

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Traducidos

Se confirma la utilidad del lorazepam como tratamiento de primera línea para frenar convulsiones prolongadas en niños

Barroso Espadero D
EAP La Mejostilla. Cáceres. España.

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, pediatricworld@msn.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: 29 de marzo de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:28.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Barroso Espadero D. Se confirma la utilidad del lorazepam como tratamiento de primera línea para frenar convulsiones prolongadas en niños. *Evid Pediatr.* 2019;15:28.

Traducción autorizada del: NIHR Dissemination Centre (NIHR Signal). Lorazepam confirmed as first-line treatment for stopping prolonged seizures in children. Tipo de Informe: Resúmenes "NIHR SIGNAL" [en línea] [fecha de actualización: 2018; fecha de consulta: 15-1-2019].

Disponible en: <https://discover.dc.nihr.ac.uk/content/signal-00586/lorazepam-confirmed-as-first-line-treatment-for-stopping-prolonged-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=2018;15:28>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Se confirma la utilidad del lorazepam como tratamiento de primera línea para frenar convulsiones prolongadas en niños

Barroso Espadero D
EAP La Mejostilla. Cáceres. España.

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, pediatricworld@msn.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

McTague A, Martland T, Appleton R.

Autores de los comentarios de los expertos

Helen Cross. Prince of Wales's Chair of Childhood Epilepsy at UCL-Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, London and Young Epilepsy, Lingfield.

Richard Chin. Muir Maxwell Epilepsy Centre, Senior Research Fellow in Paediatric Neurosciences, Honorary Consultant Paediatric Neurologist, The University of Edinburgh and Royal Hospital for Sick Children Edinburgh

Autores del resumen estructurado

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

ARTÍCULO TRADUCIDO

Contenido resumido del informe (NIHR SIGNAL): el lorazepam intravenoso es igual de eficaz que diazepam intravenoso, en el manejo hospitalario, para frenar las convulsiones tónico-clónicas en niños. El uso del lorazepam, además, se corresponde con la aparición de menos problemas respiratorios que el diazepam. En general, la administración intravenosa de medicamentos antiepilépticos consigue parar las crisis convulsivas con mayor rapidez que la administración bucal (mucosa oral correspondiente a la mejilla), intranasal (mucosa

nasal) o por vía rectal. Sin embargo, esta ventaja puede quedar anulada si el tiempo necesario para la administración intravenosa del medicamento se prolonga demasiado.

Dos de los 18 ensayos clínicos fueron realizados en el Reino Unido (RU), pero la totalidad de ellos corresponden a estudios que se llevaron a cabo en grandes hospitales pediátricos o servicios de Pediatría equiparables a los del Reino Unido.

Las nuevas evidencias encontradas respaldan las recomendaciones ya existentes actualmente en la última versión de la guía NICE y ratifican las líneas actuales referidas a descripción de rutas de administración y preparados de elección en los casos en que resulta difícil asegurar un rápido acceso intravenoso.

DOCUMENTO COMPLETO

¿Por qué era este estudio necesario?: aproximadamente uno de cada 240 niños (16 años o menos) en el Reino Unido es diagnosticado de epilepsia. El tipo de crisis epiléptica más fácilmente reconocible es la crisis convulsiva tónico-clónica. Una crisis tónico-clónica presenta dos fases: en una primera fase tiene lugar una pérdida de consciencia con rigidez muscular, seguido de una segunda fase de repetidos movimientos rápidos bruscos de contracción de extremidades. La mayoría de las convulsiones tónico-clónicas duran menos de 5 minutos. En aquellos casos en que la duración de estas crisis se prolonga durante más tiempo es probable que no cedan espontáneamente. Cuando las crisis convulsivas no paran pueden causar complicaciones graves o muerte. Aproximadamente 1000 personas mueren por epilepsia anualmente en el RU. Disponemos de un repertorio de medicamentos antiepilépticos capaces de frenar estas crisis convulsivas.

Esta revisión Cochrane fue actualizada por última vez en 2008. Desde esa actualización han sido publicados bastantes nuevos ensayos clínicos aleatorizados. Esta puesta al día se lleva a cabo con el objetivo de evaluar todas estas nuevas pruebas, con la intención de averiguar si estas pudiesen conducir a cambios en las actuales consideraciones sobre efectividad y seguridad del uso de los distintos medicamentos antiepilépticos para este fin concreto.

¿En qué consistió este estudio?: la revisión incluyó 18 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, que sumaban un total de 2199 niños atendidos en servicios de urgencias hospitalarios por crisis convulsivas tónico-clónicas. El rango de edad de los niños incluidos osciló entre un mes y 16 años. Algunos de los casos correspondían a niños que padecían su primera crisis comicial, mientras que otros niños incluidos en el estudio tenían ya un diagnóstico previo establecido de epilepsia. En los ensayos clínicos se incluyeron todas las distintas causas de convulsión. Los ensayos clínicos incluían un amplio rango de medicamentos antiepilépticos utilizados como tratamientos de primera línea de actuación, y con una gran variedad de dosis y vías de administración para los mismos. Los antiepilépticos de los estudios de la revisión incluían benzodiazepinas, fenitoína y paraldehído.

Los ensayos clínicos fueron diferentes en los tipos de diseño de investigación empleados y en las características de las poblaciones infantiles que se incluían. El riesgo de sesgo en los ensayos fue diferente para las distintas combinaciones de antiepilépticos comparados en cada caso. Catorce de los ensayos clínicos encontrados habían sido publicados con posterioridad a la versión del 2008 de la revisión Cochrane. Los nuevos estudios no añadían ninguna evidencia de calidad alta que pudiera traducirse en la necesidad de realizar cambios en la práctica clínica. Por ejemplo, los cuatro EC que compararon midazolam bucal versus diazepam rectal fueron calificados como de bajo a muy bajo grado de calidad de evidencia, y en base a ese grado de incertidumbre, los autores consideraron en sus conclusiones que las nuevas evidencias no eran suficientes como para respaldar el uso de midazolam bucal en casos de dificultad para el acceso intravenoso.

¿Qué se encontró?:

- La administración intravenosa de lorazepam parece ser tan efectiva para poner freno a una crisis aguda tónico-clónica como lo es el diazepam intravenoso (razón de riesgo [RR] 1,04; intervalo de confianza del 95% (IC 95) 0,94 a 1,16/tres ensayos clínicos [EC], 414 niños).
- La vía de administración intravenosa, comparada con otras vías de administración de los medicamentos anticonvulsivos, conduce a una finalización de la crisis más rápida, una vez que el medicamento ha sido administrado, pero esto se ve modificado en la práctica debido al tiempo prolongado que se observó que hacía falta normalmente para poder disponer de una vía intravenosa adecuada.
- En aquellos ensayos clínicos incluidos, en los que se proporcionan datos sobre este aspecto, se informa de pocos efectos secundarios encontrados. El más común de estos efectos secundarios fue la depresión respiratoria, presente en entre el 0 y el 18% de los niños tratados, a la vista de los datos proporcionados por los EC que proporcionaron esta información. El uso de lorazepam se asoció con un número menor de casos de depresión respiratoria que el diazepam (RR 0,72; IC 95: 0,55 a 0,93/tres estudios, 439 niños).

¿Qué dicen las actuales guías de práctica clínica sobre este tema?: la guía de práctica clínica NICE de 2012 sobre diagnóstico y manejo terapéutico de las epilepsias incluye una sección dedicada al tratamiento hospitalario en niños, jóvenes y adultos de la crisis tónico-clónica en curso. En ella se recomienda usar, como medicamento y vía de administración de primera línea, el lorazepam intravenoso, o el diazepam intravenoso para los casos en que no se disponga de lorazepam. En los casos en que el intento de obtener una vía intravenosa no obtenga un resultado inmediato, quedando disponible para su uso en plazo corto de tiempo, se recomienda el uso de midazolam en mucosa bucal.

Las dosis pediátricas recomendadas son: 0,1 mg/kg para el lorazepam intravenoso y 0,5 mg/kg para el midazolam bucal.

¿Cuáles son las implicaciones?:

Esta puesta al día de la revisión Cochrane ratifica y confirma la vigencia de las recomendaciones de las guías de práctica clínica actualmente en uso en el RU. Aunque el nivel de calidad de las evidencias obtenidas no fue alto, es posible que sí sea el mejor que se pueda habitualmente obtener en la práctica, dadas las dificultades para realizar ensayos clínicos aleatorizados en este escenario clínico y habida cuenta, asimismo, del rango variado de medicamentos y diversidad de vías de administración que son susceptibles de incluir en los estudios para este problema.

COMENTARIOS DE LOS EXPERTOS

Helen Cross

Esta revisión analiza las pruebas en las que se fundamentan las pautas de actuación en niños para el tratamiento de la crisis convulsiva aguda prolongada, y como resultado notorio cabe resaltar el hecho de no haberse logrado identificar ninguna evidencia de alta calidad. Sin embargo, sí que se consigue en esta revisión de evidencias el poder subrayar como probada la efectividad de las benzodiazepinas intravenosas, pero dejando también claro el papel de la administración bucal o rectal en los casos de ausencia de un acceso intravenoso disponible.

Se debe tener en cuenta que las afirmaciones que aquí se formulan y resaltan, en lo referente a tratamientos con medicamentos antiepilépticos, están hechas a pesar de que bastantes de estos estudios que las respaldan son heterogéneos en sus diseños y, por lo tanto, la mayoría de los datos reportados sobre las opciones de tratamiento no intravenosas menos frecuentes resultan ser de baja calidad.

No se han encontrado evidencias que indiquen que sea necesario plantearse cambios en las directrices de las actuales guías de práctica clínica.

Richard Chin

Esta revisión nos proporciona una clarificación sobre el tema que resulta de agradecer, pero nos deja aún con incertidumbre sobre la opción óptima de tratamiento para las crisis tónico-clónicas, cuando no está disponible la vía intravenosa de administración. Se debe planificar cuidadosamente el adecuado diseño de futuros ensayos clínicos para cualquiera de las tres benzodiazepinas utilizadas habitualmente en urgencias para este fin y para cada una de las cuatro opciones de administración no intravenosa de las que actualmente disponemos. Existen más de 50 posibles combinaciones para la comparación de medicamentos y sus distintas vías de administración en el caso de investigaciones con dos medicamentos, y más de 200 combinaciones si son tres los antiepilépticos incluidos en un mismo estudio para su comparación. La realización de ensayos clínicos de todas las variaciones posibles no es realizable en la práctica.

Las pruebas encontradas respaldan el uso de lorazepam como el medicamento intravenoso de preferencia. ¿No deberíamos, entonces, priorizar aquellos nuevos ensayos clínicos en los que se investigue si el lorazepam puede ser también el medicamento de administración no intravenoso preferente?

BIBLIOGRAFÍA

Artículo original revisado en el documento

McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;1:CD001905.

Bibliografía adicional

- CKS. Epilepsy. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 23/05/2019]. Disponible en: <https://cks.nice.org.uk/epilepsy>
- NICE. Epilepsies: diagnosis and management. CG137. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 23/05/2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>
- NHS Choices. Epilepsy. En: NHS [en línea] [consultado el 23/05/2019]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/epilepsy/>

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.