

Baliarda en NEUROLOGÍA

Año 11 • Vol. 11, Nº 2 • Mayo 2021



Efectos de la Lamotrigina en la Cognición y el Lenguaje en Pacientes Pediátricos

Journal of Clinical Neurology 16(1):46-52, Ene 2021. Pág. 3

Epilepsia y Salud Ósea

Epilepsy & Behavior 113:1-4, Dic 2020. Pág. 6

Interacciones entre las Progestinas y los Anticonceptivos Orales Combinados en la Epilepsia

Seizure 74:89-92, Ene 2020. Pág. 9

Fármacos Antiepilépticos y Densidad Mineral Ósea

Epilepsy Research 173(106619):1-7, Mar 2021. Pág. 12

Tratamiento de Adultos Mayores con Antiepilépticos

Epilepsia 60(11):2245-2254, Nov 2019. Pág. 15

Fuente: Journal of Clinical Neurology 16(1):46-52, Ene 2021

Autores: Lee S, Kim S

Institución: Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Corea del Sur

Título: Effects of Lamotrigine on Problem-Solving Abilities in Newly Diagnosed Pediatric Patients with Epilepsy

Efectos de la Lamotrigina en la Cognición y el Lenguaje en Pacientes Pediátricos

Desde 1990 y debido a la creación de fármacos de nuevas generaciones, con efectos adversos mínimos, los avances en el tratamiento de la epilepsia han sido considerables. Este estudio busca analizar extensivamente los efectos de la lamotrigina sobre las funciones cognitivas y del lenguaje en pacientes pediátricos recientemente diagnosticados que recibieron monoterapia con dicho fármaco, con el objetivo de conocer su perfil de seguridad en relación con el desarrollo del lenguaje.

Introducción

La lamotrigina es un inhibidor de la liberación de glutamato en el sistema nervioso central, que provoca menos efectos adversos que otros agentes anticonvulsivos. También, demostró ser eficaz en el tratamiento de la epilepsia y en los trastornos del estado de ánimo. A pesar de ser segura, la lamotrigina puede causar efectos adversos relacionados con la dosis, como erupción cutánea. Su efecto sobre la cognición y el lenguaje aún se desconoce, especialmente en pacientes pediátricos. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos de la lamotrigina sobre las funciones cognitivas y el lenguaje en pacientes pediátricos con epilepsia, diagnosticados recientemente, que recibieron monoterapia con dicho fármaco, para conocer su perfil de seguridad en relación con el desarrollo del lenguaje.

Metodología

El presente estudio fue una revisión retrospectiva de los datos de 134 pacientes pediátricos, diagnosticados recientemente con epilepsia, evaluados en un hospital universitario. La información se reunió en forma prospectiva.

Inicialmente, todos los participantes recibieron lamotrigina; 22 pacientes fueron excluidos por diversas razones, con lo que la población de pacientes quedó conformada por 112 participantes. Además, se incorporó un grupo control de 50 niños no epilépti-

cos. La media de edad de la cohorte fue de 9.6 ± 2.7 años.

Se empleó una dosis inicial de 1 mg/kg/día de lamotrigina, que se duplicó a las 2 semanas, para alcanzar finalmente los 7 mg/kg/día (o 200 mg/día). Se realizaron pruebas de función del lenguaje antes de iniciar el tratamiento y a los 3 meses. Para evaluar las capacidades metalingüísticas que transforman el pensamiento lógico en lenguaje se empleó el *Test of Problem Solving (TOPS)*. El objetivo consistió en medir la capacidad de resolución de problemas en las categorías de determinación de causas, realización de inferencias y predicción. Se analizó la longitud de las respuestas (MLU-w [*mean length of utterance in words*]) y las habilidades de desarrollo del vocabulario se evaluaron con el *Receptive and Expressive Vocabulary Test (REVT)*.

La prueba de la *t* se empleó para evaluar las diferencias entre el grupo control y los pacientes tratados, en tanto que la prueba de la *t* pareada comparó las diferencias antes y después del tratamiento. La significación estadística se estableció en $p < 0.05$.

Resultados

Los puntajes de la categoría de determinación de las causas de los resultados del TOPS fueron de 11.9 ± 4.7 y 12.9 ± 4.9 antes y después del tratamiento con lamotrigina, con una diferencia significativa ($p < 0.01$), también entre los pacientes tratados y los

controles sanos ($p < 0.01$). Luego del tratamiento con lamotrigina, los niños fueron capaces de utilizar respuestas apropiadas para los problemas con una razón específica y emplearon más de dos sujetos y predicados. El 42.6% de la cohorte evaluada demostró un aumento promedio en las respuestas a las preguntas en la misma categoría, en comparación con la situación previa al tratamiento. El 57.6% restante tuvo un puntaje promedio menor.

Respecto de la categoría de realización de inferencias, se halló que los puntajes antes y después del tratamiento fueron de 12.9 ± 6.2 y 13.6 ± 6.0 ; esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$), también entre los pacientes tratados y los controles sanos ($p < 0.01$). El 46.5% de los pacientes tuvo una mejora, mientras que el 14.8% no mostró cambios y el 38.6% obtuvo un puntaje menor.

En la categoría de predicción, los puntajes antes y después del tratamiento fueron 8.9 ± 5.4 y 9.7 ± 5.6 , respectivamente. La diferencia fue significativa ($p < 0.01$), también entre los pacientes tratados y los controles sanos ($p < 0.01$). Luego del tratamiento, los pacientes pudieron proponer al menos tres resultados posibles, en comparación con solo una antes del tratamiento. El puntaje total fue de 33.5 ± 14.5 antes del tratamiento con lamotrigina y de 35.7 ± 14.2 luego de

la administración de este fármaco ($p < 0.01$). En el 57.4% de los pacientes se observó la mejoría del puntaje, mientras que en un 27.7% de los niños disminuyó y permaneció igual en el 14.8%.

Respecto de los puntajes totales del TOPS, aumentaron en el 57.4% de los pacientes luego del tratamiento, empeoraron en el 27.7% y se mantuvieron en el 14.8%.

La MLU-w de determinación de las causas no varió en forma significativa antes y después del tratamiento ($p > 0.05$), en tanto que el REVT arrojó que el lenguaje equivalente aumentó de 9.4 ± 3.4 a 9.9 ± 3.3 años, antes y después del tratamiento. El aumento se verificó en el 77.2% de los pacientes, mientras que el 16.8% mostró una disminución. Además, se observaron mejoras en la articulación, que no fueron estadísticamente significativas.

Discusión y conclusión

Según los investigadores, los cuidadores de los pacientes epilépticos se preocupan no solo por la enfermedad, sino también por los efectos adversos de los anticonvulsivos, sobre todo en cuanto al deterioro cognitivo producido por ellos. Por este motivo, es importante identificar a los fármacos con menos efectos adversos para la población pediátrica. La lamotrigina se considera segura, aunque se precisa más información respecto

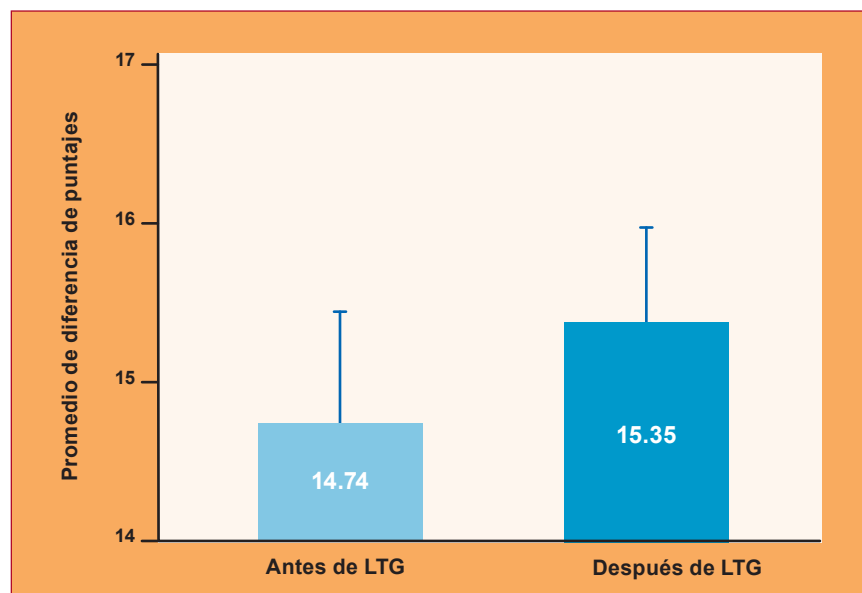


Figura 1. Puntaje de las diferencias en la categoría de "determinación de causas" del Test of Problem Solving (TOPS).

LTG, lamotrigina.

Tabla 1. Puntajes en las diferentes categorías del *Test of Problem Solving* (TOPS).

	Antes de LTG	Después de LTG	p
Determinación de causas	11.9 ± 4.7	12.9 ± 4.8	0.01
Realización de inferencias	12.9 ± 6.2	13.6 ± 6.0	0.029
Predicción	8.9 ± 5.4	9.7 ± 5.6	0.004
Total	33.5 ± 14.5	35.7 ± 14.2	0.001

LTG, lamotrigina.

de la función cognitiva y el lenguaje para la toma de decisiones.

Otros autores compararon los efectos de los tratamientos con lamotrigina y carbamazepina sobre la calidad de vida relacionada con la salud mediante un cuestionario diseñado para tal fin. Este cuestionario incorporó ítems como preocupación, temperamento, cognición, disforia y cansancio. Se demostró que los pacientes tratados con carbamazepina tuvieron peores puntajes que los sujetos asignados a lamotrigina. Se informaron resultados similares en otros trabajos que compararon lamotrigina con valproato.

El presente estudio analizó los cambios en la función del lenguaje, con un foco en el TOPS respecto de la resolución de problemas, en niños tratados con lamotrigina. Se realizó un análisis comparativo de las habilidades en la resolución de problemas en tres categorías: determinación de causas, realización de inferencias y predicción. Luego del tratamiento con lamotrigina, el puntaje promedio en la primera categoría aumentó un 42.5%, mientras que poco menos de la mitad de los participantes examinados mostró mejoras en la segunda y la tercera categorías. La MLU-w aumentó de 4.9 a 5.1 luego del tratamiento en la categoría de determinación de causas, de 4.6 a 4.9 en la de inferencias y de 4.7 a 5.0 en la categoría de predicción. Luego del tratamiento con lamotrigina, las respuestas fueron gramaticalmente correctas y proveyeron soluciones apropiadas.

El REVT permitió el análisis de las habilidades de desarrollo de vocabulario, que se refieren a la habilidad de ver, escuchar y entender el estímulo lingüístico. El tratamiento con lamotrigina mejoró de forma significativa y los pacientes mostraron un aumento de la edad lingüística.

No hubo cambios significativos en el porcentaje de consonantes correctas luego del tratamiento con lamotrigina, por lo que los autores asumen que todas las funciones vocales, la habilidad de comprensión del lenguaje y el discurso permanecieron intactas luego del tratamiento.

Luego de efectuado el análisis, los expertos concluyen que la lamotrigina no causa efectos adversos en el lenguaje de los pacientes pediátricos y que se observaron mejoras estadísticamente significativas tanto en el habla como en las categorías de resolución de problemas. Luego del tratamiento con lamotrigina, las respuestas de los pacientes fueron apropiadas y gramaticalmente correctas, lo que sugiere la ausencia de perjuicio en el lenguaje. Además, el desarrollo del vocabulario receptivo aumentó, en tanto que la cantidad de consonantes correctas no mostró cambios.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio proveen información preliminar para los pacientes tratados con lamotrigina y sus médicos, que pueden emplearse como antecedente para los estudios posteriores acerca de otros tratamientos anticonvulsivos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/167066

Fuente: Epilepsy & Behavior 113:1-4, Dic 2020
Autores: Guo Y, Lin Z, Huang Y, Yu L
Institución: The Sixth People's Hospital of Chengdu; Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, China
Título: Effects of Valproate, Lamotrigine, and Levetiracetam Monotherapy on Bone Health in Newly Diagnosed Adult Patients with Epilepsy

Epilepsia y Salud Ósea

El presente estudio fue diseñado para evaluar los efectos de tres agentes anti-convulsivos en el metabolismo óseo y la densidad mineral ósea de pacientes adultos con epilepsia.

Introducción

La epilepsia es una enfermedad del sistema nervioso central, con una morbilidad global del 0.6%. Estos pacientes tienen un riesgo mayor de fracturas, en comparación con la población general. Este efecto sobre el metabolismo óseo en pacientes epilépticos ha sido reseñado desde la década del 60, y una cantidad cada vez mayor de estudios ha encontrado que esta disminución se asocia con los fármacos inductores enzimáticos del citocromo P450, como carbamazepina, fenitoína y fenobarbital.

El valproato (VPA), la lamotrigina (LTG) y el levetiracetam (LEV) han sido empleados en el tratamiento de pacientes adultos con epilepsia. El papel del VPA como inhibidor enzimático en la salud ósea es controvertido debido a que algunos estudios han informado que su uso por más de un año se vincula con pérdida de la densidad mineral ósea (DMO), mientras que otras investigaciones no han encontrado este efecto. Tampoco existe consenso respecto de la LTG y el LEV, debido a que los resultados de estudios en animales y en seres humanos han llegado a diferentes conclusiones.

Por este motivo, se diseñó una investigación para evaluar los efectos de estos tres agentes anticonvulsivos en el metabolismo óseo y la DMO de pacientes adultos con epilepsia. Se llevó a cabo un estudio prospectivo para explorar el metabolismo óseo y la DMO en pacientes que recibieron VPA, LTG y LEV por al menos dos años. Se evaluaron los niveles de parathormona (PTH), fosfatasa alcalina ósea (B-ALP), el péptido N-terminal de procolágeno tipo 1 y el telopéptido C de

colágeno tipo beta (beta-CTX), en pacientes adultos diagnosticados con epilepsia.

Metodología

Se incorporaron pacientes epilépticos en un hospital de la provincia de Sichuan, China, entre mayo de 2014 y diciembre de 2017. Los pacientes fueron diagnosticados de acuerdo con las guías clínicas internacionales, y su edad fue de 18 a 60 años. Se excluyeron los individuos con trastornos óseos o enfermedades que pudiesen afectar el metabolismo óseo por sí mismas o por su tratamiento (diabetes, trastornos tiroideos y paratiroideos, psicosis, neoplasias). Estos pacientes fueron divididos en tres grupos, cada uno de los cuales fue tratado con VPA, LTG o LEV. Las características demográficas y clínicas fueron obtenidas al inicio del estudio y se realizaron mediciones de marcadores relacionados con el metabolismo óseo al comienzo del ensayo y a los dos años. Algunas de estas mediciones fueron los niveles séricos de calcio, fósforo, magnesio, 1,25-dihidroxivitamina D, PTH, procolágeno I intacto del péptido N-terminal (PINP), beta-CTX, factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGF-1) y hormona tiroidea. Además, se midió la DMO de las vértebras lumbares 1-4 y del cuello del fémur izquierdo en los mismos momentos.

Todos los datos continuos fueron presentados como promedio y desviación estándar. Se empleó la prueba de la *t* de Student para los parámetros con una distribución normal, y los test de Kruskal-Wallis y Wilcoxon para los datos que no tenían una distribución normal. Se estableció la significación estadística en $p < 0.05$.

Tabla 1. Características de la población en estudio.

A	VPA	LTG	LEV	Valor de p
Sexo (varones)	23.0	10.0	20.0	0.147
Edad (años)	33.81 + 11.42	30.76 + 10.21	29.84 + 10.182	0.125
Peso (kg)	60.04 + 10.97	55.50 + 8.62	57.75 + 9.58	0.144
Altura (cm)	165.14 + 9.14	161.84 + 9.09	162.41 + 7.69	0.178
Índice de masa corporal (kg/m ²)	21.95 + 3.67	21.15 + 2.67	21.88 + 3.17	0.617
Convulsiones focales (%)	58.1	53.1	61.2	0.927
Convulsiones generalizadas (%)	34.9	40.6	30.6	
No clasificadas (%)	7.0	6.3	8.2	
Frecuencia de convulsiones semanales (%)	23.3	25.0	18.4	0.939
Frecuencia de convulsiones mensuales (%)	32.6	31.3	30.6	
Frecuencia de convulsiones anuales (%)	44.2	43.8	51.0	
Etiología estructural (%)	30.2	25.0	24.5	0.801
Etiología no estructural (%)	69.8	75.0	75.5	
Bebedores de alcohol (%)	11.6	12.5	18.4	0.613
Fumadores (%)	27.9	28.1	26.5	0.984

VPA, valproato; LTG, lamotrigina; LEV, levitiracetam.

Tabla 2. Marcadores bioquímicos y de densidad mineral ósea.

	VPA		LTG		LEV	
	Inicio	A los dos años	Inicio	A los dos años	Inicio	A los dos años
Ca (mmol/l)	2.42 ± 0.12	2.39 ± 0.13	2.40 ± 0.13	2.36 ± 0.19	2.40 ± 0.12	2.38 ± 0.11
Mg (mmol/l)	0.86 ± 0.07	0.87 ± 0.08	0.85 ± 0.08	0.85 ± 0.07	0.82 ± 0.14	0.84 ± 0.08
P (mmol/l)	1.06 ± 0.18	1.10 ± 0.22	1.10 ± 0.20	1.12 ± 0.19	1.09 ± 0.19	1.10 ± 0.19
1,25(OH) ₂ D (pg/ml)	39.85 ± 16.94	36.81 ± 15.81	35.65 ± 14.17	37.78 ± 16.62	35.38 ± 16.42	38.13 ± 15.52
PTH (pg/ml)	50.88 ± 18.99	58.09 ± 26.57**	62.26 ± 39.31	61.96 ± 40.47	55.22 ± 46.94	52.29 ± 21.29
B-ALP (ng/ml)	24.69 ± 10.49	28.83 ± 11.54*	26.32 ± 11.26	24.98 ± 11.19	25.38 ± 11.13	26.09 ± 10.16
PINP (ng/ml)	70.59 ± 52.99	65.26 ± 47.33	69.73 ± 49.25	72.58 ± 48.52	67.61 ± 42.20	69.52 ± 43.67
TT4 (pmol/l)	79.44 ± 17.38	77.96 ± 16.96	82.70 ± 11.95	86.62 ± 13.85**	77.36 ± 15.22	78.94 ± 14.34
Vértebra lumbar (g/cm ²)	1.12 ± 0.13	1.13 ± 0.12	1.13 ± 0.14	1.13 ± 0.13	1.09 ± 0.12	1.11 ± 0.12
Cuello femoral (g/cm ²)	0.97 ± 0.15	0.98 ± 0.15	0.98 ± 0.15	0.91 ± 0.15	0.99 ± 0.12	0.99 ± 0.11

(*p < 0.05 comparado contra el valor inicial; **p < 0.01 respecto del valor inicial).
VPA, valproato; LTG, lamotrigina; LEV, levitiracetam.

Resultados

Se invitaron a 170 pacientes, de los cuales 156 aceptaron participar. Treinta y dos pacientes se retiraron del estudio debido a efectos adversos, falta de cumplimiento con los procedimientos y necesidad de politerapia anticonvulsiva (12, 11 y 9, respectivamente). Los datos demográficos se presentan en la Tabla 1. No se encontraron diferencias entre el sexo, la edad, el peso, el índice de masa corporal, el tipo y la frecuencia de las convulsiones, así como en la etiología de la enfermedad.

No se observaron diferencias significativas al inicio del estudio en los niveles de marcadores

bioquímicos de los tres grupos. A los dos años de tratamiento, los niveles de PTH, B-ALP y beta-CTX aumentaron de forma significativa en los pacientes tratados con VPA, en comparación con los valores iniciales. Por otro lado, los pacientes tratados con LTG tuvieron mayores niveles de tiroxina total (TT4) al finalizar el estudio, con respecto de sus valores iniciales. Una situación similar ocurrió con los valores de PINP en los pacientes tratados con LEV. No se observaron cambios en la DMO de las vértebras lumbares y el cuello del fémur entre los tres grupos tratados, en comparación con sus respectivos valores iniciales (Tabla 2).

Discusión

En la actualidad existen numerosos trabajos que han informado aumento en el riesgo de fracturas en pacientes epilépticos, producto de un deterioro en la salud ósea. Este deterioro sucede debido a la administración crónica de agentes anticonvulsivos. En este trabajo se evaluó el efecto del VPA, la LTG y el LEV sobre la salud ósea; el primero aumentó los niveles de marcadores de recambio óseo sin afectar la DMO, mientras que la LTG y el LEV no tuvieron efectos negativos en la salud ósea.

El VPA es un agente anticonvulsivo de amplio espectro, muy prescrito como tratamiento de primera línea en la epilepsia focalizada y generalizada. Sin embargo, se ha demostrado que reduce la DMO en pacientes adultos y pediátricos. Un metanálisis publicado por otros autores, en individuos tratados con este fármaco por más de 36 meses, se encontró menor DMO que en controles no tratados, sin un efecto perjudicial en pacientes tratados por menos de 36 meses. El VPA tendría un efecto sobre las células óseas debido a su inhibición de la histona desacetilasa. Además, aceleraría el catabolismo de la 1,25-dihidroxitamina D y podría provocar disfunciones endocrinas, como el hipogonadismo y el hipotiroidismo.

En este trabajo, la LTG no causó pérdida de la DMO ni alteró los niveles de marcadores de recambio óseo, excepto por un ligero aumento en la TT4. En estudios previos se investigaron los efectos de la LTG, tanto en monoterapia como combinada con otros agentes, sobre la salud ósea infantil, y se encontraron resultados similares a los de la presente investigación. Otros estudios también concuerdan en el hecho de que la LTG no afecta al metabolismo óseo.

El LEV es un anticonvulsivo de nueva generación con buena tolerabilidad y pocos efectos adversos, aunque su efecto en la salud ósea es controvertido. Se ha encontrado que los pacientes que cambiaron carbamazepina por LEV tuvieron un aumento en la DMO lumbar y del fémur, junto con un incremento de los niveles de 25-hidroxitamina D. Algunos autores han concluido que el LEV no es un fármaco protector óseo. De acuerdo con otros autores, el tratamiento crónico con LEV aumenta el riesgo de osteoporosis. En todos estos estudios, las diferencias metodológicas y demográficas han generado estas conclusiones contradictorias. En el presente trabajo, el LEV no se asoció con un cambio en la DMO, y el PINP –un marcador de formación ósea– aumentó de forma significativa.

En conclusión, el VPA puede tener un efecto negativo en el metabolismo óseo, mientras que la LTG y el LEV no tienen efectos perjudiciales sobre la salud ósea. Estos efectos se asociaron con la dosis, el tratamiento y otras complicaciones. Son necesarios más estudios para encontrar un tratamiento anticonvulsivo adecuado para pacientes con alto riesgo de pérdida ósea o fracturas.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/167067

Fuente: Seizure 74:89-92, Ene 2020

Autores: Rauchenzauner M, Deichmann S, Luef G y colaboradores

Institución: Clinical Center Kaufbeuren, Alemania; Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

Título: Bidirectional Interaction between Oral Contraception and Lamotrigine in Women with Epilepsy - Role of Progestins

Interacciones entre las Progestinas y los Anticonceptivos Orales Combinados en la Epilepsia

La drospirenona y el levonorgestrel, pero no el gestodeno, reducen las concentraciones séricas de la lamotrigina cuando se administran juntos en mujeres con epilepsia.

Introducción

Las mujeres con epilepsia, además de recibir antiepilépticos (AE), suelen usar anticonceptivos orales combinados (AOC). Algunos estudios previos indicaron que los AOC podrían alterar la eficacia de los AE y viceversa; además, el uso de AE inductores de enzimas no parece seguro durante el embarazo. En consecuencia, la prescripción de estos agentes ha disminuido debido a los posibles efectos adversos relacionados con el desarrollo infantil.

Se ha observado que la indicación de lamotrigina, un AE no inductor de enzimas, es cada vez más frecuente en las mujeres con epilepsia; sin embargo, aún no se han determinado de forma fehaciente los efectos de los gestágenos/progestágenos en las concentraciones séricas de lamotrigina y se necesitan datos sobre los efectos de la lamotrigina en diferentes progestinas, como parte de los AOC.

El objetivo del presente estudio fue investigar los efectos de diversas progestinas en los AOC respecto de las concentraciones séricas de lamotrigina, y viceversa, y el impacto de la lamotrigina sobre los niveles séricos de progestina durante el ciclo menstrual.

Métodos

El presente estudio, de diseño prospectivo, de cohorte y transversal, se realizó en el Departamento de Neurología de la *Medical University Innsbruck*, en Austria. Se incluyeron mujeres con epilepsia, libres de convulsiones, no internadas, tratadas con monoterapia crónica (> 3 meses) con lamotrigina y

AOC. Además, como controles, se convocó a mujeres sanas que usaban AOC. La epilepsia se definió de acuerdo con la *Classification of the International League Against Epilepsy 2017*. Ninguna de las pacientes ni las mujeres del grupo control fumaba ni consumía alcohol, no presentaban comorbilidades ni recibían tratamiento farmacológico alguno adicional.

Los AOC eran monofásicos y el contenido estrogénico fue únicamente etinilestradiol (EE). El uso de AOC comprendió 3 semanas de píldoras activas y una semana de placebo. Las muestras de sangre se extrajeron al final de la semana del uso de placebo en las mujeres con epilepsia (muestra 1) y durante la tercera semana de uso de píldoras activas en las mujeres con epilepsia y del grupo control (muestra 2). Se valoraron las concentraciones séricas de gestodeno, drospirenona, levonorgestrel y lamotrigina.

Los datos se analizaron con la prueba de Kolmogorow-Smirnov y con pruebas no paramétricas. La relación concentración/dosis (RC/D) de lamotrigina se calculó dividiendo la concentración sérica por la dosis diaria total. El nivel de alfa < 0.05 se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con la versión 15.0 del software SPSS.

Resultados

Se incluyeron 20 mujeres (media de edad: 24.2 ± 4.6 años) con epilepsia, tratadas con monoterapia con lamotrigina y AOC, y 14 mujeres (media de edad: 24.9 ± 5.6 años) que recibían AOC.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

	Grupo de lamotrigina	Grupo control	Valor de p
Años (edad)	24.2 ± 4.6 (23.0; 18 a 37)	24.9 ± 5.6 (22.5; 20 a 39)	20.0
EG/EF	9/11		
Frecuencia de las convulsiones (por mes)	0		
Duración de la epilepsia (años)	7.9 ± 5.0 (8.0; 1 a 18)		
Uso de FAE (años)	4.1 ± 2.9 (3.0; 1 a 12)		

Los valores se brindan como media ± desviación estándar (mediana; rango) o números absolutos. EG, epilepsia generalizada; EF, epilepsia focal; FAE, fármaco antiepiléptico.

La media de la dosis diaria de lamotrigina fue de 244 ± 126 mg y, en general, sus niveles difirieron de forma significativa entre las muestras 1 y 2 (media: 6.7 ± 5.5 µg/ml frente a 3.9 ± 6.0 µg/ml; p = 0.004). No se observaron diferencias significativas en las dosis de lamotrigina entre los grupos de drospirenona, levonorgestrel y gestodeno (p > 0.05).

Se observaron mayores concentraciones séricas de lamotrigina en la muestra 1 en comparación con la muestra 2, que alcanzó significación estadística con la drospirenona (n = 7; media: 3.1 ± 1.2 µg/ml frente a 1.6 ± 0.7 µg/ml; p = 0.018) y una tendencia con levonorgestrel (n = 7; media: 8.1 ± 4.7 µg/ml frente a 4.2 ± 4.6 µg/ml; p = 0.068), pero no hubo diferencias en los niveles séricos de lamotrigina con gestodeno (n = 6; media: 9.8 ± 7.9 µg/ml frente a 8.6 ± 12.4 µg/ml; p = 0.593). Se verificaron resultados similares con la RC/D de lamotrigina para corregir las dosis diarias variables.

En las mujeres con epilepsia tratadas con monoterapia con lamotrigina y AOC se observaron niveles significativamente menores de progestina en la muestra 1 en comparación con la muestra 2 con respecto al levonorgestrel (mediana: 0.0 ng/ml frente a 5.3 ng/ml;

p = 0.042) y la drospirenona (mediana: 2.9 ng/ml frente a 22.3 ng/ml; p = 0.018), pero no en cuanto al gestodeno (mediana: 0.0 ng/ml frente a 4.3 ng/ml; p = 0.109). Las concentraciones de progestina no difirieron entre las mujeres con epilepsia tratadas con lamotrigina y AOC y el grupo control que recibía AOC en la muestra 2, en tanto que no se pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa de ninguno de los parámetros probados con la frecuencia de las convulsiones, la duración de la epilepsia, la extensión del tratamiento o el tipo de epilepsia. La media de la dosis de EE fue 26.3 ± 6.6 µg en el grupo de lamotrigina y AOC y de 24.6 ± 5.8 µg en el grupo control (p > 0.05).

Discusión

Los resultados de los estudios que analizaron la eficacia y la seguridad de la administración conjunta de AE y AOC en mujeres con epilepsia no fueron concluyentes. Estos fármacos parecen interactuar en forma bidireccional. Además, las progestinas incluidas en los AOC influirían en forma diferencial en los niveles séricos de lamotrigina en las mujeres con epilepsia. También, las concentraciones de lamotrigina disminuyen duran-

Tabla 2. Progestinas y relación concentración/dosis en pacientes tratadas con lamotrigina.

	Muestra 1	Muestra 2	Valor de p
Progestinas (ng/ml)			
Drospirenona contenida en el AOC (ng/ml)	2.5 ± 2.5	21.4 ± 5.4	0.018
Levonorgestrel contenido en el AOC (ng/ml)	0.0 ± 0.0	5.9 ± 2.6	0.042
Gestodeno contenido en el AOC (ng/ml)	0.6 ± 1.5	5.4 ± 2.2	0.109
RCD de todas las pacientes ([mg/l]/[mg/día])	0.029 ± 0.022	0.016 ± 0.018	0.002
Drospirenona contenida en el AOC	0.014 ± 0.007	0.007 ± 0.004	0.018
Levonorgestrel contenido en el AOC	0.036 ± 0.026	0.022 ± 0.022	0.068
Gestodeno contenido en el AOC	0.039 ± 0.023	0.027 ± 0.027	0.593

Muestra 1: muestras de sangre al final de la semana de uso de placebo; muestra 2: muestras de sangre durante la tercera semana de uso activo de la píldora. Los valores se presentan como media ± desviación estándar.

RCD, relación concentración/dosis de lamotrigina; AOC, anticonceptivo oral combinado.

te la administración de anticoncepción hormonal, en tanto que los niveles fluctuantes de progesterona endógena y estrógeno durante el ciclo menstrual no parecen influir en la depuración de lamotrigina. En un estudio efectuado en 2005 se informó que únicamente el EE, pero no los progestágenos, reducen las concentraciones séricas de lamotrigina. Los resultados del presente estudio indicaron que los AOC que contienen drospirenona y levonorgestrel se asociaron con una reducción sustancial de las concentraciones séricas de lamotrigina durante su administración. El gestodeno, la única progestina de tercera generación analizada en el presente estudio, no pareció alterar las concentraciones séricas de lamotrigina durante el uso de la píldora activa y el placebo; esto permite considerar que las diferentes generaciones de progestinas también podrían afectar la cinética de la lamotrigina de manera diferente. Según una investigación previa, las concentraciones de levonorgestrel disminuyen con lamotrigina y, por lo tanto, no puede asegurarse la anticoncepción. En el presente estudio, los niveles séricos de levonorgestrel y drospirenona decrecieron durante el intervalo sin la píldora, el gestodeno no demostró variabilidad alguna, en tanto que las concentraciones de progestina no difirieron entre las mujeres con epilepsia y el grupo control. Las recomendaciones sobre el uso de AOC en mujeres con epilepsia sugieren aumentar 50 µg la dosis de EE de los AOC; sin embargo, esto no parece seguro ni inhibiría la ovulación de forma eficaz. Según los investigadores, en neurología y ginecología debe conocerse la posible interacción bidireccional entre los AOC y la lamotrigina. Además, en las mujeres con epilepsia que reciben progestinas en dosis altas se

deben controlar con regularidad los efectos secundarios y medir las concentraciones séricas de los fármacos anticonvulsivos. El uso de AOC sin intervalo libre de píldoras permitiría alcanzar niveles séricos más estables de progestina y estrógeno. Además, los dispositivos intrauterinos de cobre o plata son métodos anticonceptivos alternativos a los AOC en pacientes con epilepsia.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugirieron que la drospirenona y el levonorgestrel, pero no el gestodeno, en los AOC, reducen las concentraciones séricas de la lamotrigina cuando se administran conjuntamente en mujeres con epilepsia, lo que parece importante en cuanto al riesgo de presentar convulsiones. Sin embargo, no se pudo demostrar efecto alguno de la lamotrigina sobre diversas progestinas, lo que se opone a una posible disminución de la seguridad de la anticoncepción con la lamotrigina. Es importante que en neurología y en ginecología se conozca la interacción bidireccional entre los AOC y la lamotrigina, incluido el papel de las progestinas, y se informe regularmente sobre la seguridad de estos fármacos a las pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167068

Fuente: Epilepsy Research 173(106619):1-7, Mar 2021

Autores: Griep D, Kim D, Naziri Q y colaboradores

Institución: State University of New York (SUNY) Downstate Medical Center, Brooklyn, EE.UU.

Título: The Effects of Antiepileptic Drugs on Bone Health: A Systematic Review

Fármacos Antiepilépticos y Densidad Mineral Ósea

La terapia a largo plazo con fármacos antiepilépticos sería un factor de riesgo significativo para la disminución de densidad mineral ósea.

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico que, en general, se trata con fármacos antiepilépticos (FAE). Estos agentes han demostrado prevenir de forma eficaz las convulsiones, sin embargo, están asociados con efectos adversos. Hay estudios que indican que la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) vinculada con el uso de FAE aumenta el riesgo de fracturas. El metabolismo óseo es un proceso dinámico regulado por la parathormona (PTH) y la vitamina D, entre otras. No se ha comprobado de qué manera el uso de FAE afecta el metabolismo óseo. Se cree que los FAE inductores enzimáticos del sistema citocromo P450 (FAEIE) provocan déficit de vitamina D y alteran la mineralización ósea. Los FAE no inductores enzimáticos (FAENIE) también están asociados con disminución de la DMO, no obstante, los resultados de los estudios no son concluyentes. Además, no está claro el efecto de la duración del uso de FAE o de FAE específicos sobre la salud ósea.

El objetivo de la presente revisión sistemática fue analizar la disminución de la DMO relacionada con FAE específicos y con la duración del tratamiento con FAE, así como los cambios observados en distintos biomarcadores óseos.

Métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline (PubMed), Embase y Cochrane hasta noviembre de 2020. Además, se analizó la lista de referencias de los estudios incluidos en búsqueda de artículos adicionales. Se incluyeron investigaciones transversales, prospectivas y ensayos con-

trolados aleatorizados revisados por pares, que informaban sobre trastorno convulsivo crónico en la niñez o adultez tratado con FAE, en conjunto con mediciones de DMO. Los datos relevantes se extrajeron de forma independiente. De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud, la osteopenia se consideró como el puntaje T de entre -1 y -2.5 desviaciones estándar (DE), y la osteoporosis como el puntaje T < -2.5 (DE).

Resultados

Se incluyó un total de 26 estudios con 10 263 pacientes. Todos los trabajos analizaron la DMO con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA, por su sigla en inglés); 12 estudios, además, informaron marcadores bioquímicos de recambio óseo. Los FAE más estudiados fueron la carbamazepina (CBZ) y el ácido valproico (AVP). Ocho estudios incluyeron niños, 12 trabajos consideraron adultos de entre 20 y 49 años, y 6 investigaciones incluyeron adultos mayores. La mayoría de los estudios indicaron que el uso de FAE estuvo asociado con disminución significativa de la DMO. Solo 5 investigaciones informaron que el uso de FAE no disminuyó de forma notoria la DMO. Se observaron resultados más incongruentes en los artículos que comunicaron sobre FAEIE que en los que informaron sobre FAENIE. Dos estudios que compararon de forma directa qué tratamiento, FAEIE o FAENIE, reduce de manera más significativa la DMO, comunicaron el resultado opuesto de cada uno. Un ensayo no encontró diferencias en la DMO entre el uso de FAEIE y FAENIE. Otro estudio señaló que los FAENIE reducen de manera significativa la DMO en

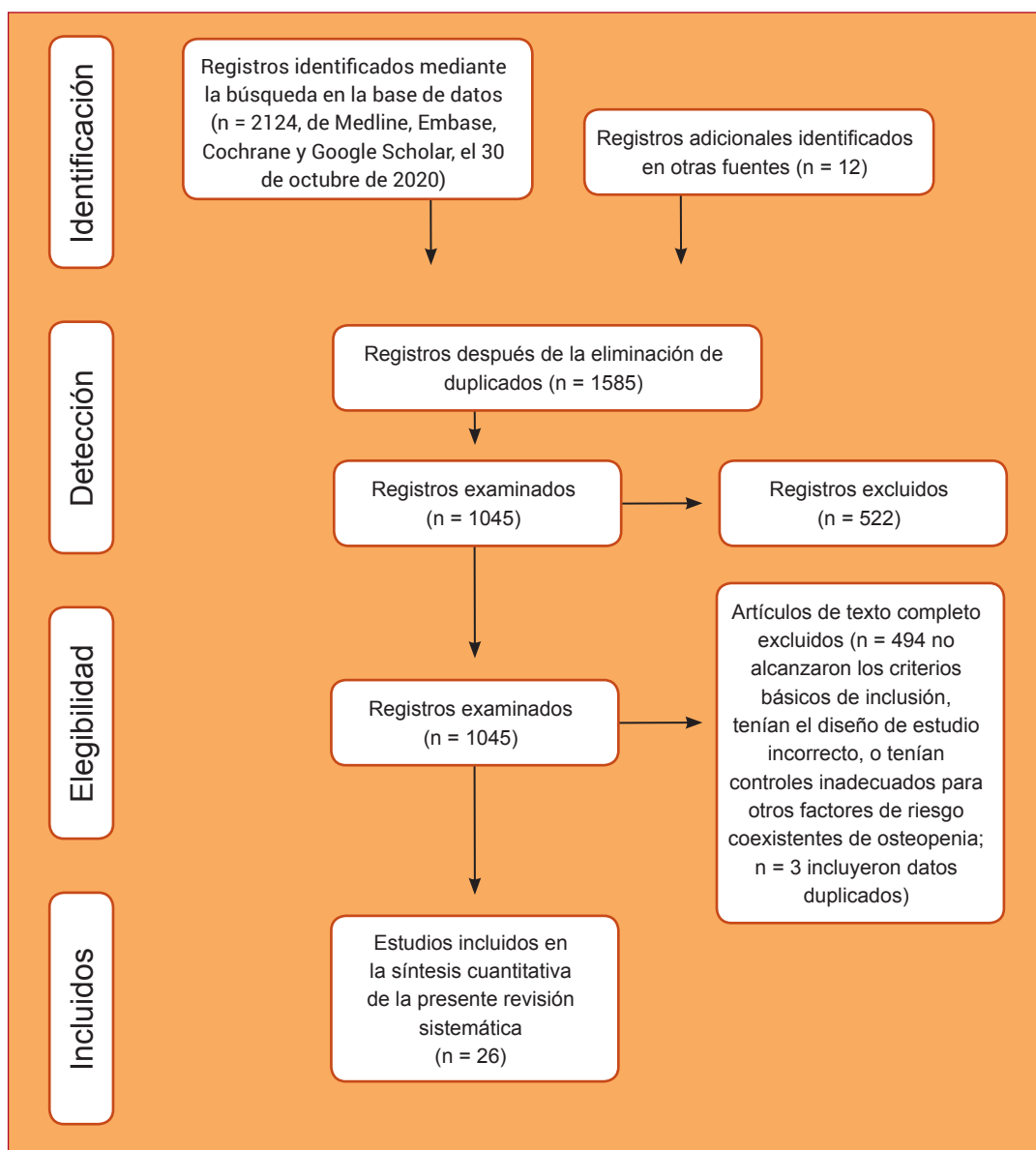


Figura 1. Diagrama de deserción que representa el proceso de selección de la inclusión al estudio.

sujetos varones adultos mayores. La CBZ parece disminuir de forma más significativa la DMO, en comparación con los FAENIE. El uso de fenobarbital (FB) no provocaría mayor disminución de la DMO, en comparación con el uso de FAEIE o FAENIE. Por el contrario, se ha informado que la lamotrigina (LTG) tendría mínimos efectos nocivos sobre la DMO, tanto en adultos como en niños. El uso de LTG parece estar vinculado con niveles elevados de osteocalcina.

En la mayoría de los estudios se observó que el uso de largo plazo de FAE, particularmente durante el tratamiento con politerapia, fue el factor de riesgo más significativo para la disminución de la DMO. Sin em-

bargo, en dos investigaciones se informó lo contrario. Es importante destacar que dos estudios indicaron de forma específica que no habría una correlación significativa entre la duración del tratamiento con FAE y la DMO. Los trabajos que compararon de forma directa la monoterapia frente a la politerapia, no encontraron diferencias notorias en el grado de disminución de la DMO, ni en niños ni en adultos. La monoterapia con CBZ disminuiría de forma más notoria la DMO, en comparación con otra monoterapia o politerapia con FAE. Cinco estudios concluyeron que las monoterapias con FAE no tendrían efectos nocivos sobre la DMO durante los primeros años de tratamiento.

Se ha señalado que la duración de la politerapia con FAE no parece afectar por igual la DMO de diferentes huesos. Sin embargo, esto no fue concluyente.

A pesar de que diversos estudios informaron que tanto los FAEIE como los FAENIE parecen disminuir los niveles de vitamina D y aumentar los niveles de PTH, se han detectado de forma frecuente niveles normales de calcio y fosfato. Los marcadores bioquímicos séricos de recambio óseo no parecen correlacionarse de forma significativa con los cambios medidos en la DMO.

Discusión

La terapia a largo plazo con FAE parece ser perjudicial para la salud ósea y esto se observaría tanto en adultos como en niños. Entre estos agentes, la CBZ sería el más nocivo para los huesos. Por otro lado, la LTG sería el FAE con menos efectos deletéreos para la DMO. Los marcadores séricos del recambio óseo no se correlacionan de manera significativa con los cambios medidos en la DMO y, por lo tanto, no serían útiles para pronosticar la disminución de la DMO en pacientes tratados con FAE. Si bien análisis previos indicaron que los FAEIE serían más dañinos para los huesos que los FAENIE, los resultados del presente estudio no son concluyentes en este sentido. Solo un autor informó que el uso de FAE estuvo asociado con un aumento de la DMO. La politerapia con FAE también parece aumentar el riesgo de disminución de la DMO. Los efectos adversos óseos vinculados con el uso de FAE no se manifestarían en los primeros años de tratamiento. Sin embargo, no está claro cuánto demoran los FAE en alterar la DMO. Los estudios indican que los pacientes con epilepsia tienen mayor riesgo de fracturas en relación con mayor riesgo de caídas, y la disminución de la DMO vinculada con el uso

de FAE puede aumentar aún más esto. Se ha comunicado que el uso de CBZ y AVP, entre otros FAEIE, está vinculado con mayor riesgo de fracturas y que esto dependería de la dosis. El aporte suplementario con vitamina D, bisfosfonatos y calcio puede prevenir la disminución de la DMO y, por lo tanto, reducir el riesgo de fracturas en pacientes tratados con FAE. Las recomendaciones sobre cómo tratar a los pacientes con epilepsia con baja DMO no son claras, y se superponen con las directrices para la prevención de la osteoporosis.

Conclusiones

Los resultados de la presente investigación indican que la terapia a largo plazo con FAE es el factor de riesgo más significativo para la disminución de la DMO. No se pudo demostrar de forma convincente que los FAEIA, como clase, sean más dañinos para los huesos que los FAENIE. Los adultos no parecen tener mayor riesgo de pérdida ósea asociada con el uso de FAE que los niños. Además, los marcadores séricos del recambio óseo no serían clínicamente fiables para evaluar los cambios en la DMO en pacientes que toman FAE. Durante los primeros años de tratamiento, sería menos probable que el uso de FAE disminuyera de forma significativa la DMO.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores,
palabras clave, patrocinio, conflictos
de interés, especialidades médicas,
autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/167069

Fuente: Epilepsia
60(11):2245-2254, Nov
2019

Autores: Lattanzi S, Trinka
E, Brigo F y colaboradores

Institución: Polytechnic
University Marche, Ancona,
Italia; University Hospital
Paracelsus Medical

University, Salzburgo,
Austria; University of
Verona, Verona, Italia

Título: Antiepileptic Drug
Monotherapy for Epilepsy
in the Elderly: A Systematic
Review and Network
Meta-Analysis

Tratamiento de Adultos Mayores con Antiepilépticos

La lacosamida, la lamotrigina y el levetiracetam parecen ser los fármacos anti-epilépticos en monoterapia más eficaces para tratar la epilepsia en los adultos mayores.

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico que puede presentarse en pacientes adultos mayores. Estudios recientes indican que la incidencia de epilepsia parece estar en aumento en este grupo poblacional. Si bien la etiología más frecuente es la enfermedad cerebrovascular, en un porcentaje elevado de pacientes adultos mayores (entre 25% y 40%) no se puede determinar la causa de la epilepsia. El abordaje de este trastorno en este grupo de pacientes representa un desafío debido a los efectos adversos asociados con los fármacos antiepilépticos (FAE). Además, hay que tener en cuenta que el paciente adulto mayor suele presentar comorbilidades y estar polimedicado. Al momento de elegir la monoterapia inicial con FAE en pacientes adultos mayores, se deben tener en cuenta todos estos factores.

El objetivo de la presente revisión sistemática y metanálisis fue comparar la eficacia y seguridad de los FAE usados como monoterapia para el tratamiento de la epilepsia en pacientes adultos mayores.

Métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), Embase y Opengrey.eu hasta junio de 2019. No se aplicaron restricciones de idioma. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon algún FAE frente a algún comparador como monoterapia para la epilepsia de cualquier tipo, diagnosticada de manera reciente (incidente) en pacientes

adultos mayores (≥ 60 años). Los datos fueron extraídos de forma independiente. Se analizó la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de todos los estudios incluidos. Los criterios de valoración de eficacia analizados fueron la ausencia de convulsiones y el abandono del estudio por cualquier causa a los 6 y 12 meses desde el comienzo de la fase de mantenimiento. Los criterios de valoración de seguridad fueron el abandono del estudio por cualquier efecto adverso (EA) y la aparición de cualquier EA a los 12 meses desde el comienzo de la fase de titulación o mantenimiento. Los tamaños del efecto se estimaron mediante metanálisis en red dentro de un marco frecuentista. Los *odds ratios* (OR) fueron calculados con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Todos los análisis se realizaron por intención de tratar. La jerarquía de las intervenciones en competencias se estableció utilizando la superficie bajo la curva de clasificación acumulada (SUCRA, por su sigla en inglés) y los promedios de rangos. Todos los análisis estadísticos se realizaron la versión 13.1 del software STATA/IC.

Resultados

Se incluyeron finalmente un total de 5 ECA con 1425 pacientes. Los FAE estudiados fueron la carbamazepina de liberación controlada (CBZ-LC), la carbamazepina de liberación inmediata (CBZ-LI), el gabapentín (GBP), la lacosamida (LCM), la lamotrigina (LTG), el levetiracetam (LEV), la fenitoína (PHT) y el ácido valproico (AVP). Todos los estudios incluidos definieron el método uti-

lizado para la generación de secuencias, y 4 proporcionaron los detalles del ocultamiento de la asignación. Dos trabajos se consideraron de alto riesgo de notificación selectiva. Solo 3 ECA proporcionaron datos sobre la ausencia de convulsiones a los 6 y 12 meses; estos compararon CBZ-LC frente a LTG frente a LEV, LEV frente a AVP o LEV frente a CBZ-LC, y CBZ-LC frente a LCM. No se observaron diferencias en ninguna de las comparaciones según la ausencia de convulsiones a los 6 y 12 meses. La CBZ-LI se asoció con una tasa más alta de abandono del estudio por cualquier causa a los 12 meses que la LTG (OR: 2.29; IC 95%: 1.53 a 3.43) y el GBP (OR: 0.57; IC 95%: 0.38 a 0.86), y el LEV se asoció con un menor riesgo de abandono del estudio a los 12 me-

ses en comparación con la CBZ-LC (OR: 0.40; IC 95%: 0.28 a 0.59). Además, el AVP se asoció con menor riesgo de abandono del estudio por cualquier causa a los 12 meses, en comparación con la CBZ-LC (OR: 0.34; IC 95%: 0.16 a 0.73). No se observaron diferencias significativas entre los FAE en la ausencia de convulsiones a los 6 meses; se detectaron tendencias no significativas a favor de la LCM sobre la CBZ-LC (OR: 1.79; IC 95%: 0.83 a 3.86) y de la LTG sobre la CBZ-LC (OR: 1.38; IC 95%: 0.85 a 2.24). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos para la ausencia de convulsiones a los 12 meses; se registró una tendencia no significativa a favor del LEV sobre la CBZ-LC (OR: 1.28; IC 95%: 0.89 a 1.85).

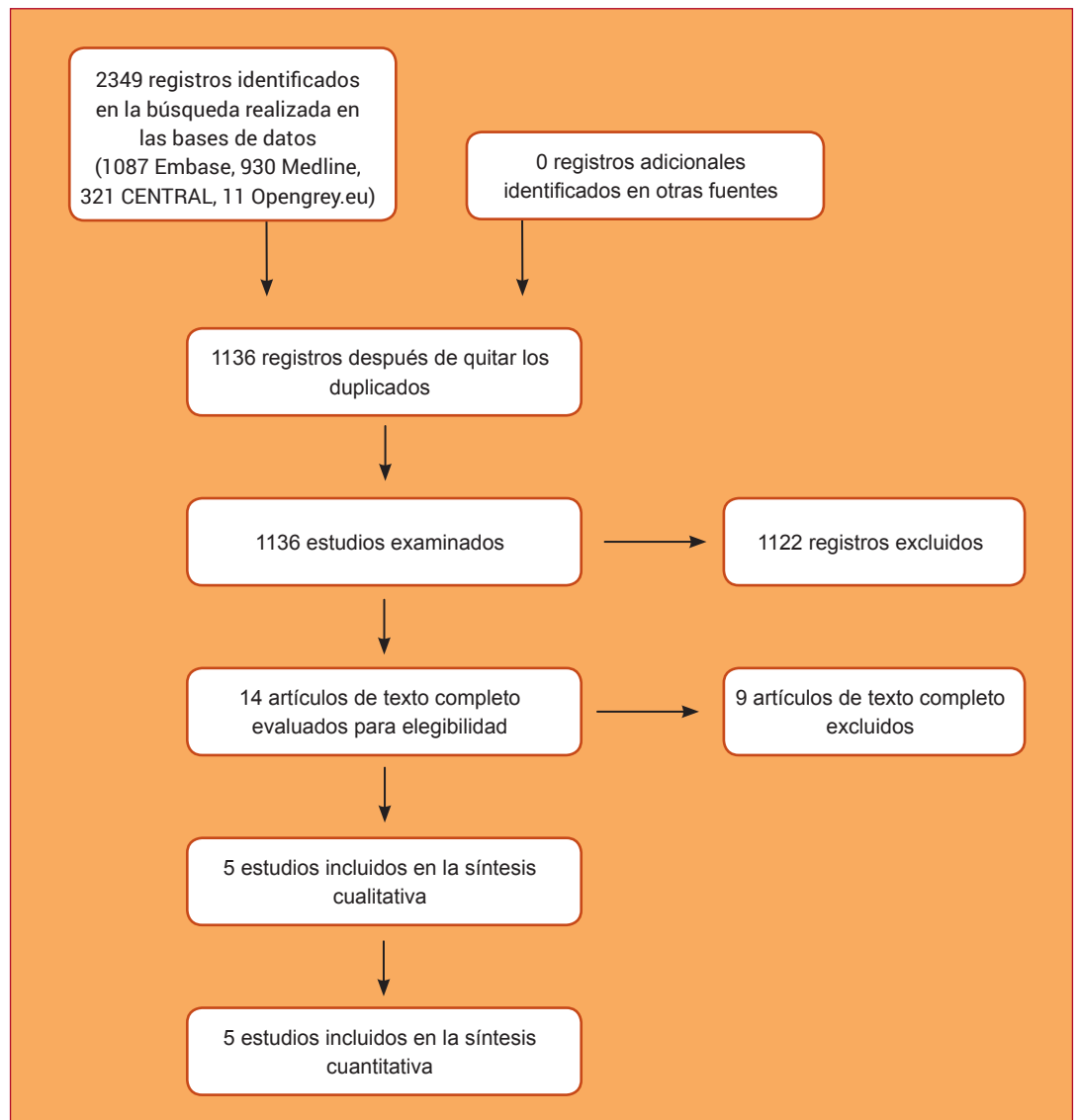


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

Según la SUCRA, la LCM, la LTG y el LEV tenían la mayor probabilidad de lograr la ausencia de convulsiones a los 6 y 12 meses.

En comparación con la CBZ-LC, el LEV (OR: 0.40; IC 95%: 0.28 a 0.59), el AVP (OR: 0.40; IC 95%: 0.19 a 0.83) y la LTG (OR: 0.59; IC 95%: 0.37 a 0.96) se asociaron con una tasa más baja de abandono por cualquier causa a los 12 meses. Las tasas de abandono fueron más altas para el GBP que para el LEV (OR: 1.93; IC 95%: 1.03 a 3.61) y para la CBZ-LI, en comparación con el LEV (OR: 3.36; IC 95%: 1.79 a 6.31), el AVP (OR: 3.37; IC 95%: 1.34 a 8.49) y la LTG (OR: 2.29; IC 95%: 1.53 a 3.43). El GBP tuvo mejor tasa de retención que la CBZ-LI (OR: 0.57; IC 95%: 0.38 a 0.86). Según la SUCRA, la CBZ-LC y la CBZ-LI tenían las mayores probabilidades de ser los peores FAE para la retención a los 12 meses. Todos los ECA proporcionaron datos sobre el abandono del estudio por EA, mientras que solo 3 trabajos aportaron datos sobre la aparición de EA a los 12 meses. El LEV y el AVP se asociaron con menor riesgo de abandono del estudio debido a EA a los 12 meses que la CBZ-LC (OR: 0.33; IC 95%: 0.21 a 0.51 y OR: 0.20; IC 95%: 0.07 a 0.54, respectivamente); el GBP tuvo una tasa de interrupción del tratamiento más baja que la CBZ-LI (OR: 0.62; IC 95%: 0.39 a 0.97), mientras que la CBZ-LI y el GBP tuvieron tasas más altas de interrupción del tratamiento, en comparación con la LTG (OR: 3.27; IC 95%: 1.94 a 5.52 y OR: 2.02; IC 95%: 1.17 a 3.48). El riesgo de aparición de EA a los 12 meses fue menor con AVP que con CBZ-LC (OR: 0.37; IC 95%: 0.17 a 0.79). El tratamiento con LTG tuvo menor riesgo de abandono debido a EA a los 12 meses que el tratamiento con LEV (OR: 2.04; IC 95%: 1.15 a 3.62). Según la SUCRA, la CBZ-LI, la CBZ-LC y el GBP tenían las mayores probabilidades de abandono del estudio por EA. El AVP se asoció con menor riesgo de aparición de EA a los 12 meses, en comparación con la CBZ-LC (OR: 0.40; IC 95%: 0.20 a 0.82), pero la LTG se relacionó con mayor incidencia de EA que el AVP (OR: 4.23; IC 95%: 1.44 a 12.40). Según la SUCRA, el uso de AVP tuvo las mayores probabilidades de ser el FAE mejor tolerado.

Discusión

Según los resultados del presente análisis, la eficacia de los FAE parece ser similar en pacientes adultos mayores con epilepsia

Tabla 1. Clasificación de acuerdo con la SUCRA y promedio de rango para los criterios de valoración de eficacia y seguridad.

Tratamiento	SUCRA	Promedio de rango
Ausencia de convulsiones a los 6 meses		
CBZ-LC	15.9	4.4
LCM	81.5	1.7
LEV	54.9	2.8
AVP	34.6	3.6
LTG	63.2	2.5
Ausencia de convulsiones a los 12 meses		
CBZ-LC	25.1	4.0
LCM	71.9	2.1
LEV	68.1	2.3
AVP	34.6	3.6
LTG	50.4	3.0
Abandono por cualquier causa a los 12 meses		
CBZ-LC	17.9	6.7
LCM	47.7	4.7
LEV	80.1	2.4
AVP	76.3	2.7
LTG	55.8	4.1
CBZ-LI	4.1	7.7
GBP	35.0	5.6
PHT	83.1	2.2
Abandono por cualquier evento adverso a los 12 meses		
CBZ-LC	35.2	5.5
LCM	51.1	4.4
LEV	85.5	2.0
AVP	94.5	1.4
LTG	58.5	3.9
CBZ-LI	3.4	7.8
GBP	24.0	6.3
PHT	47.7	4.7
Algún evento adverso a los 12 meses		
CBZ-LC	35.1	3.6
LCM	48.5	3.1
LEV	61.6	2.5
AVP	96.6	1.1
LTG	8.2	4.7

Valores más altos de SUCRA indican mayores probabilidades de mejor eficacia/tolerabilidad.

CBZ, carbamazepina; CBZ-CR, carbamazepina de liberación controlada; CBZ-LI, carbamazepina de liberación inmediata; GBP, gabapentín; LCM, lacosamida; LEV, levetiracetam; LTG, lamotrigina; PHT, fenitoina; SUCRA, superficie bajo la curva de clasificación acumulada; AVP, ácido valproico.

recién diagnosticada. Sin embargo, también es importante destacar que se encontró una tendencia no significativa a favor de la LCM, la LTG y el LEV sobre la CBZ-LC. La interrupción del tratamiento parece ser más frecuente con CBZ-LI y CBZ-LC que con LTG, LEV o AVP. El FAE con mayor probabilidad de interrupción del tratamiento sería la CBZ-LI. La CBZ-LC parece estar asociada con menos EA que la CBZ-LI. Una investigación reciente indicó que en adultos mayores con epilepsia de nueva aparición, la

LTG se toleraría mejor que la CBZ, mientras que el LEV se asociaría con mayores tasas de ausencia de convulsiones que la LTG, sin diferencias significativas en la tolerancia; no se encontraron diferencias significativas entre CBZ y LEV en cuanto a eficacia y tolerabilidad. Sin embargo, estos resultados deberían interpretarse con precaución debido a cuestiones metodológicas del estudio.

La principal limitación del presente estudio fue la escasa cantidad de trabajos incluidos.

Conclusiones

Los autores del presente estudio concluyen que, en pacientes adultos mayores con epilepsia recién diagnosticada, la CBZ, ya sea en su formulación de LI o LC, tendría un perfil de tolerabilidad malo, lo que lleva a tasas más altas de interrupción del tratamien-

to en comparación con los FAE más nuevos, principalmente AVP y LEV. Además, aunque no se encontraron diferencias significativas en la eficacia entre los tratamientos, la LCM, la LTG y el LEV tuvieron la mayor probabilidad de clasificarse mejor para lograr la ausencia de convulsiones.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/167072

Investigación+Documentación S.A.

Arias 2624 (C1429DXT) Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4702 1011
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de este fascículo han sido seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por el Laboratorio Baliarda. El arte y el diseño de la portada fueron realizados por Laboratorio Baliarda. Los resúmenes fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Baliarda en Neurología es una publicación de la editorial Investigación+Documentación S.A., registrada a su nombre.

Los conceptos expresados en los resúmenes son de exclusiva responsabilidad de los autores de los artículos fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones del Laboratorio Baliarda ni de SIIC, quienes declinan toda responsabilidad por las interpretaciones que pudieran derivarse de su lectura.

Colección **Baliarda en Neurología**, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.