

Levetiracetam intravenoso: una nueva alternativa de tratamiento para el estatus epiléptico refractario

Intravenous Levetiracetam: a new treatment alternative for refractory status epilepticus

Möddel G, Bunten S, Dobis C, Kovac S, Dogan M, Fischera M, et al. Intravenous levetiracetam: a new treatment alternative for refractory status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:689-92.

Resumen

El *status epilepticus* (SE) es una emergencia médica asociada a una mortalidad y morbilidad significativa que requiere un diagnóstico inmediato y un tratamiento efectivo.

El propósito de este estudio retrospectivo fue investigar la seguridad y eficacia de levetiracetam endovenoso (LEVe-v) en el SE refractario. Se analizaron 36 pacientes con diagnóstico de SE sin respuesta a fármacos de primera línea, que fueron tratados en segunda instancia con LEVe-v en 3 centros de salud de Alemania entre abril de 2006 y julio de 2007.

El SE fue definido como movimientos automáticos en curso, síntomas tónico-clónicos, o convulsiones repetidas sin recuperación de la conciencia entre las mismas, de por lo menos 30 minutos de duración, con confirmación por electroencefalograma (EEG). En pacientes comatosos con signos sutiles (por ejemplo nistagmus) y confirmación mediante EEG se definió como estatus "sutil". Fueron analizadas variables demográficas, semiología de crisis, etiología y comedición.

Fueron considerados como respondedores al LEVe-v aquellos pacientes con resolución del EEG dentro de las 48 horas de administración de LEVe-v, sin que se les diese otro fármaco durante ese tiempo y sin recurrencia de crisis durante el internamiento.

De los 36 pacientes (33 con confirmación EEG) el 28% eran hombres, con una media de edad de 70,5 años; recibieron al menos un fármaco antiepiléptico, incluidas benzodiazepinas (n = 30), valproato (n = 20) y fenitoína (n=14) previo a la administración de LEVe-v. En 14 casos en los que la sedación fue necesaria se utilizó propofol (n = 11), thiopental (n = 5) y/o midazolam (n = 5).

El 69% se definió como respondedores y el resto como no respondedores. La dosis media de LEVe-v fue de 3.000 mg/día (1.000-9.000 mg); 30 pacientes recibieron un bolo de 500-2.000 mg en 30 a 60 minutos. El número de respondedores fue menor en aquellos pacientes en los que se incrementó la

dosis a más de 3.000 mg/día (p = 0,003). La administración en bolos tuvo una eficacia mayor en comparación con la infusión continua (p = 0,002) y no hubo diferencias estadísticamente significativas con dosis de carga de 500-1.000 mg o 1.500-2.000 mg (p = 0,136). La latencia entre el inicio del SE y el tratamiento con LEVe-v fue predictiva de la eficacia: dentro de las 48 horas del inicio de LEVe-v finalizó en el 88%, en comparación con un 20% si el inicio fue posterior (p = 0,001). Las variables predictivas de fallo terapéutico fueron la edad > 80 años (p = 0,009), el estatus "sutil" (p = 0,001), las descargas epilépticas lateralizadas en el EEG (p = 0,016), las lesiones agudas como accidentes cerebrovasculares, la hemorragia intracranial, la encefalitis o el traumatismo cerebral (p = 0,001).

El 69% recibió LEVe-v posteriormente a otro fármaco antiepiléptico previo, por lo que la respuesta favorable se interpreta como un efecto aditivo de LEVe-v como comedición. La tasa de respuesta al tratamiento fue menor en los pacientes tratados con infusión continua, en comparación con los que recibieron bolos de 500-2.000 mg en 30-60 min, no encontrándose beneficio adicional en aquellos en los que la dosis diaria fue mayor a 3.000 mg; la mayoría de los pacientes respondedores lo hicieron en un plazo de 24 horas del inicio de uno o dos bolos de LEVe-v. En el siguiente estudio no se midieron las concentraciones plasmáticas del fármaco, por lo cual no puede correlacionarse con el fallo terapéutico; los niveles pico de LEV después de la infusión en bolo podrían ser responsables de la mayor respuesta encontrada.

Discusión y comentario

Evidentemente la interpretación de los datos del estudio está limitada por ser retrospectivo y no controlado, siendo necesaria la realización de estudios controlados prospectivos para confirmar los resultados preliminares del siguiente estudio; sin embargo, el trabajo refleja su utilidad como alternativa terapéutica y abre un abanico de posibilidades terapéuticas futuras.

F. Janota y J. Ávalos

Servicio de Neurología, Hospital J.M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina