,⁵ por lo que la preferencia en la elección del

FIGURA 4. Porcentaje de encuestados que respondieron correctamente conforme avanzaban en el manejo del estado epiléptico



lorazepam probablemente esté vinculada con la costumbre y/o accesibilidad. En el escenario sin acceso vascular, nuestro estudio coincide con otros reportes^{15,16} que señalan al diazepam intrarrectal como el fármaco predilecto (56 % [157/280]). Existe bibliografía que establece ciertas ventajas en la administración y eficacia del midazolam por vía bucal o nasal con respecto al diazepam intrarrectal.^{5,17} Es probable que esta información no haya logrado aún suficiente difusión e incorporación a la práctica profesional.

El 6 % (18/280) optó por el midazolam administrado por vía intramuscular cuando no se dispone de acceso endovenoso. Estos hallazgos difieren de estudios similares⁹ que reportan mayor utilización de esta benzodicepina, postulada como primera opción en muchas guías y protocolos.⁵

En cuanto a fármacos de segunda línea, el 88 % (236/267) de los médicos refirió comenzar su administración antes de cumplirse los 20 minutos de iniciado el EE. Dentro del subgrupo que inició esta fase más precozmente (antes de los 10 min), se reiteró una tendencia mayoritaria en el subgrupo de intensivistas, probablemente por las mismas razones expresadas anteriormente. Un 84 % (244/291) refirió indicar fenitoína, elección que podría justificarse en la costumbre o accesibilidad, considerando la insuficiente evidencia al momento de la realización del estudio.

En caso de farmacoresistencia ante una primera dosis de fármacos de segunda línea, un 52 % (149/288) optó por indicar una segunda dosis, mientras que el 24 % (69/288) indicó una infusión de fármacos de tercera línea y el restante 23 % (66/288) mantuvo una conducta expectante. Esta diversidad de decisiones ante una misma instancia clínica radicaría en la carencia de información unívoca para guiar el tratamiento en las etapas avanzadas del EE.

En relación con fármacos de infusión continua, el midazolam fue elegido por un 63 % (172/273). Dada la insuficiente evidencia existente para esta etapa de tratamiento, es probable que esta preferencia se haya fundamentado en la costumbre, accesibilidad y/o perfil de efectos adversos en detrimento de opciones alternativas.

La discusión acerca de la evaluación integral del manejo del EE requiere de un desglose entre el análisis individual de cada pregunta y el análisis del conjunto.

El análisis pormenorizado mostró que aquellas preguntas (P) acerca del tiempo de inicio con fármacos de primera y segunda línea (P1 y

P4) obtuvieron un porcentaje de respuestas correctas cercano al 50 %; mientras que para las preguntas relacionadas con la elección de los fármacos antiepilépticos (P3 y P5), tanto de primera como de segunda línea, los porcentajes de respuestas correctas fueron cercanos al 100 %. A pesar del reconocimiento del EE como una patología tiempo-sensible y de la existencia de efectos indeseados relacionados tanto con la administración precoz como tardía de los fármacos antiepilépticos, nuestros resultados evidenciaron mayores dificultades en el cumplimiento de las metas relacionadas con el tiempo. Esta situación estaría relacionada parcialmente con la falta de registro del tiempo que refirió un tercio de los encuestados. Por último, un 23 % (66/288) no adhiere a los tratamientos protocolizados en caso de resistencia a una primera dosis de medicación de segunda línea (P6).

Al valorar el manejo integral, el porcentaje de encuestados que refirió completar adecuadamente todos los pasos en el manejo del EE alcanzó apenas un 17 % (50). Esto refleja un insuficiente cumplimiento referido de las recomendaciones actuales para el manejo de esta patología. Estos resultados se hallan en consonancia con estudios que reflejan la brecha existente entre las guías de tratamiento y la práctica clínica.¹⁸

Nuestro estudio posee fortalezas y ciertas limitaciones. Hasta donde llega nuestro conocimiento, es el primer estudio multicéntrico que intenta alcanzar un diagnóstico de situación acerca del manejo del EE en hospitales pediátricos de referencia de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Esta situación de falta de información en el contexto local adquiere mayor relevancia aún si se consideran las recientes actualizaciones sobre el tema. El presente trabajo constituye un punto de partida para futuros estudios prospectivos, que registren las prácticas terapéuticas reales.

La principal limitación, común a cualquier trabajo basado en encuestas, radica en que no se evaluaron las prácticas médicas en forma directa, sino las referidas por los encuestados. Las instituciones participantes corresponden a centros de referencia, por lo que los resultados podrían no representar la realidad en otros contextos. En relación con la población encuestada, las proporciones según cada especialidad fueron bastantes disímiles, lo cual podría afectar la representatividad de ciertos resultados.

CONCLUSIONES

En nuestro trabajo, hemos encontrado escaso nivel de adherencia global a las guías de atención actuales para el manejo del EE pediátrico, en particular en las decisiones tiempo-dependientes, así como mayor diversidad en las decisiones a medida que se avanza en el algoritmo de tratamiento.

El uso del cronómetro, el uso de protocolos institucionales y el desarrollo de programas de actualización se esgrimen como estrategias lógicas para contribuir a mejorar su manejo.

Son necesarios nuevos estudios para robustecer la evidencia acerca del tratamiento del EE. ■

REFERENCIAS

- Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet*. 2006; 368(9531):222-9.
- Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure*. 2019; 68:3-8.
- Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia*. 2007; 48(9):1652-63.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015; 56(10):1515-23.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, et al. Evidence Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016; 16(1):48-61.
- Lytte MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open label, randomised trial. *Lancet*. 2019; 393(10186):2125-34.
- Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, Bonisch M, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 393(10186):2135-45.
- Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med*. 2019; 381(22):2103-13.
- Kohn Loncarica G. Especialidad en Emergentología Pediátrica ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos? *An Soc Cient Argent*. 2017; 260(4):31-6.
- Kohn Loncarica G, Buamscha D, Fagalde G, Iolster T, et al. Especialidad de Emergentología Pediátrica: ¡Bienvenida! *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(4):298-300.
- Boto A, Cáceres L, Cagnasia S, Clavijo M, et al. Estado actual de recursos generales y funcionamiento de servicios hospitalarios de emergencias pediátricas con gestión pública en Argentina. XV Jornadas Integradas de Emergencia Pediátrica y IV Encuentro Iberoamericano de Emergencia Pediátrica. 9 al 10 de diciembre de 2020. Montevideo, Uruguay.
- Fung EL, Fung BB, Subcommittee on the Consensus Statement of the Hong Kong Epilepsy Society. Review and update of the Hong Kong Epilepsy Guideline on status epilepticus. *Hong Kong Med J*. 2017; 23(1):67-73.
- Capovilla G, Beccaria F, Beghi E, Minicucci F, et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2013; 54(Suppl 7):23-34.
- Shah MI, Macias CG, Dayan PS, Weik TS, et al. An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using GRADE Methodology. *Prehosp Emerg Care*. 2014; 18(Suppl 1):15-24.
- Babl FE, Sheriff N, Borland M, Acworth J, et al. Emergency management of paediatric status epilepticus in Australia and New Zealand: practice patterns in the context of clinical practice guidelines. *J Paediatr Child Health*. 2009; 45(9):541-6.
- Kaputu-Kalala-Malu C, Birindabagabo JD, Walker TD, Mafuta-Musalu E, et al. Evaluation of adherence to a convulsion management protocol for children in Rwanda. *J Trop Pediatr*. 2014; 60(2):124-8.
- McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 366(9481):205-10.
- Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: a systematic review. *Seizure*. 2018; 58:147-53.