

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Traducidos

El levetiracetam es tan efectivo como la fenitoína para detener las crisis convulsivas prolongadas en niños

Perdikidis Olivieri L
EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción de este.

Fecha de publicación en Internet: 9 de septiembre de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:39.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Perdikidis Olivieri L. El levetiracetam es tan efectivo como la fenitoína para detener las crisis convulsivas prolongadas en niños. *Evid Pediatr.* 2020;16:39. Traducción autorizada de: NIHR Dissemination Centre (NIHR Signal). Levetiracetam is a useful alternative to phenytoin in stopping prolonged epileptic seizures in children. Tipo de Informe: Resúmenes "NIHR SIGNAL" [en línea] [fecha de actualización: 2019; fecha de consulta: 29/1/2020].

Disponible en: <https://evidence.nihr.ac.uk/alert/levetiracetam-is-a-useful-alternative-to-phenytoin-in-stopping-prolonged-epileptic-seizures-in-children/>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:39>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

El levetiracetam es tan efectivo como la fenitoína para detener las crisis convulsivas prolongadas en niños

Perdikidis Olivieri L

EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

Correspondencia: Leo Perdikidis Olivieri, lperdikidis@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción de este.

PROCEDENCIA DEL ARTÍCULO

Sitio web del “NIHR Dissemination Centre” National Institute for Health Research (NIHR) NHS. Reino Unido. Informes (REPORTS) del NIHR Dissemination Centre (NIHR SIGNAL). Traducción autorizada.

AUTORES DE LA PUBLICACIÓN ORIGINAL REVISADA

Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, *et al.*

Autores del resumen estructurado

Equipos de Informes (REPORTS) del NIHR Dissemination Centre National Institute for Health Research (NIHR) NHS (NIHR SIGNAL).

Autores de los comentarios de expertos

Richard Appleton, Department of Neurosciences, Alder Hey Children’s NHS Foundation Trust, Liverpool.

ARTÍCULO TRADUCIDO

Contenido resumido del informe (NIHR SIGNAL): el levetiracetam es tan efectivo como la fenitoína para detener las crisis convulsivas prolongadas en niños.

En este ensayo, el levetiracetam detuvo las convulsiones en el 70% de los niños y la fenitoína en el 64% (en un intervalo de tiempo de 35-45 minutos). Los efectos adversos fueron parecidos. Este hecho, considerando además que el levetiracetam puede ser más fácil de administrar, lo convierte en una opción de marcada importancia.

La mayor parte de las crisis epilépticas terminan espontáneamente en unos cuantos minutos, pero a veces continúan durante mucho más tiempo. Si esto ocurre, se recomienda el tratamiento intravenoso con benzodiazepinas y, en caso de

no remitir las convulsiones, se aconseja utilizar difenilhidantoína, pero se están estudiando alternativas porque es una medicación difícil de preparar y además tiene interacciones potencialmente importantes con otros medicamentos.

Este estudio, financiado por el NIHR, muestra que el levetiracetam puede ser preferible a la fenitoína con una seguridad y eficacia similares, pero bastante más fácil de administrar.

DOCUMENTO COMPLETO

¿Por qué era este estudio necesario?: la epilepsia es resultado de una actividad eléctrica anormal en el cerebro. Alrededor de 1 de cada 200 niños en el Reino Unido sufren este problema. La mayor parte de las convulsiones se resuelven sin intervención en unos minutos; sin embargo, en algunas situaciones continúan y si no se tratan de manera urgente pueden dañar el cerebro. El estatus epiléptico prolongado (las convulsiones repetidas sin recuperar la conciencia) es la segunda causa más común de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Reino Unido.

El tratamiento inicial suele ser con una benzodiazepina, pero si esta no interrumpe la crisis, se aconseja el uso de fenitoína o fenobarbital como tratamiento de segunda línea. Sin embargo, la evidencia sobre este tipo de manejo no es conclusiva. Esto, combinado con los informes en relación con el riesgo cardiovascular, impulsó al NIHR a indicar que una de las 5 áreas de investigación prioritaria en su guía sobre epilepsia era estudiar el manejo de esta situación. Con este estudio financiado por el NIHR se buscó aportar evidencias sobre el uso de levetiracetam como una nueva alternativa a la fenitoína y comparar su eficacia y seguridad.

¿En qué consistió este estudio?: el estudio Eclipse fue un estudio controlado aleatorizado abierto (*open label*) llevado a cabo en 30 servicios de urgencias en el Reino Unido. Los niños con estatus convulsivo epiléptico que no respondieron al tratamiento inicial fueron tratados con levetiracetam a 40 miligramos/kilo administrado en 5 minutos o fenitoína a 20 miligramos/kilo administrados en 20 minutos por vía intravenosa (rango de edad de los pacientes: 6 meses hasta 18 años; media de edad 3 años). Debido a que el tratamiento era de

emergencia, se demoró el consentimiento hasta después del mismo.

Este es el estudio de mayor tamaño llevado a cabo en el Reino Unido (404 niños distribuidos aleatoriamente) hasta la fecha, evaluando el uso de los anticonvulsivantes. Las limitaciones en cuanto al diseño, cómo el hacer un estudio abierto, probablemente ha tenido poco impacto en el resultado porque este era relativamente objetivo.

¿Qué se encontró?: las proporciones de interrupción de la crisis por parte de ambos medicamentos fueron similares 106/152 (70%) en niños con levetiracetam y 86/134 (64%) en el grupo de fenitoína.

La mediana del tiempo hasta la interrupción de la convulsión fue de 35 minutos en el grupo de levetiracetam y 45 minutos en el grupo de fenitoína. El cociente de riesgos (CR) fue 1,20 (intervalo de confianza [IC 95]: 0,91 a 1,60). Los clínicos que llevaron a cabo este estudio informaron que la fenitoína fue más difícil de manejar, debido a los cálculos que se necesitan para reconstituirla, además del número de viales que se requería y la cantidad de controles de seguridad que se necesitaba para su administración.

El 12% de los niños en el grupo de levetiracetam y el 14% de los niños en el grupo de fenitoína tuvieron efectos adversos. El más frecuente fue la agitación en el grupo de levetiracetam en 8% de los niños, mientras que la fenitoína tuvo un mayor espectro de eventos adversos con tan solo unos pocos pacientes por cada efecto (ocurrieron 5 efectos adversos graves: 3 en 2 niños que recibían fenitoína; uno en un niño tratado con levetiracetam y uno en un niño tratado con ambos medicamentos. Se consideraron relacionados con el tratamiento la hipotensión y un aumento de las crisis focales (ambas ocurrieron en el mismo niño, tratado con fenitoína).

¿Qué dicen las actuales guías de práctica clínica sobre este tema?: la guía en 2016 sobre epilepsias indica que, para el diagnóstico y manejo de niños hospitalizados con estatus epilépticos, deben llevarse a cabo los siguientes pasos inmediatamente: asegurar una vía aérea y evaluar y mantener la función respiratoria y cardíaca, además de los niveles de glucosa en sangre. Se debe canalizar una vía intravenosa en una vena mayor y utilizar lorazepam intravenoso como primera línea de tratamiento o diazepam como alternativa. Se puede utilizar midazolam bucal si no es posible conseguir una vía intravenosa inmediata con un máximo de 2 dosis. Si el paciente no responde se aconseja utilizar fenobarbital o fenitoína como segunda línea de tratamiento.

¿Cuáles son las implicaciones?: además de con otro reciente ensayo clínico, publicado en la revista *Lancet*, llevado a cabo en Nueva Zelanda y Australia, este estudio aporta evidencias importantes sobre el uso de levetiracetam como alternativa en la segunda fase del tratamiento del estatus epiléptico. Es más fácil de usar y tiene un perfil de seguridad mayor que fenitoína. Esta nueva evidencia además de la que

aporta la guía NICE puede ser utilizada por personal sanitario para el tratamiento de las crisis epilépticas prolongadas.

COMENTARIO DEL EXPERTO

Este estudio aporta información científica robusta que informará mejor al pediatra (en medicina de urgencias, cuidados intensivos pediátricos, neurología y Pediatría general) sobre el manejo del estatus epiléptico en niños. Muestra específicamente que el levetiracetam o la fenitoína pueden ser utilizados como tratamiento anticonvulsivante de primera elección en la segunda fase del manejo del estatus convulsivo pediátrico.

La decisión sobre cual utilizar como primera elección dependerá de otros factores incluyendo la facilidad de preparación y administración de levetiracetam y su perfil de seguridad mayor, especialmente la ausencia de toxicidad cardíaca fatal que supone un riesgo con la fenitoína.

BIBLIOGRAFÍA

Artículo original revisado en el documento

Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EclIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2019;393:2125-34.

Bibliografía adicional:

- Dalziel SR, Borland ML, Furyk J. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393:2135-45.
- Epilepsy. En: Department of Health and Social Care; NHS [en línea] [consultado el 01/09/2020]. Disponible en: <http://www.nhs.uk/Conditions/Epilepsy/Pages/Introduction.aspx>
- Patient safety alert: risk of death and severe harm from error with injectable phenytoin. En: NHS Improvement [en línea] [consultado el 01/09/2020]. Disponible en: https://improvement.nhs.uk/documents/496/Patient_Safety_Alert_-_Risk_of_error_with_injectable_phenytoin_v2.pdf
- Epilepsies: diagnosis and management. GC137. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 01/09/2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG137>

TIPO DE DOCUMENTO

NIHR Signals: sucintos sumarios actualizados, publicados por el NIHR Dissemination Centre (NHS/Reino Unido), sobre las investigaciones más importantes y más relevantes aparecidas cada semana.