

XI Congreso Argentino de Medicina de Emergencias

V Congreso Argentino de Residentes de Emergentología

31 de Julio y 1° de Agosto de 2018 - Palais Rouge, Buenos Aires, Argentina



Novedades en Status epileptico

Dra. Viviana Pavlicich
Hospital Gral. Pediátrico Niños de Acosta Ñu



ITEM PLANTEADO	CONFLICTO DE INTERESES PARA DECLARAR SI/NO
SCIENTIFIC ADVISORY BOARD	NO
INVESTIGACIÓN PARA LA INDUSTRIA	NO
EMPLEADO/A	NO
ACCIONISTA	NO
CONSULTOR/A	NO
DISERTANTE	NO
HONORARIOS	NO



INTRODUCCIÓN Y RELEVANCIA

- Las convulsiones son las urgencias neurológicas más frecuentes en un Servicio de Emergencia Pediátrico.
- La atención inicial tiene relación directa con la morbilidad y mortalidad.



ALGUNOS PROBLEMAS.....

Dificultad para realizar estudios pediátricos controlados y aleatorizados

- Edad de los pacientes
- Urgencia de tratamiento
- Cuestiones éticas: consentimiento informado

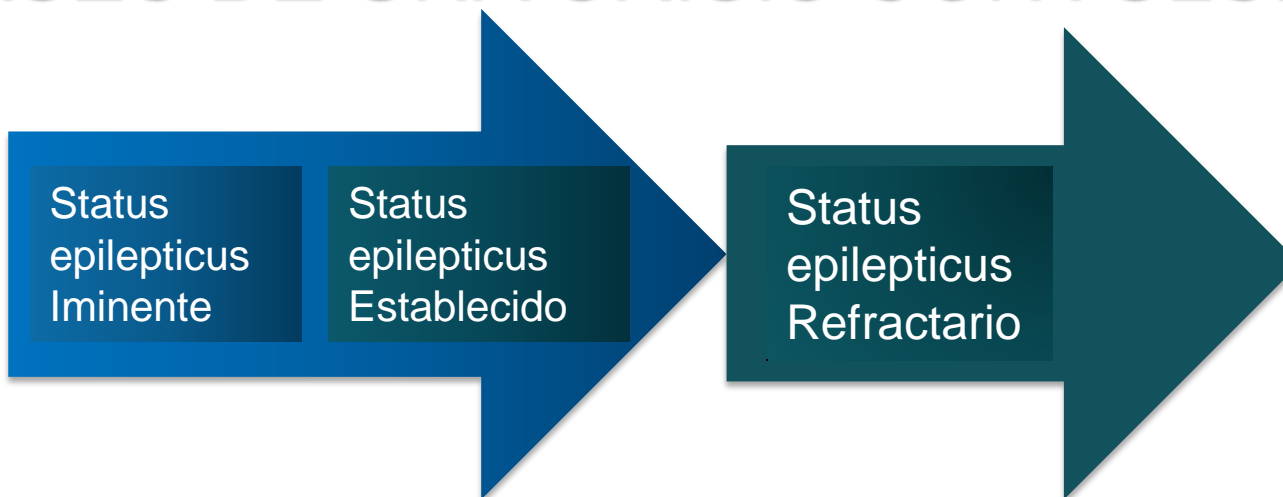
Algoritmos terapéuticos diferentes según

- Zonas geográficas
- Hospitales
- Fármacos disponibles

Fármacos utilizados con variable nivel de evidencia en cuanto a eficacia



FASES DE UNA CRISIS CONVULSIVA



5 min

30 min

Before E.D.

E.D.

ICU

BZD → Standard AED → Anesthetic agents



Sabemos hace tiempo que:

– “....Si se retrasa la terapia adecuada puede haber daño neurológico permanente o muerte....”

-Haafiz A. *Pediatr Emerg Care* 1999;15(2):119-29

– Cuanto más dura la crisis:

- Mas difícil de controlar
- Menor probabilidad que cese espontáneamente
- Mayor riesgo de morbilidad y mortalidad

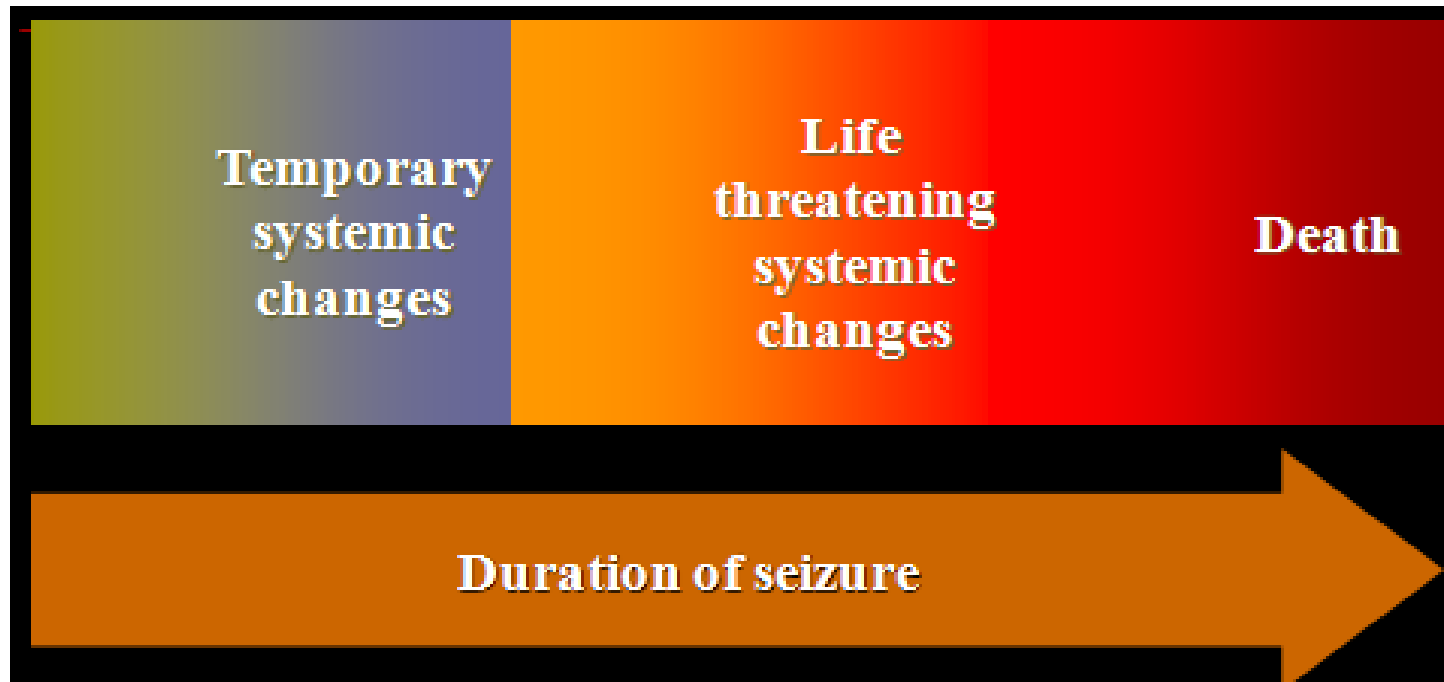
- Bleck TP. *Epilepsia* 1999;40(1):S64-6

- Sofou K, Kristjánssdóttir R, Papachatzakis NE, Management of prolonged seizures and status epilepticus in childhood: A systematic review. *J Child Neurol* 2009;24:918-26.



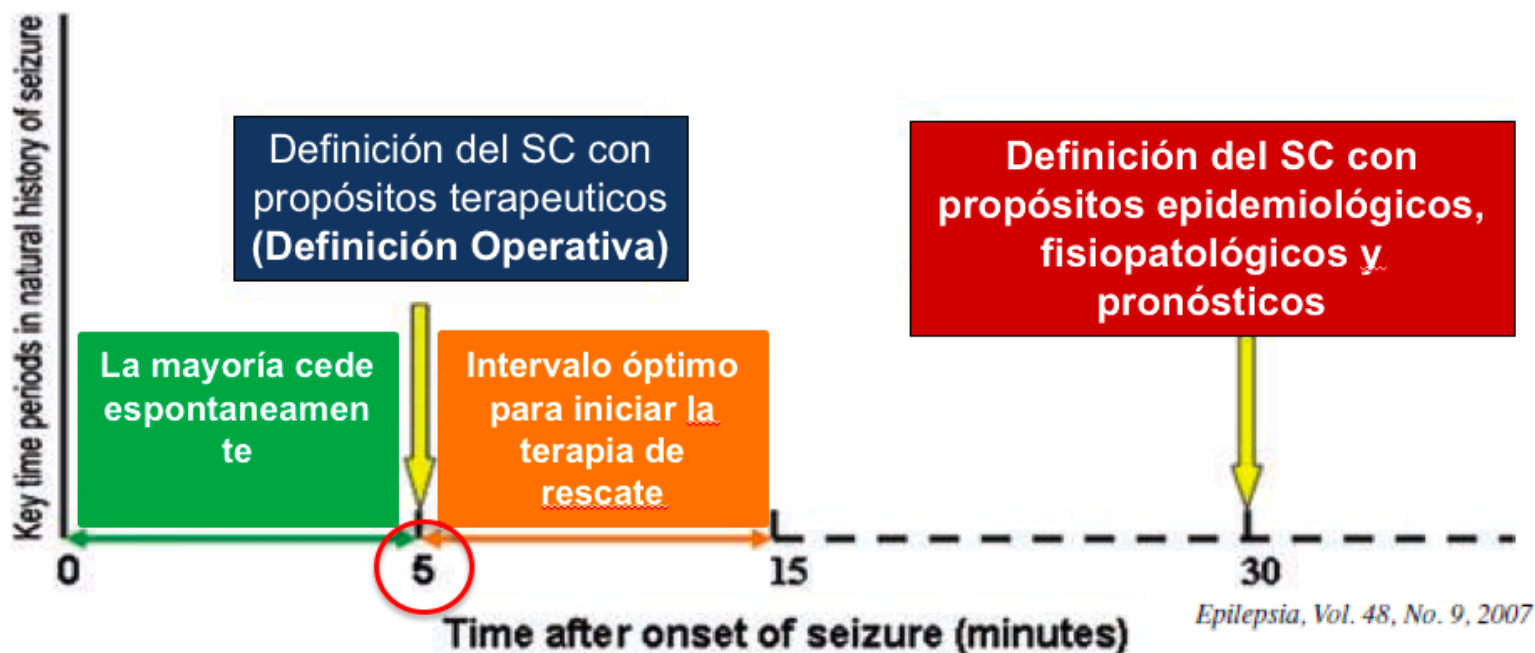
ESTADO EPILEPTICO: DEFINICIÓN

“Crisis continua o intermitente de más de 5 minutos sin recuperación de la conciencia”





DEFINICIÓN OPERATIVA VS. EPIDEMIOLÓGICA



SE Refractario: actividad epiléptica que persiste luego de una dosis adecuada de BZD y de una medicación de segunda línea apropiada.



ALTERACIONES HEMODINÁMICAS

Descarga Simpática

Masiva liberación de catecolaminas

Hipertensión

Taquicardia



Agotamiento
Hipotensión
Hipoperfusión

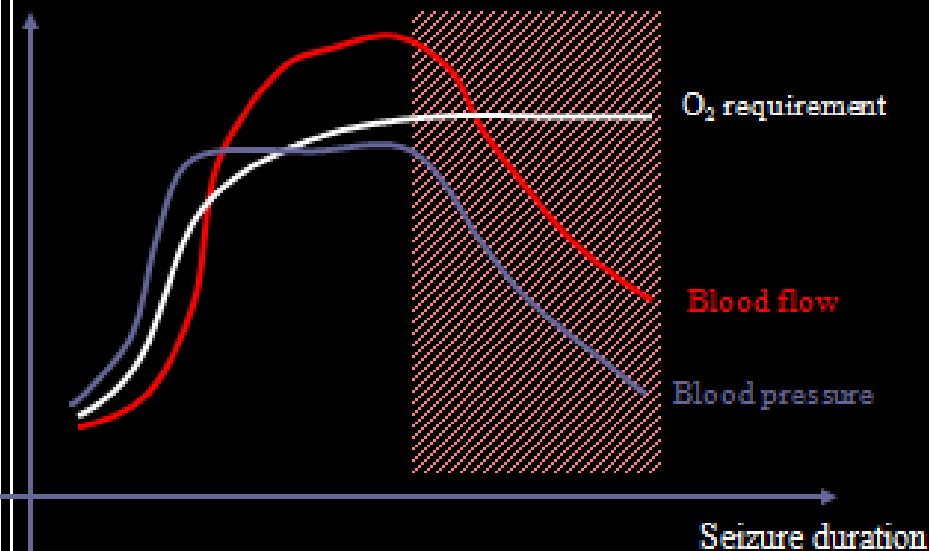
0 min

60 min



ALTERACIONES HEMODINÁMICAS

Cerebral blood flow - Cerebral O₂ requirement



■ Hyperdynamic phase

- CBF meets CMRO₂

■ Exhaustion phase

- CBF drops as hypotension sets in
- Autoregulation exhausted
- Neuronal damage ensues

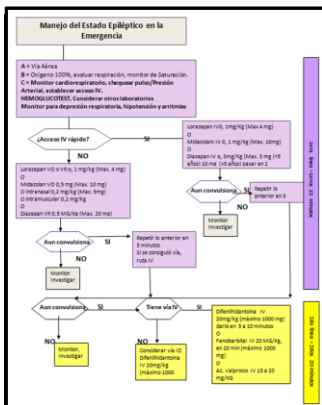


En el servicio de Emergencia



PROTOCOLO

CRONOMETRO



**CONVULSIÓN ACTIVA
=
ESTADO EPILÉPTICO**





OBJETIVOS

- ¿Cual es el abordaje actual del status epiléptico en un Servicio de Emergencia Pediátrico?
- ¿Cuales son los escenarios posibles en la Emergencia?
- ¿ Existen cambios en las recomendaciones para la atención prehospitalaria?



OBJETIVOS

- ¿Cual es el abordaje actual del status epiléptico en un Servicio de Emergencia Pediátrico?
- ¿Cuales son los escenarios posibles en la Emergencia?
- ¿ Existen cambios en las recomendaciones para la atención prehospitalaria?



Los 5 objetivos en el Status Epiléptico

1. Manter la vía aérea, respiración y circulación (ABC)

2. Terminar la crisis y evitar la recurrencia

3. Diagnosticar y tratar situaciones que amenazan la vida*

4. Organizar la transferencia

5. Tratamiento del SE Refratario

TIEMPO!

* Hipoglucemia, MBA
Lesiones Intracraneanas,
etc.



¿Cómo se presenta el paciente en el DEP?

- **Con una convulsión activa:**
Iniciar el tratamiento de la convulsión **(A,B,C,D)**
- **Con historia de una crisis reciente:**

2 Situaciones:

1. Pós-ictal Recuperado o responde
- 2. No Responde**

Estado Epiléptico no convulsivo,
Stroke, TEC, etc.

Primera aproximación



¿Cómo se presenta el paciente en el DEP?

- **Con una convulsión activa:**

Iniciar el tratamiento de la convulsión
(TEP + A,B,C,D,E)

Interrumpir la convulsión y al mismo tiempo identificar y tratar la condición precipitante



¿Cómo se presenta el paciente en el DEP?

- **Con historia de una crisis reciente:**

2 Situaciones:

1. Postictal Recuperado o responde

2. No Responde



Estado de coma

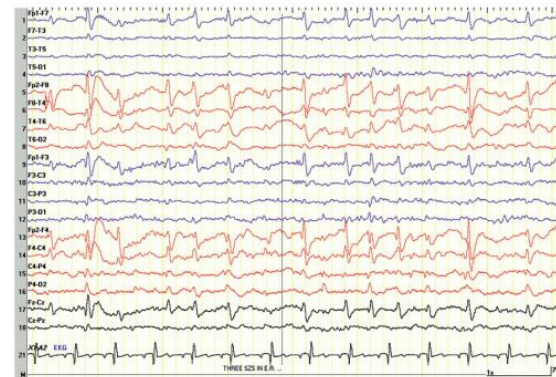


Estado epiléptico no convulsivo



Estado epiléptico no convulsivo

- Si luego de 20 o 30min de un Estatus Convulsivo, el paciente no responde a estímulos dolorosos sospeche un **estado epiléptico no convulsivo** (20% de los ptes)
- Solicite un EEG y llame al equipo de neurología





LO IMPORTANTE... UN PROTOCOLO

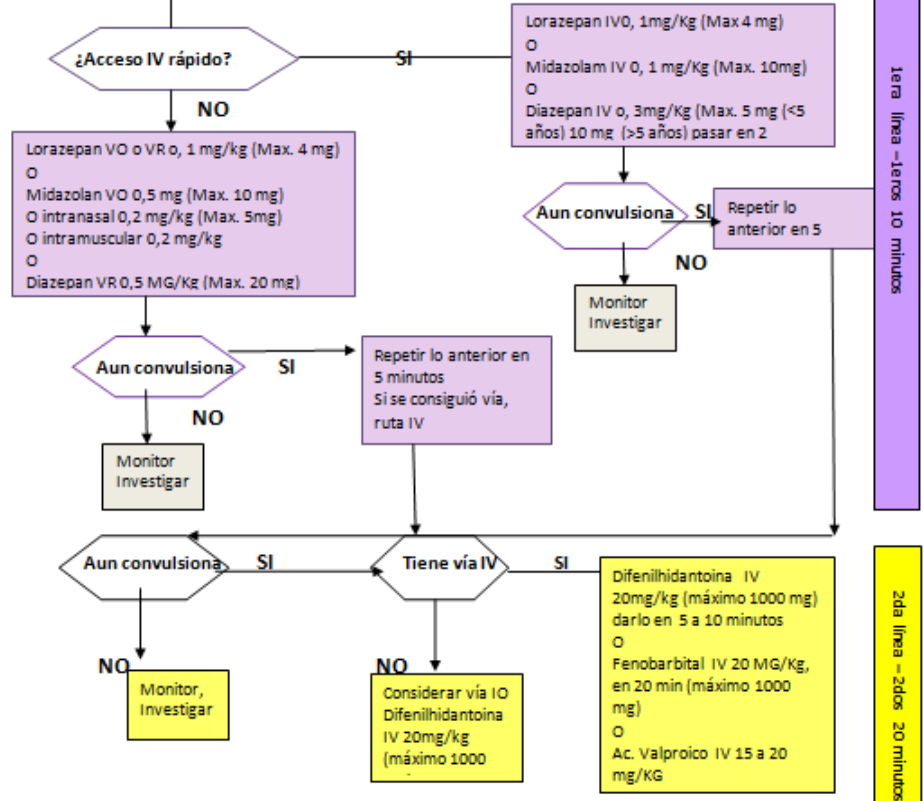
*Shorvon S, et al: The drug treatment of status epilepticus in Europe:
Epilepsia 49:1277-1286, 2008*

1. Protocolos de Tratamiento deben estar disponibles en todas las unidades.
2. El protocolo debe estructurarse con un marco temporal claro.
3. Se fija como objetivo que el 80% de los niños como mínimo sean tratados acorde al mismo.



Manejo del Estado Epiléptico en la Emergencia

A = Vía Aérea
B = Oxígeno 100%, evaluar respiración, monitor de Saturación.
C = Monitor cardiorespiratorio, chequear pulso/Presión Arterial, establecer acceso IV.
HEMOGLUCOTEST, Considerar otros laboratorios
Monitor para depresión respiratoria, hipotensión y arritmias



2da línea - 2dos 20 minutos

Aun convulsiona luego de 5 minutos

Use la que no ha usado de las anteriores (DFH; AV o FB)

Se detuvo la convulsión dentro de los 10 minutos

SI

ESTATUS CONVULSIVO REFRACTARIO

SRI

Midazolam en Infusión continua

- IV 0,15mg/Kg en bolo y luego 2 µg/Kg/min
- Aumentar según necesidad 2 µg/Kg/min c/ 5 minutos
- Bolos de 0,15 mg/Kg con cada incremento del ritmo de infusión
- Máximo 24 µg/Kg/min

Aun convulsiona

Considerar Tiopental o Pentobarbital en bolo e infusión continua



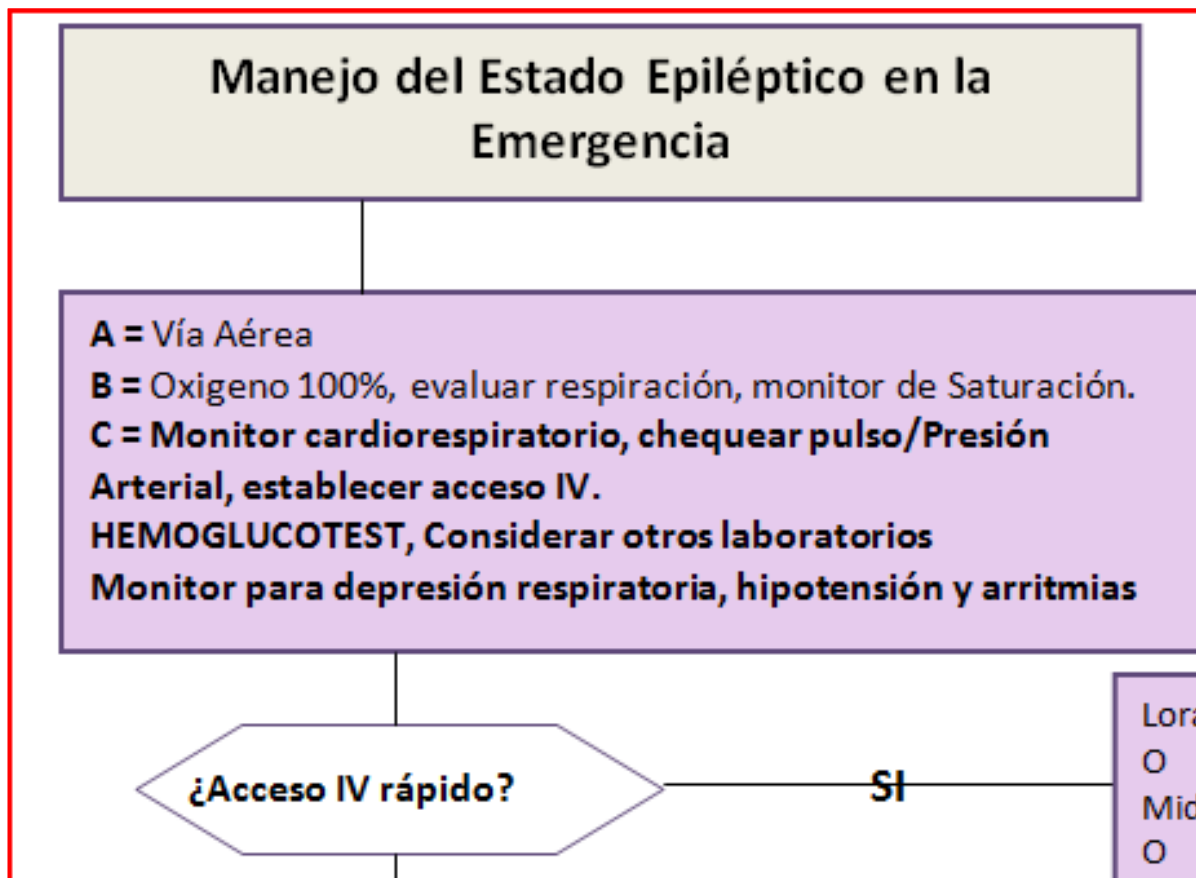
2da línea - 2dos

35 a 45 minutos





① 5min Mantener vía aérea, respiración y circulación (ABC)





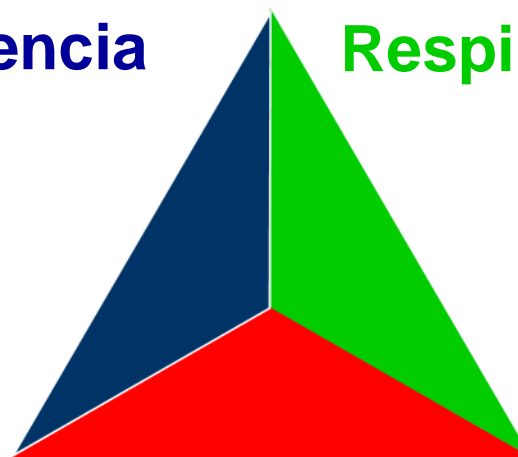
TEP

Apariencia

Respiración

ABCDE

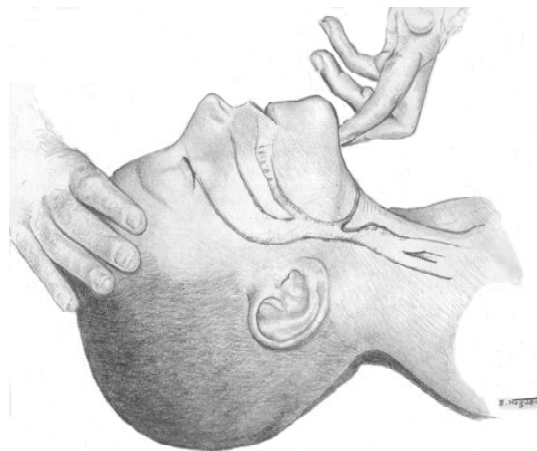
SAMPLE



Circulación



TEP



ABCDE

SAMPLE





TEP

ABCDE

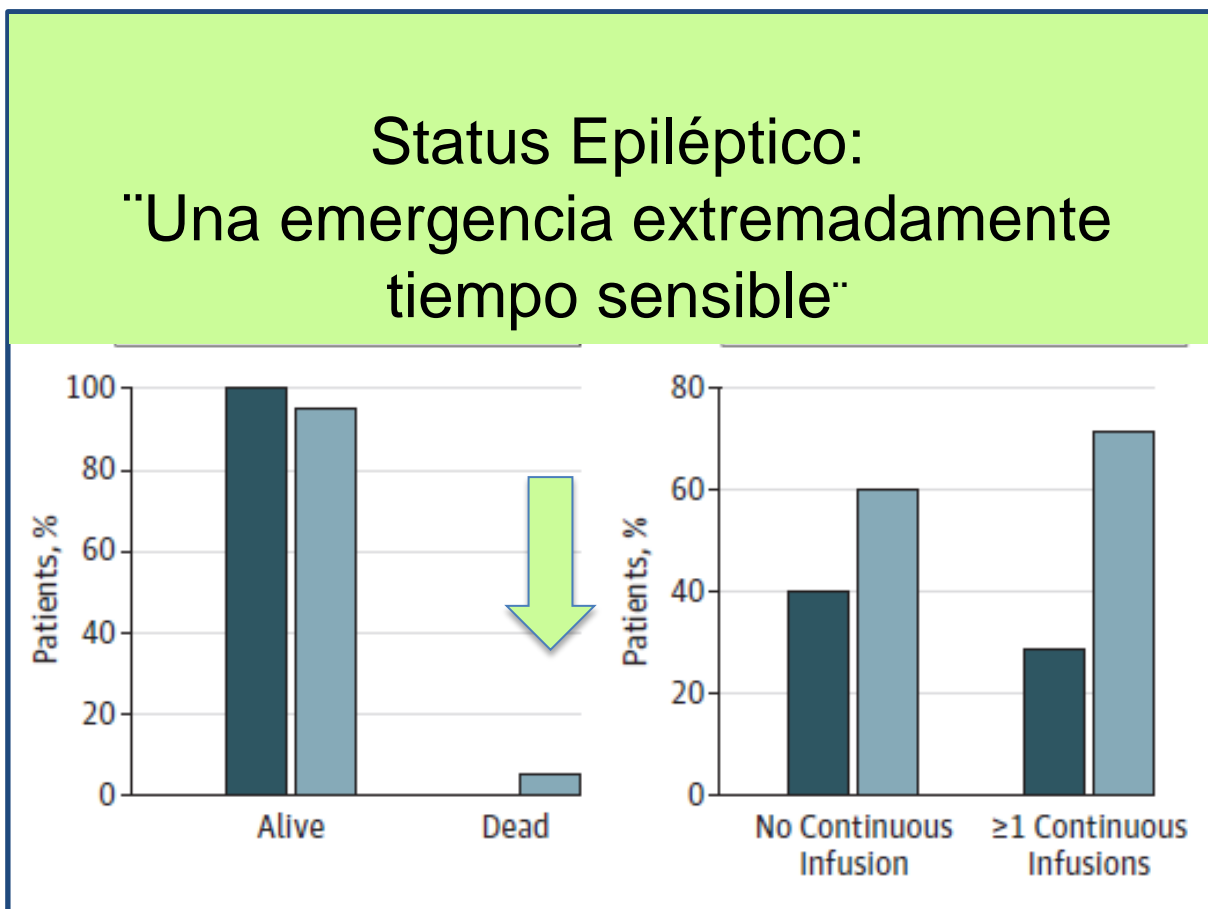
SAMPLE

HISTORIA CLINICA DIRIGIDA

- Fiebre?
- Trauma?
- Enfermedad epiléptica?
- Medicación?
- Tóxico?
- Estado neurológico previo?



Untimely First-line Benzodiazepine (BZD) Treatment and Association With Outcome

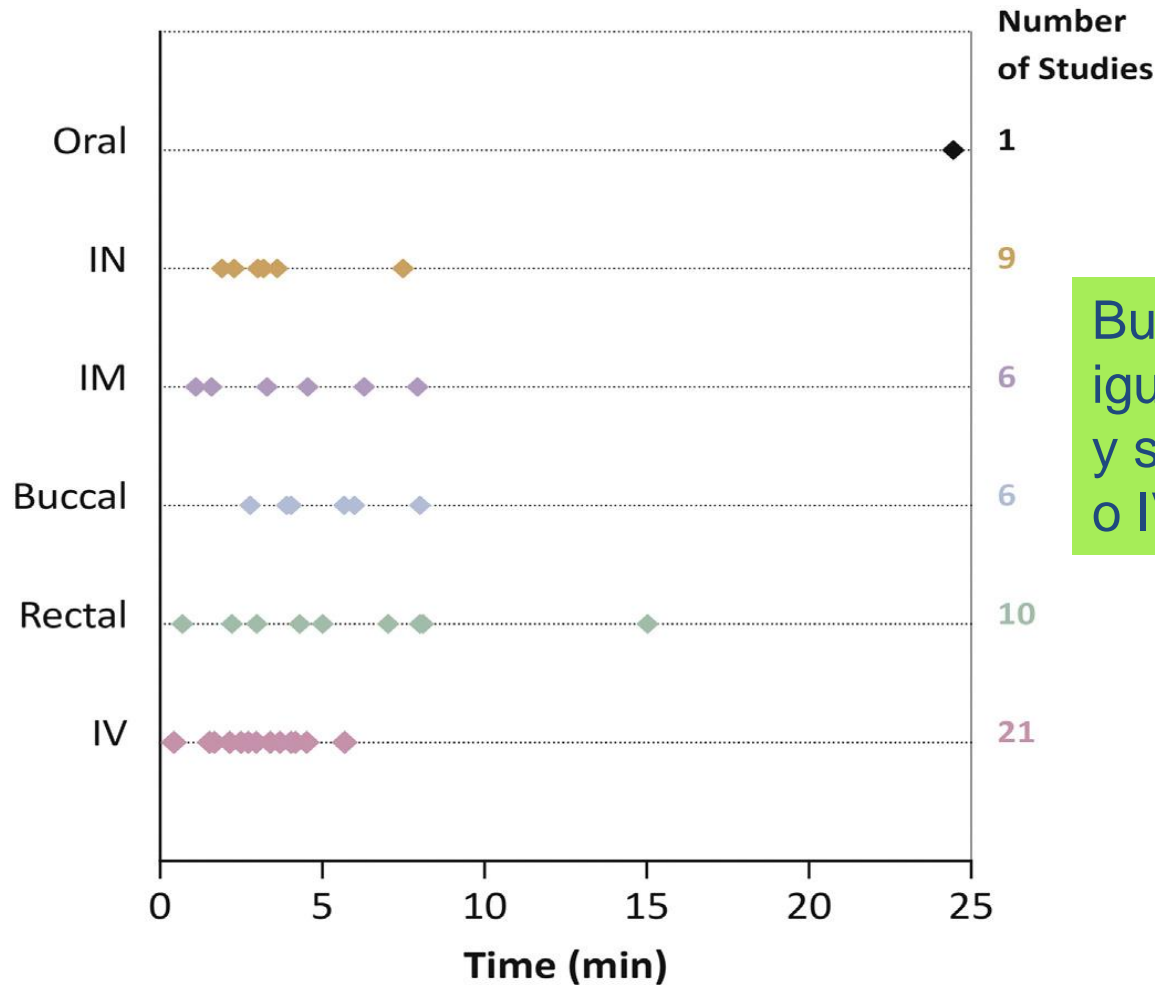


BZD: terapia de primera línea

	MIDAZOLAN	LORAZEPAN	DIAZEPAN
Vida Media	Corta	Intermedia	Larga
Inicio de la acción (ev)	1 min	Intermedio	3 a 7 min
Efecto Máximo	5 a 7 min	8 A 12 hs	15 a 30 min
Dosis/Vías de administración	Oral: 0,5 mg/Kg IN: 0,2 a 0,4 mg/Kg IM: 0,1 a 0,3 mg/Kg EV/IO: 0,1 a 0,2 mg/Kg	EV/IM/IO/IN: 0,1 mg/Kg	Rectal: 0,5 mg/Kg EV/IO: 0,3 mg/Kg
Depresión Respiratoria	+	+	+ /+++ (si dosis repetidas)
Hipotensión arterial	-		+ (Baja la PA 2,5 a 15%)

Benzodiazepine use in seizure emergencies: A systematic review

S.R. Haut et al. / Epilepsy & Behavior 63 (2016) 109–117

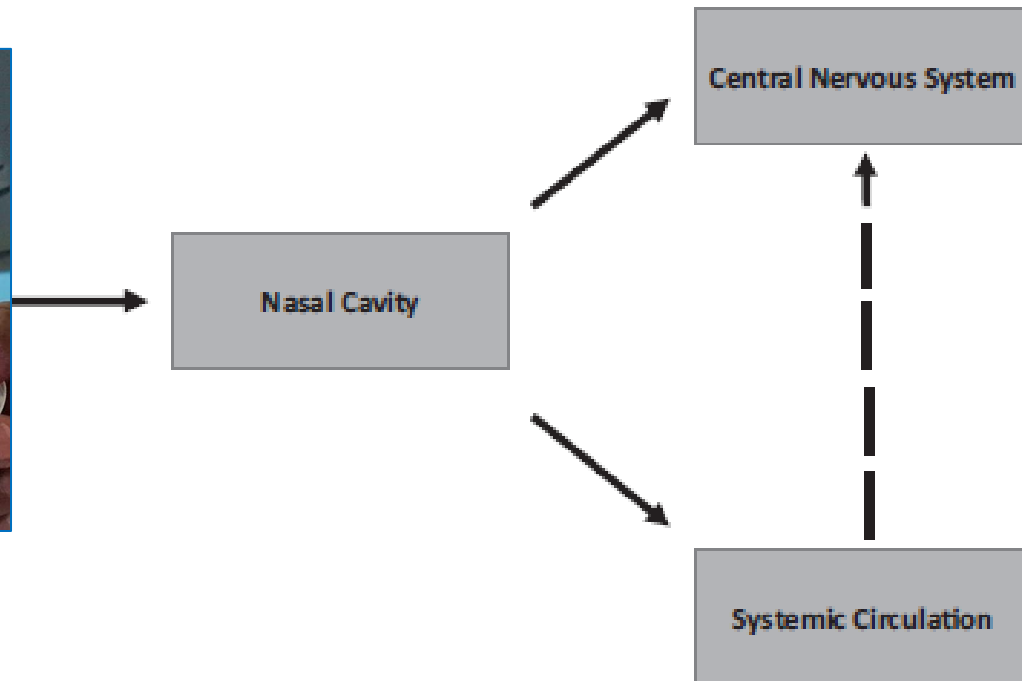


Bucal, IM e IN tienen igual o mayor eficacia y seguridad que rectal o IV.



When to Pick the Nose: Out-of-Hospital and Emergency Department Intranasal Administration of Medications

Rech Megan, Annals of Emergency Medicine 2017





Midazolam bucal

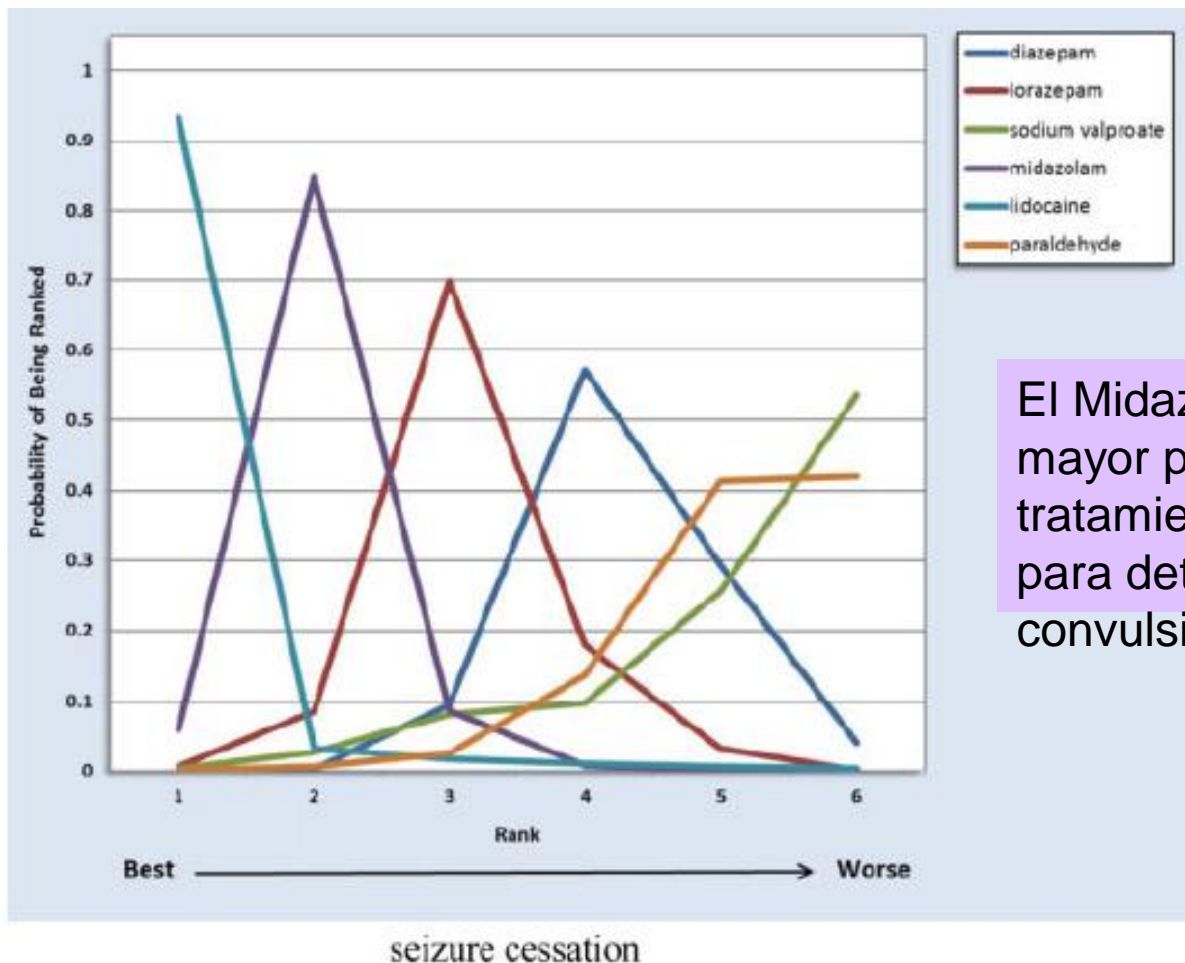
- Uso comunitario en **crisis convulsivas agudas y prolongadas de 3 meses a 18 años**. (NICE 2012)
- Buccal Midazolam Compared With Rectal Diazepam Reduces Seizure Duration in Children in the Outpatient Setting. *Pediatric Emergency Care* 2017.



- Se introduce lentamente toda la solución en el espacio entre encía y mejilla.
- Puede administrarse la mitad en cada lado
- Posteriormente puede realizarse un suave masaje en la zona

A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children: A Network Meta analysis

Zi-yu Zhao, Journal of Child Neurology 2016, Vol. 31(9) 1093-1107

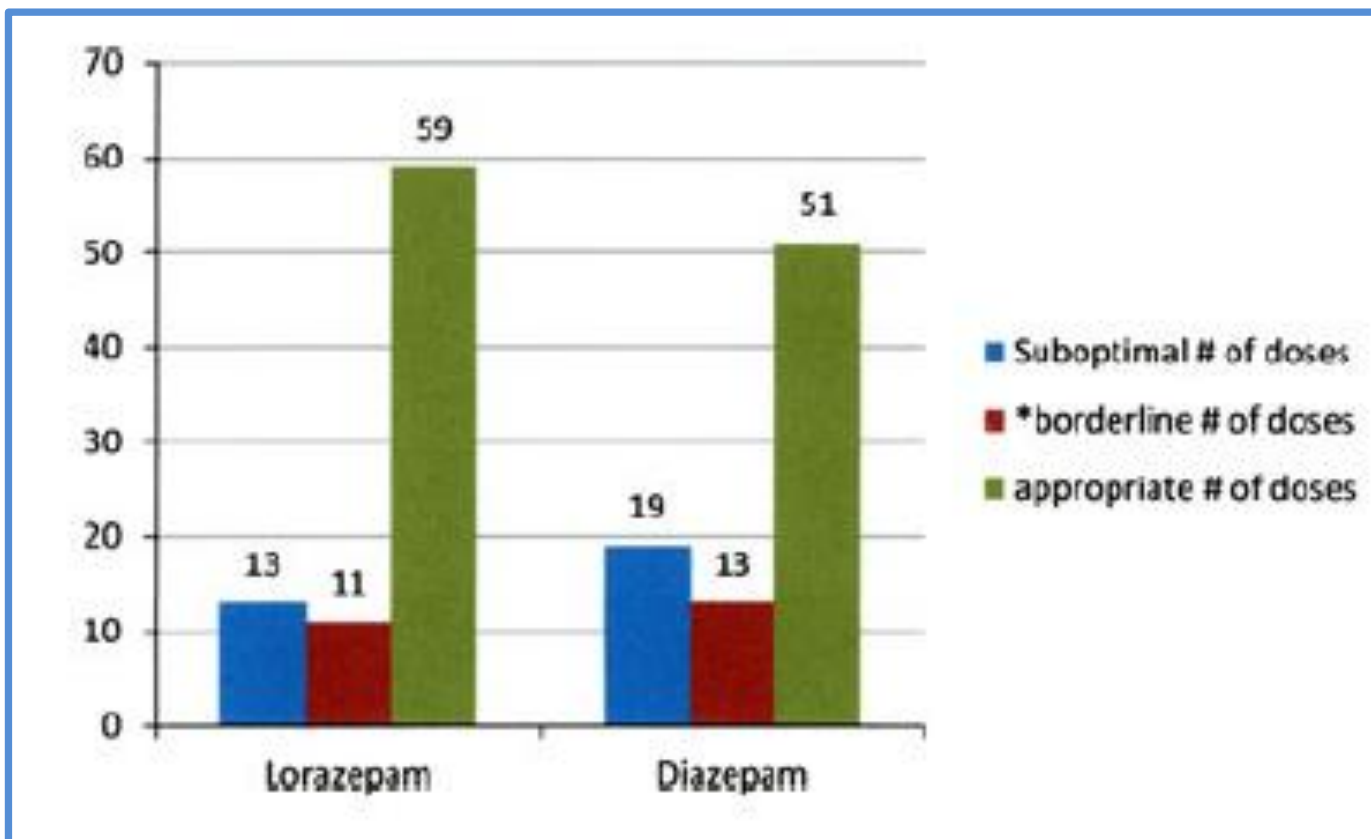


El Midazolam tiene la mayor probabilidad de ser tratamiento mas eficiente para detener la convulsión.



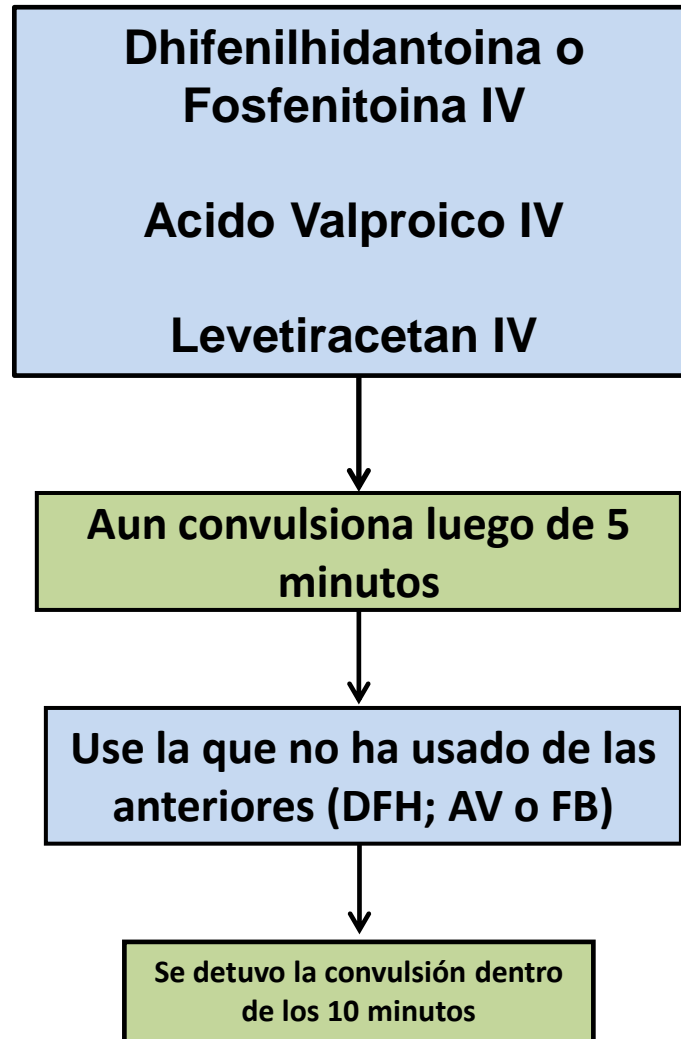
BZD, lo mas importante...

Dosis correcta! (22 a 45% de errores)



③ 20min- Drogas Urgentes (2da línea)

Evidencia Nivel U



No existe evidencia que ninguna de estas opciones sea mejor que las otras.

American Epilepsy Society Guideline 2016



Drogas Urgentes (2da línea)

	PHT	VPA	LEV	PB
Administración	ev	ev	ev	ev
Dosis inicial	20 mg/kg	20 mg/kg	40 mg/kg	20 mg/kg
Mantenimiento	7 mg/kg/d	1-2 mg/kg/h	25-35 mg/kg/d	3-5 mg/kg/d
Velocidad Infusión	1 mg/kg/min (20 minutos)	2-5 min	1 min	2 mg/kg/min (10 minutos)
Tiempo en [LCR]	10'	5-10'	5	10'
Duración efecto	++	+++	+++	+++
Depresión respiratoria/Apnea	-	-	-	++
Depresión sensorio	+	-	-	++
Hipotensión arterial	+++	-/+	-	+
Bradycardia	+	-	-	+
Paro cardíaco	+	-	-	+



ÁCIDO VALPRÓICO

Droga urgente o de segunda línea
(Clase II A, Nivel A de evidencia)

Efficacy and Safety of Intravenous Valproate for Status Epilepticus: A Systematic Review CNS Drugs (2014) 28:623–639

- Es una **opción terapéutica segura e eficaz** cuando fracasan las bzd.
- Se requiere estudios controlados y randomizados para **establecer su eficacia comparativa** con otras drogas.



FUTURO

ESSETT/ EcLiPSE study/ ConSEPT Drogas Urgentes (2da línea)

- **ESETT:** (The established status epilepticus trial). ECA de clase I que identificará la segunda terapia óptima para el estado epiléptico. Compara a **fosfenitoína, o levetiracetam e valproato IV.**
- **EcLiPSE:** compara levetiracetam y fenitoina.
- **ConSEPT:** compara levetiracetam y fenitoina.



④ 30min- (3ra linea)

Status epiléptico Refractario

Evidencia Nivel U

SRI

Infusión de Midazolam
Propofol
Tiopental
Ketamina

Cuanto mas refractario se torna el SE , los datos existentes son menos científicos para sustentar una determinada elección terapéutica.



Efficacy of ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children

Rosati A, et al. BMJ Open 2016

- Puede ser efectiva en el **Estado Epiléptico Refractario.**
- **Se evalúa la posibilidad de evitar la intubación endotraqueal durante el tratamiento.**
- Las guías recientes la consideran una terapia emergente.

Increasing Ketamine Use for Refractory Status Epilepticus in US Pediatric Hospitals

Journal of Child Neurology. febrero 2017, Vol. 32(7) 638-646



PROPOFOL

- Puede ser efectivo para tratar el **Estado Epiléptico Refractario**.
- Rápido inicio y corta vida media.
- **Uso limitado en niños** por el riesgo del Síndrome de Infusión (falla cardíaca, rabdomiolisis, acidosis metabólica y falla renal) y por los EA de hipotensión y depresión respiratoria.
- **Pocos datos disponibles.**



Y... Con los tiempos, como vamos?

Emergency Management of Pediatric Convulsive Status Epilepticus.

Stuart Lewena .Pediatr Emer Care 2009;25: 83Y87

- La mitad de 542 ptes no recibieron tratamiento prehospitalario.
- Se siguen los algoritmos pero no se alcanza el tiempo propuesto para controlar la crisis.
- Es necesario un mayor uso prehospitalario de BZD, una administración más temprana de las drogas de segunda línea y una mayor disposición de avanzar con la SIR y anestesia.



OBJETIVOS

- ¿Cual es el abordaje actual del status epiléptico en un Servicio de Emergencia Pediátrico?
- ¿Cuales son los escenarios posibles en la Emergencia?
- ¿ Existen cambios en las recomendaciones para la atención prehospitalaria?



Escenarios

1

Provocadas
(causas que
amenazan
la vida)

2

Primera
convulsión
no febril no

3

Convulsión
Febril
Simple o
Compleja

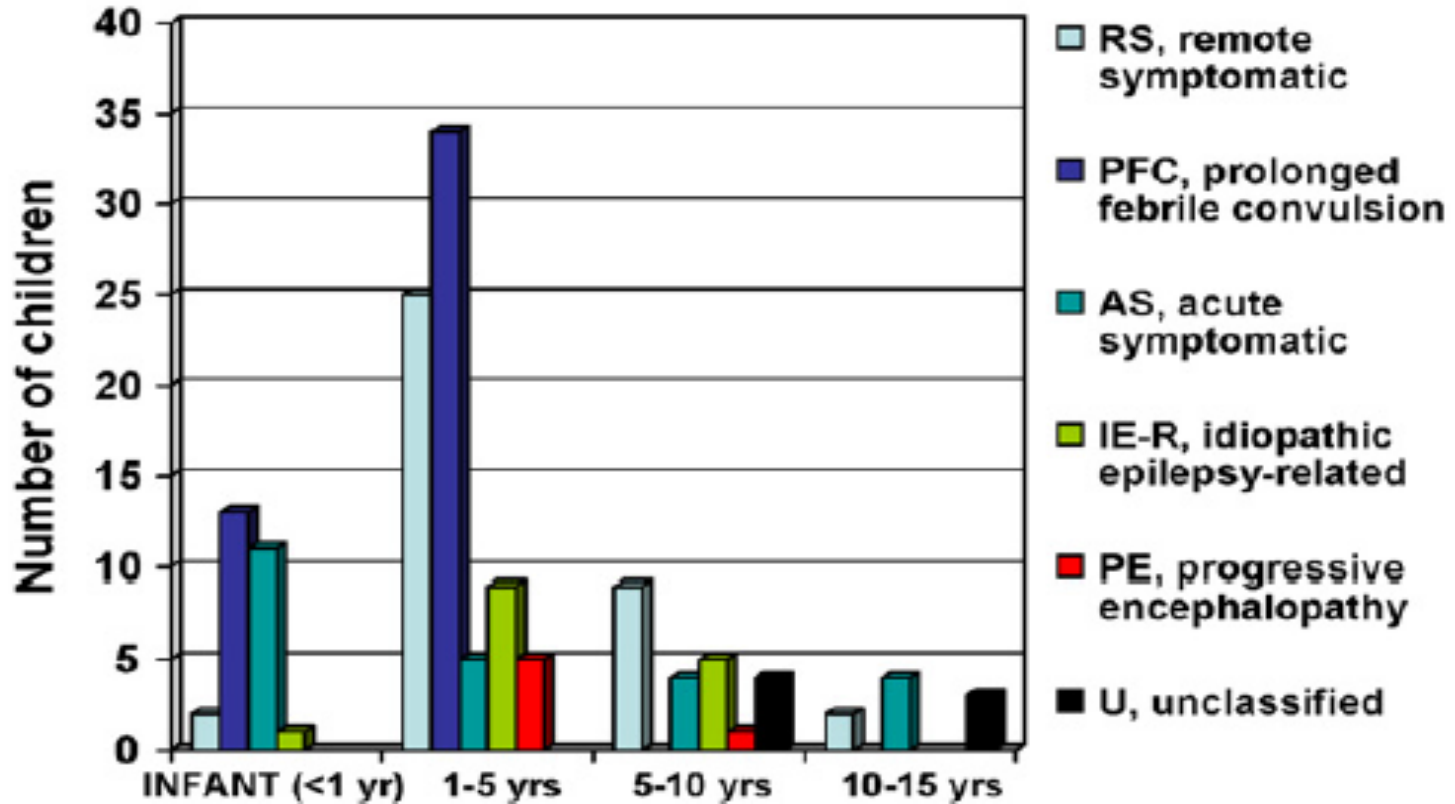
4

Recurrencia
de la
crisis

Estatus epiléptico

Aetiology, course and outcome of children admitted paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: A retrospective 5-year review

Seizure (2007) 16, 305—312



Etiología según edad

Escenario 1

Convulsiones que generan riesgo vital o provocadas





Escenario 1

Desafíos en la Emergencia





Escenario 2

Primera Convulsión No febril No provocada

Punción Lumbar

Si hay signos clínicos

Panel de electrolitos

Fuertemente considerado en lactantes

Neuroimagen

Puede diferirse en niños con examen neurológico normal

EEG

En forma ambulatoria luego de consulta a neurólogo



Escenario 3

Convulsión Febril Compleja

Punción Lumbar

Vacunación Incompleta
ATB previo

Estudios para SIB

Análisis de Orina
LCR?
Rx?

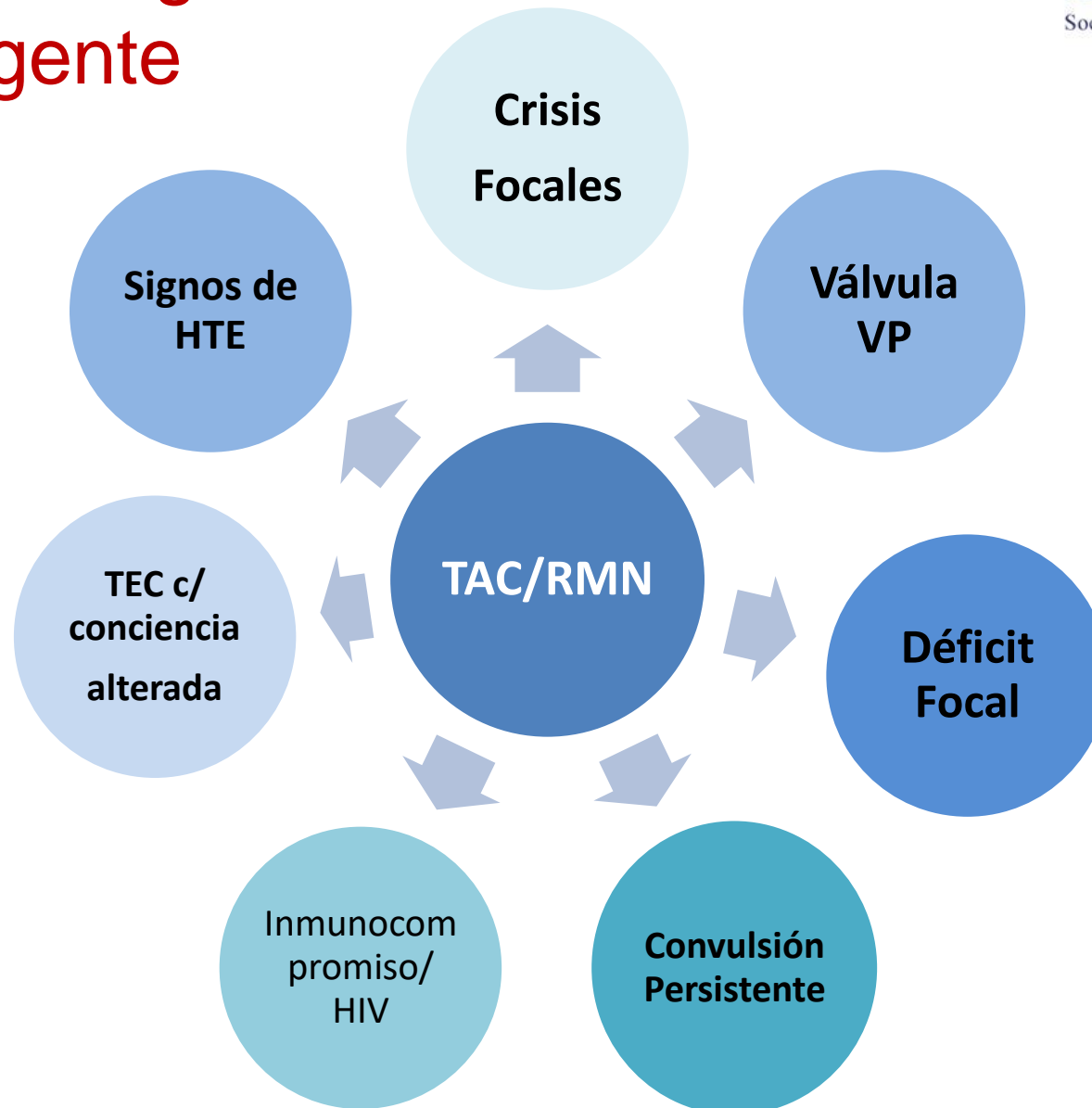
Neuroimágen

- Focal
- No recupera la conciencia

EEG

No recomendado

Neuroimágen urgente



CPT*: Convulsión Postrauma de Cráneo

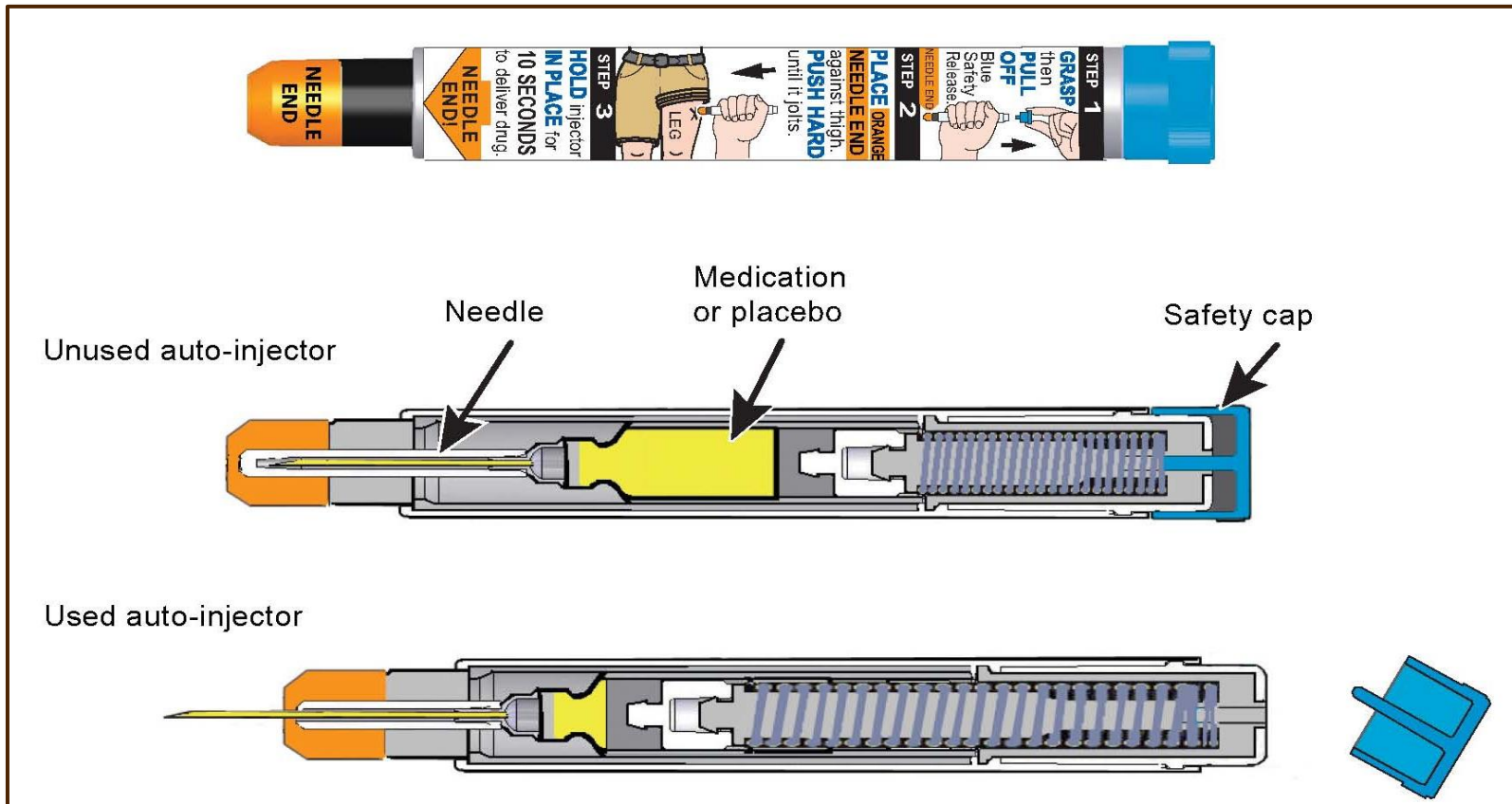


OBJETIVOS

- ¿Cual es el abordaje actual del status epiléptico en un Servicio de Emergencia Pediátrico?
- ¿Cuales son los escenarios posibles en la Emergencia?
- ¿ Existen cambios en las recomendaciones para la atención prehospitalaria?

Intramuscular versus Intravenous Therapy Prehospital Status Epilepticus

Robert Silbergleit, M.D., Valerie Durkalski, Ph.D., Daniel Lowenstein, M.D., Robin Conwit, M.D., Arthur Pancioli, M.D., Yuko Palesch, Ph.D., and William Barsan, M.D., for the NETT Investigators



RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medications Prior to Arrival Trial). N Engl J Med 2012;366:591-600.

Buccal Midazolam Compared With Rectal Diazepam Reduces Seizure Duration in Children in the Outpatient Setting

Administrado por padres o
cuidadores

TABLE 4. Logistic Regression Analysis With Status Epilepticus (Seizures >30 Minutes) as the Main Outcome

Patients Receiving Drug Adjusted 2.5% 97.5%

FUERA DEL HOSPITAL EL MIDAZOLAN POR VIA BUCAL ES MEJOR

Treatment administered by paramedics	24.41	1.44	1622.84	0.06
Age ≥24 mo	1.83	0.14	31.40	0.65



ETAPA PREHOSPITALARIA

DZP, MDZ, LZP.

Se compararon dosis y rutas de administración
IV, IM, PR, Bucal, e IN.

- ❑ El acceso EV no es necesario para la acción rápida o para disminuir efectos adversos.
- ❑ No se demostró un mayor beneficio de una medicación sobre otra.
- ❑ Las rutas alternativas (IM, IN, IR, bucal) son más rápidas y tienen un perfil de seguridad similar.
- ❑ Cuando el acceso IV no está colocado, no deben ser consideradas vías de administración IV de BZD.



ETAPA PREHOSPITALARIA:

DZP, MDZ, LZP.

Se compararon dosis y rutas de administración

IV, IM, PR, Bucal, e IN.

4. Las rutas alternativas deben preferirse en el setting prehospitalario. (*N Engl J Med 2012;366:591–600*)
5. El MDZ bucal es mas efectivo que el DZP rectal. (*Lancet 2005; 366: 205–10*).
6. Los padres y cuidadores prefieren MDZ bucal o IN frente al DZP rectal.



Nuevas Evidencias de manejo del SE

BZD, sus rutas de administración en el DEP y en el escenario prehospitalario

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 1. Art. No.: CD001905.



XI Congreso Argentino de Medicina de Emergencias
V Congreso Argentino de Residentes de Emergentología



¡MUCHAS GRACIAS!