



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños (Revisión)

McTague A, Martland T, Appleton R

McTague A, Martland T, Appleton R.

Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children

(Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños).

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

DOI: [10.1002/14651858.CD001905.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001905.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños

Amy McTague¹, Timothy Martland², Richard Appleton³

¹Molecular Neurosciences, Developmental Neurosciences Programme, UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK. ²Department of Neurology, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, UK. ³The Roald Dahl EEG Unit, Alder Hey Children's Hospital, Liverpool, UK

Contacto: Richard Appleton, The Roald Dahl EEG Unit, Alder Hey Children's Hospital, Eaton Road, Liverpool, Merseyside, L12 2AP, UK. richardappleton55@hotmail.co.uk, jeanetteappleton@hotmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Epilepsia.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2018.

Referencia: McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children (Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD001905. DOI: [10.1002/14651858.CD001905.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001905.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Las convulsiones tonicoclónicas y el estado convulsivo epiléptico (actualmente se define como una convulsión tonicoclónica que dura al menos 30 minutos) son urgencias médicas y exigen tratamiento anticonvulsivo inmediato y apropiado. El consenso internacional establece que debe administrarse un fármaco anticonvulsivo para una convulsión tonicoclónica que se ha prolongado durante al menos cinco minutos. Las benzodiazepinas (diazepam, lorazepam, midazolam) se consideran tradicionalmente los fármacos de primera línea y el fenobarbital, la fenitoína y el paraldehído como fármacos de segunda línea. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2002 y actualizada en 2008.

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad de los fármacos anticonvulsivos utilizados para tratar cualquier convulsión tonicoclónica aguda, de cualquier duración, incluido el estado epiléptico convulsivo (tonicoclónico), en niños que acuden a un hospital o servicio de urgencias médicas.

Métodos de búsqueda

Para la última actualización, se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Epilepsia (Cochrane Epilepsy Group's Specialized Register) (23 mayo 2017), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) vía Cochrane Register of Studies Online (CRSO, 23 mayo 2017), MEDLINE (Ovid, 1946 hasta 23 mayo 2017), ClinicalTrials.gov (23 mayo 2017), y en la WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, 23 mayo 2017).

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios que comparen cualquier fármaco anticonvulsivo para el tratamiento de una convulsión tonicoclónica aguda incluido el estado epiléptico convulsivo en niños.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente los ensayos para su inclusión y extrajeron los datos. Se contactó con los autores de los estudios para obtener información adicional.

Resultados principales

La revisión incluye 18 ensayos aleatorios con 2199 participantes, y una gama de opciones de tratamiento farmacológico, dosis y vías de administración (rectal, bucal, nasal, intramuscular e intravenosa). Los estudios varían en cuanto al diseño, el contexto y la población, tanto en cuanto a las edades como también en su situación clínica. Se han realizado muchas comparaciones de los fármacos y de las vías de administración de los fármacos en esta revisión; los principales hallazgos se presentan a continuación:

(1) Esta revisión proporciona sólo evidencia de calidad baja a muy baja que compara el midazolam bucal con el diazepam rectal para el tratamiento de las convulsiones agudas tonicoclónicas (cociente de riesgos [CR] para la cesación de las crisis convulsivas 1,25; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,13 a 1,38; cuatro ensayos; 690 niños). Sin embargo, hay incertidumbre acerca del efecto y, por lo tanto, evidencia insuficiente para apoyar su uso. No hubo ningún estudio incluido que comparara el midazolam intranasal y bucal.

(2) Se demostró que los anticonvulsivos bucales e intranasales dieron lugar a tasas similares de cesación de las crisis convulsivas que los anticonvulsivos intravenosos, p.ej. el lorazepam intranasal parece tener la misma efectividad que el lorazepam intravenoso (CR 0,96; IC del 95%: 0,82 a 1,13; un ensayo; 141 niños; evidencia de alta calidad) y el midazolam intranasal fue equivalente al diazepam intravenoso (CR 0,98; IC del 95%: 0,91 a 1,06; dos ensayos; 122 niños; evidencia de calidad moderada).

(3) El midazolam intramuscular también mostró una tasa similar de cesación de las crisis convulsivas al diazepam intravenoso (CR 0,97; IC del 95%: 0,87 a 1,09; dos ensayos; 105 niños; evidencia de baja calidad).

(4) Para las vías de administración intravenosas, el lorazepam parece tener la misma efectividad que el diazepam para detener las convulsiones agudas tonicoclónicas: CR 1,04; IC del 95%: 0,94 a 1,16; tres ensayos; 414 niños; evidencia de baja calidad. Además, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa ni clínicamente importante entre el midazolam y el diazepam intravenoso (CR para la cesación de las crisis convulsivas 1,08; IC del 95%: 0,97 a 1,21; un ensayo; 80 niños; evidencia de calidad moderada) o el midazolam y el lorazepam intravenoso (CR para la cesación de las crisis convulsivas 0,98; IC del 95%: 0,91 a 1,04; un ensayo; 80 niños; evidencia de calidad moderada). En general, los anticonvulsivos administrados por vía intravenosa dieron lugar a la cesación más rápida de las crisis convulsivas aunque por lo general este procedimiento fue comprometido por el tiempo que tomó establecer el acceso intravenoso.

(5) Hay evidencia limitada de un único ensayo para sugerir que el lorazepam intranasal puede ser más efectivo que el paraldehído intramuscular para detener las convulsiones agudas tonicoclónicas (CR 1,22; IC del 95%: 0,99 a 1,52; 160 niños; evidencia de calidad moderada).

(6) Los efectos adversos secundarios se observaron y se informaron con muy poca frecuencia en los estudios incluidos. La depresión respiratoria fue el efecto secundario más común y más relevante desde el punto de vista clínico y, cuando se informó, la frecuencia de este evento adverso se observó en un 0% hasta un 18% de los niños. Ninguno de los estudios mostró individualmente ninguna diferencia en las tasas de depresión respiratoria entre los diferentes anticonvulsivos o las diferentes vías de administración; aunque cuando se agruparon, tres estudios (439 niños) proporcionaron evidencia de calidad moderada de que el lorazepam se asoció significativamente con menos eventos de depresión respiratoria que el diazepam (CR 0,72; IC del 95%: 0,55 a 0,93).

Gran parte de la evidencia proporcionada en esta revisión es principalmente de calidad moderada a alta. Sin embargo, la calidad de la evidencia proporcionada para algunos resultados importantes es baja a muy baja, en particular para las comparaciones de las vías no intravenosas de administración de los fármacos. Se proporcionó evidencia de calidad baja a muy baja cuando hubo datos limitados y resultados imprecisos disponibles para el análisis, la inadecuación metodológica estaba presente en algunos estudios, lo cual puede haber introducido sesgo en los resultados, los contextos de estudio no eran aplicables a una práctica clínica más amplia, y cuando la incongruencia estaba presente en algunos análisis agrupados.

Conclusiones de los autores

No se ha identificado nueva evidencia de alta calidad sobre la eficacia ni la seguridad de un anticonvulsivo para detener una convulsión aguda tonicoclónica que pudiese informar la práctica clínica. Parece que hay un riesgo muy bajo de eventos adversos, específicamente la depresión respiratoria. El lorazepam y el diazepam intravenosos parecen asociarse con tasas similares de cesación de las crisis convulsivas y de depresión respiratoria. Aunque el lorazepam intravenoso y el diazepam intravenoso dieron lugar a una cesación más rápida de las crisis convulsivas, el tiempo que tomó lograr el acceso intravenoso puede afectar este efecto. A falta de un acceso intravenoso, por lo tanto, el midazolam bucal o el diazepam rectal son los anticonvulsivos de primera línea aceptables para el tratamiento de una convulsión aguda tonicoclónica que ha durado al menos cinco minutos. No existe evidencia proporcionada por esta revisión para apoyar la administración de midazolam o lorazepam intranasales como alternativas al midazolam bucal o al diazepam rectal.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento farmacológico para las convulsiones agudas tonicoclónicas, incluido el estado epiléptico convulsivo en niños

Pregunta de la revisión

Esta revisión procuró evaluar si la administración de diferentes fármacos anticonvulsivos, administrados por diferentes vías de administración, tienen un impacto sobre la rapidez con que puede detenerse una convulsión aguda tonicoclónica (ataque). La revisión

también investigó si los diferentes fármacos anticonvulsivos fueron acompañados por efectos secundarios graves diferentes o menos frecuentes.

Antecedentes

Las convulsiones tonicoclónicas y el estado convulsivo epiléptico son urgencias médicas. Por lo general los niños reciben el primer fármaco anticonvulsivo en el servicio de urgencias de un hospital. Este fármaco puede ser administrado de varias maneras, que incluyen por una vena (por vía intravenosa), por la boca y entre las mejillas (por vía bucal), por los orificios nasales (por vía intranasal) o por el recto (por vía rectal). El anticonvulsivo de primera elección debe ser efectivo, de acción rápida y no debe asociarse a efectos adversos graves. La investigación es importante para examinar y encontrar el fármaco anticonvulsivo más efectivo y más seguro en esta situación clínica.

Características de los estudios

Se realizó una revisión de toda la evidencia disponible y relevante sobre la efectividad y la seguridad de los fármacos anticonvulsivos utilizados en el tratamiento de primera línea de las convulsiones tonicoclónicas en los niños que asistieron a los servicios de urgencias del hospital. Esta revisión examinó los datos de 18 ensayos controlados aleatorios (ECA); Los ECA aportan la evidencia más fiable. Investigaron la administración de diferentes fármacos anticonvulsivos y administrados por diferentes vías.

Resultados clave

La revisión incluyó 18 ECA con 2199 niños, e investigó muchos fármacos anticonvulsivos diferentes, distintas dosis de los fármacos y diferentes vías de administración de los fármacos. Los estudios también tuvieron algunas diferencias en los diseños, los contextos y las poblaciones de niños incluidos, en cuanto a las edades y su situación clínica (como cuánto tiempo habían tenido convulsiones cuando se incluyeron en el ensayo).

El análisis de dos ensayos no encontró evidencia clara de un efecto diferente entre el lorazepam intravenoso y el diazepam intravenoso para detener una convulsión tonicoclónica en el servicio de urgencias. Hay incertidumbre acerca de si el midazolam bucal es más efectivo que el diazepam rectal como primer tratamiento de una convulsión tonicoclónica o el estado epiléptico convulsivo cuando el acceso intravenoso no está disponible. No existe evidencia convincente de que la vía intranasal presente la misma efectividad que la vía intravenosa. En consecuencia, no existe evidencia de que pueda usarse como una vía alternativa de administración.

Aunque los fármacos como el midazolam, el lorazepam y el paraldehído pueden reducir las frecuencias respiratorias, esta no es una complicación común y no se observó muy a menudo en los estudios incluidos. Las tasas de efectos secundarios graves de estos fármacos en general son muy bajas.

Calidad de la evidencia

Muchos de los ensayos usaron diferentes fármacos, diferentes dosificaciones y diferentes vías de administración. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se considera la conclusión general de esta revisión. La mayoría de los ensayos tuvieron lugar en hospitales pediátricos grandes o en departamentos pediátricos grandes en un hospital general. Este hecho significa que los resultados encontrados en esta revisión probablemente son relevantes para situaciones clínicas similares en todo el mundo.

La calidad de la evidencia proporcionada en esta revisión varió de muy baja a alta. La calidad de la evidencia proporcionada para algunos resultados es baja a muy baja, debido a los resultados imprecisos en los que hubo información limitada disponible para el análisis. También hubo variabilidad y problemas dentro de los diseños de algunos estudios, que puede haber influido en los resultados. La calidad de la evidencia fue inferior en algunos contextos de estudio que fueron específicos para el país en el cual se realizaron, de manera que los resultados pueden no reflejar la práctica clínica en todo el mundo.

La evidencia está actualizada hasta mayo de 2017.