

Revista Médica Secundaria

MPG Journal

Actualización en Medicina y Enfermería

**Eficacia y
seguridad
comparativa de los
medicamentos de
segunda línea para
el estatus
epiléptico: Un
metanálisis en red.**



Francisco Javier Brincau García

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Francisco Javier Brincau García.
Servicio de Pediatría y Áreas Específicas.
Hospital General Universitario Gregorio
Marañón. Madrid.

REVISTA ORIGINAL

Comparative efficacy and safety of second-line medications for status epilepticus: A network meta-analysis

FECHA RECEPCIÓN

15. 01. 2025

FECHA ADMISIÓN

03. 02. 2025

10.5281/zenodo.14892442

ESPECIALIDADES

Neurología
Neurología pediátrica

PALABRAS CLAVE

Status epilepticus
Tratamiento segunda línea

KEY WORDS

Status epilepticus
Secon-line medications network

FACTOR DE IMPACTO

6.9

JOURNAL

VOL 4 - N° 66



FEBRERO 2025

ABSTRACT

Se presenta un comentario sobre un metaanálisis que evalúa la eficacia y seguridad de los tratamientos de segunda línea para el estatus epiléptico en niños y adultos. Se analiza la metodología utilizada en el estudio, los resultados obtenidos y se discuten posibles sesgos que podrían haber influido en las conclusiones.

This commentary reviews a meta-analysis on the efficacy and safety of second-line treatments for status epilepticus in both children and adults. It examines the study's methodology, the results, and discusses potential biases that may have impacted the conclusions.

VOL 4 - N° 66

JOURNAL



FEBRERO 2025

ARTÍCULO

El estatus epiléptico es una emergencia neurológica grave que puede causar daño neuronal y alta mortalidad. A pesar de la efectividad de las benzodiazepinas, algunos pacientes requieren medicamentos de segunda línea, como fenobarbital, valproato o levetiracetam, cuyo perfil de eficacia y seguridad varía. El metaanálisis en red ayuda a comparar tratamientos.

El objetivo principal del metaanálisis fue evaluar la eficacia comparativa y la seguridad de cinco medicamentos de segunda línea en el tratamiento del estatus epiléptico: levetiracetam, fenitoína, fosfenitoína, valproato y fenobarbital. El objetivo secundario fue comparar los efectos adversos asociados con estos medicamentos en diversas poblaciones, incluyendo a niños y adultos.

El estudio empleó un metaanálisis en red para comparar la eficacia y seguridad de medicamentos de segunda línea en el tratamiento del estatus epiléptico refractario, utilizando datos de ensayos clínicos aleatorizados previamente publicados. Esta técnica estadística integra estos datos de ensayos clínicos previos, permitiendo evaluaciones directas (donde dos tratamientos fueron comparados en el mismo ensayo) e indirectas (donde los tratamientos se comparan a través de un tratamiento común) entre tratamientos como levetiracetam, fenitoína, valproato y fenobarbital. Esto permite una comparación más amplia entre múltiples tratamientos, incluso si no fueron comparados directamente en los ensayos originales.

Se incluyeron pacientes cuyo estatus epiléptico, caracterizado por convulsiones prolongadas o recurrentes, no se controló con benzodiazepinas. Las intervenciones estudiadas fueron levetiracetam, fenitoína/fosfenitoína, valproato y fenobarbital. Los resultados primarios incluyeron la tasa de control del estatus en 60 minutos y las recurrencias en 24 horas, mientras que los secundarios abordaron la necesidad de tratamiento adicional y eventos adversos. Se excluyeron estudios repetidos, con datos incompletos o no disponibles en inglés o chino.



La literatura fue seleccionada por dos investigadores independientes que revisaron títulos, resúmenes y textos completos, resolviendo discrepancias mediante discusión o consulta con un tercero. Los datos relevantes fueron extraídos y verificados. El análisis estadístico se realizó con modelos bayesianos mediante el software R, evaluando consistencia y clasificando tratamientos con el índice de clasificación acumulada de superficie (SUCRA). La calidad de los estudios y el riesgo de sesgo se evaluaron según las directrices Cochrane, asegurando rigor en la interpretación de los resultados.

JOURNAL

VOL 4 - N° 66

 mpg

FEBRERO 2025

ARTÍCULO

Un total de 23 ensayos clínicos aleatorizados fueron incluidos en el análisis, con una muestra total de 3554 pacientes. La edad de los pacientes osciló entre 2.6 y 81.5 años. El proceso de evaluación del riesgo de sesgo reveló que la mayoría de los estudios incluidos no presentaban sesgos significativos, de acuerdo con los criterios establecidos por el Cochrane Handbook.



En cuanto a la tasa de control del estatus epiléptico, 21 estudios proporcionaron datos sobre este parámetro. El análisis de las comparaciones directas e indirectas utilizando el método de separación de nodos mostró que las diferencias entre ambas comparaciones no fueron estadísticamente significativas (valor de $P > 0.05$). Los resultados del análisis mediante el método de red indicaron que no hubo diferencias significativas entre los tratamientos al compararlos entre sí. Los resultados obtenidos a través del índice SUCRA mostraron que el fenobarbital fue el tratamiento con la tasa más alta de control de estatus epiléptico, con un 98.1%, seguido por levetiracetam con un 60.7%, fosfenitoína con un 40.3%, fenitoína con un 33.0% y ácido valproico con un 17.8%. No se observó sesgo de publicación en relación con este indicador (valor de $P = 0.7478$).

En cuanto a las recurrencias de convulsiones dentro de las 24 horas siguientes, 11 estudios informaron sobre este indicador. Al igual que en la tasa de control del estatus epiléptico, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones directas e indirectas (valor de $P > 0.05$). Según los resultados del análisis del índice SUCRA, el fenobarbital presentó la mejor tasa de recurrencia (91.8%), seguido por ácido valproico con un 69.3% y fenitoína con un 56.1%. El análisis de sesgo de publicación no mostró evidencia de sesgo (valor de $P = 0.4541$).

En cuanto a la tasa de tratamiento adicional con antiepilépticos, once estudios proporcionaron datos sobre este aspecto. El análisis mediante el índice SUCRA reveló que levetiracetam presentó la tasa más baja de tratamiento adicional necesario, con un 76.4%, seguido de fenitoína con un 50.6%, ácido valproico con un 37.4% y fosfenitoína con un 35.6%.

En cuanto a la incidencia de eventos adversos relacionados con los medicamentos, el análisis mostró que levetiracetam presentó una menor incidencia de efectos adversos en comparación con fosfenitoína y ácido valproico, con diferencias estadísticamente significativas. Los resultados obtenidos a partir del índice SUCRA indicaron que la incidencia de eventos adversos fue más baja en ácido valproico (95.9%) y levetiracetam (74.3%), seguidos de fenitoína (52.8%) y fosfenitoína (18.9%), mientras que el fenobarbital presentó la mayor incidencia de eventos adversos (8.1%).

JOURNAL

VOL 4 - N° 66



FEBRERO 2025

ARTÍCULO

El estudio concluye que el fenobarbital es eficaz para controlar el estatus epiléptico, pero su perfil de seguridad restringe su uso, especialmente en pacientes mayores. El valproato y el levetiracetam presentan ventajas en términos de seguridad, siendo preferidos en adultos y poblaciones pediátricas y geriátricas. Las limitaciones incluyen la falta de uniformidad en la definición de estatus epiléptico, tamaños muestrales pequeños y variabilidad en los métodos de administración y dosificación entre los estudios.

REFERENCIAS

- 1.- Sánchez Fernández I, Gainza-Lein M, Lamb N, Loddenkemper T. Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. *Neurology*. 2019;92(20):2339-2348. doi: 10.1212/WNL.0000000000007503. PMID: 31068480.
- 2.- Brigo F, Del Giovane C, Nardone R, Trinka E, Lattanzi S. Intravenous antiepileptic drugs in adults with benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A systematic review and network meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2019;101(Pt B):106466. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106466. Epub 2019 Aug 25. PMID: 31462385.
- 3.- Kunst S, Rojo M, Schmidbauer ML et al. IGNITE Study Group. Phenobarbital in super-refractory status epilepticus (PIRATE): A retrospective, multicenter analysis. *Epilepsia*. 2023;64(6):1482-1492. doi: 10.1111/epi.17608. Epub 2023 Apr 16. PMID: 37021609.
- 4.- Jain P, Aneja S, Cunningham J, Arya R, Sharma S. Treatment of benzodiazepine-resistant status epilepticus: Systematic review and network meta-analyses. *Seizure*. 2022;102:74-82. doi: 10.1016/j.seizure.2022.09.017. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36209676.
- 5.- Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S et al. Neurological Emergencies Treatment Trials; Pediatric Emergency Care Applied Research Network investigators. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10231):1217-1224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30611-5. Epub 2020 Mar 20.
- 6.- Yi ZM, Zhong XL, Wang ML, Zhang Y, Zhai SD. Efficacy, Safety, and Economics of Intravenous Levetiracetam for Status Epilepticus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020;11:751. doi: 10.3389/fphar.2020.00751. PMID: 32670054; PMCID: PMC7326124.
- 7.- McTague A, Kneen R, Kumar R, Spinty S, Appleton R. Intravenous levetiracetam in acute repetitive seizures and status epilepticus in children: experience from a children's hospital. *Seizure*. 2012;21(7):529-34. doi: 10.1016/j.seizure.2012.05.010. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22722010.
- 8.- Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, Shinnar S, Conwit R, Meinzer C, Cock H, Fountain N, Connor JT, Silbergleit R; NETT and PECARN Investigators. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2103-2113. doi: 10.1056/NEJMoa1905795. PMID: 31774955; PMCID: PMC7098487.

JOURNAL

VOL 4 - N° 66



FEBRERO 2025

AUTOEVALUACIÓN

1.- ¿Qué enfoque debe priorizarse al elegir una técnica de reconstrucción mamaria en pacientes irradiadas?

- A) Selección individualizada basada en riesgos y preferencias del paciente.
- B) Implementación de técnicas que eliminen por completo las complicaciones.
- C) Uso exclusivo de la reconstrucción mamaria diferida (RMD).
- D) Aplicación sistemática de injertos grasos para mejorar los resultados estéticos.

2.- ¿Qué alternativa se menciona en el comentario como un enfoque equilibrado para reconstrucción mamaria en pacientes irradiadas?

- A) Reconstrucción parcial con preservación cutánea.
- B) Reconstrucción diferida-inmediata.
- C) Injertos grasos inmediatos post-mastectomía.
- D) Reconstrucción simultánea con radioterapia.