

Colección  
**Acontecimientos Terapéuticos**

Serie  
**Tratamiento  
de la Epilepsia**



Marcel Caram, «Equilibristas I», arte digital, 2010.

**Oxcarbazepina en la Epilepsia Parcial  
de Diagnóstico Reciente**

Chungnam National University Hospital, Daejeon, Corea del Sur  
y otros centros participantes. *Pág. 3*

**Carbamazepina y Levetiracetam en el Tratamiento  
de las Convulsiones Parciales**

Vydehi Institute of Medical Sciences, Bengaluru; Columbia Asia Hospital,  
Bangalore, India; y otros centros participantes. *Pág. 4*

**Seguridad de la Carbamazepina  
en Pacientes con Epilepsia**

University of Prishtina; University of Camerino,  
Kosovo, República Checa. *Pág. 5*



**Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica**

## Oxcarbazepina en la Epilepsia Parcial de Diagnóstico Reciente



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

### Cognitive and Psychosocial Effects of Oxcarbazepine Monotherapy in Newly Diagnosed Partial Epilepsy

de Kim D, Seo J, Bon Hong S y colaboradores

integrantes de Chungnam National University Hospital, Daejeon, Corea del Sur y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por Clinical Neuropharmacology

37(4):100-107, Jul 2014

**La monoterapia con oxcarbazepina en pacientes con diagnóstico reciente de epilepsia parcial fue bien tolerada y no se asoció con efectos negativos sobre la cognición, el estado de ánimo o la función psicossocial.**

### Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico muy frecuente, caracterizado por alteraciones cognitivas, psicológicas y sociales que afectan el funcionamiento diario, como el rendimiento escolar y laboral, las interacciones sociales y la calidad de vida en general. Los pacientes con esta enfermedad suelen requerir tratamiento con anticonvulsivos a largo plazo. Estos fármacos reducen la excitabilidad neuronal y se asocian con efectos cognitivos y psicossociales que pueden afectar negativamente los resultados del tratamiento. Así, la tolerabilidad al régimen terapéutico a largo plazo es más importante que la eficacia, dado que mejora la adhesión. La oxcarbazepina es similar a la carbamazepina, con un mejor perfil farmacocinético y de tolerabilidad, y fue aprobada como terapia inicial o adyuvante en adultos y niños con convulsiones parciales.

El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos cognitivos y psicossociales de la monoterapia con oxcarbazepina en pacientes con diagnóstico reciente de epilepsia parcial.

### Métodos

Se incluyeron 99 sujetos con diagnóstico reciente de epilepsia parcial, con antecedentes de al menos dos convulsiones parciales en los últimos 2 años, no provocadas por factores externos, con generalización secundaria, no expuestos previamente a anticonvulsivos.

Fueron excluidos los pacientes con enfermedades neurológicas progresivas, trastornos psiquiátricos graves, adicción a drogas o alcohol, traumatismos encefálicos con pérdida de la conciencia, enfermedades mentales crónicas, coeficiente intelectual < 70, trastornos que afecten el rendimiento en las pruebas objetivas y subjetivas, aquellos tratados con fármacos que afecten el sistema nervioso central y los pacientes expuestos previamente a las pruebas neuropsicológicas realizadas en esta investigación. El diseño del estudio fue abierto y multicéntrico. Inicialmente, se evaluó a los participantes con pruebas de laboratorio de rutina, electroencefalograma (EEG), resonancia magnética nuclear y pruebas de inteligencia. También se llevaron a cabo diversas pruebas de función cognitiva y sobre el estado de ánimo y las alteraciones psicossociales, antes del inicio de la monoterapia con oxcarbazepina y luego de 6 y 12 meses de ésta.

Para el análisis estadístico se usó la prueba de la *t* de Student, la de Wilcoxon, la de Spearman y la de Cohen, además de un modelo de regresión lineal generalizado. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ .

### Resultados

Cincuenta y dos individuos completaron el estudio, 31 fueron excluidos por cambios en los fármacos o el agregado de otros anticonvulsivos por mal control de las convulsiones y 16 no completaron las pruebas neuropsicológicas, psicossociales o del estado de ánimo durante el seguimiento. Ningún participante informó efectos adversos graves que justificaran la interrupción del tratamiento. La media de la duración del período entre la primera convulsión no provocada y la primera evaluación antes del tratamiento fue de 5.9 años. En algunos casos, este número alcanzó los 24 años, debido a períodos largos de remisión espontánea entre las convulsiones parciales presentes en la niñez y las recidivas al momento del estudio. En el 42.3% de los pacientes se constataron alteraciones en el EEG basal, con descargas epileptiformes en el 30.8% de los casos, y lesiones epileptogénicas en los estudios por neuroimágenes del 23.1% de los participantes. En 13 pacientes, los focos epilépticos eran temporales y en 27, extratemporales, en tanto que en 12 sujetos eran multifocales o no pudieron determinarse.

La media del período transcurrido entre la evaluación basal y la de seguimiento fue de 231.8 días (entre 182 y 348 días). La administración de oxcarbazepina se inició en una media de 8.2 días (entre 0 y 43 días) luego de la valoración inicial. La media de la reducción en la frecuencia de las convulsiones fue del 70%. En 20 pacientes no se produjeron convulsiones durante el período de tratamiento, en 21 participantes hubo una reducción  $\geq 50\%$  en la frecuencia de las convulsiones; en 8, una reducción < 50% de la frecuencia y en 3, la frecuencia se incrementó, de una media de 1.55 a 1.69 convulsiones por mes. Los efectos adversos, informados por el 13.2% de los 68 pacientes tratados por  $\geq 6$  meses, generalmente fueron leves y autolimitados. El efecto adverso más frecuente fueron los mareos (5 casos), 2 pacientes informaron cefaleas y otros 2, somnolencia.

La monoterapia con oxcarbazepina se asoció con la mejoría significativa de la memoria verbal y visual, la atención, la memoria de trabajo, la función ejecutiva frontal y la atención selectiva, en tanto que no se identificó un empeoramiento de aspectos de la cognición durante el tratamiento. Se demostró que la edad, la duración de las convulsiones, la presencia de lesiones epileptogénicas en los estudios por neuroimágenes, el período transcurrido hasta la evaluación y la media de las dosis de oxcarbazepina se correlacionaron con cambios en la función cognitiva asociados con la terapia.

## Discusión y conclusiones

Los 52 pacientes que fueron tratados con monoterapia con oxcarbazepina toleraron bien el fármaco y no se asoció con efectos negativos sobre la cognición, el estado de ánimo o la función psicosocial. Los participantes no habían recibido otros anticonvulsivos previamente, lo que redujo el riesgo de confusión y facilitó la valoración de los efectos de la oxcarbazepina, pero hasta un tercio de la cohorte de estudio abandonó el tratamiento por falta de eficacia, por lo que solo parecen estar representados los pacientes en los que la terapia fue eficaz. El

uso de oxcarbazepina se asoció con beneficios sobre diversos aspectos de la cognición, posiblemente secundarios a efectos del aprendizaje, el control adecuado de las convulsiones, la duración relativamente corta de la enfermedad, el subtipo de epilepsia y la región epileptogénica. En el presente estudio se observó mayor empeoramiento de la vida personal y social y estado de ánimo depresivo en el sexo femenino.

Los autores concluyen que la oxcarbazepina puede utilizarse en pacientes con diagnóstico reciente de epilepsia sin riesgo significativo de empeoramiento cognitivo o psicosocial.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siiicalud.com

# Carbamazepina y Levetiracetam en el Tratamiento de las Convulsiones Parciales



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

## Efficity and Safety of Levetiracetam and Carbamazepine as Monotherapy in Partial Seizures

de Hassan Suresh S, Chakaborty A, Virupakshaiah A, Kumar N

integrantes de Vydehi Institute of Medical Sciences, Bengaluru; Columbia Asia Hospital, Bangalore, India; y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por **Epilepsy Research and Treatment** (415082):1-6, 2015

**La monoterapia con carbamazepina y levetiracetam fue eficaz para el tratamiento de las convulsiones parciales. Ambos compuestos fueron bien tolerados, con tasas similares de efectos adversos, por lo que pueden emplearse como primera línea de tratamiento.**

## Introducción

La epilepsia se clasifica de acuerdo con el tipo de convulsiones, que pueden ser parciales o generalizadas. En general, las convulsiones parciales se deben a anomalías en sitios pequeños, específicos de la corteza, en un hemisferio cerebral. El tratamiento depende de la clasificación del tipo de convulsiones y el síndrome epiléptico. La terapia con anticonvulsivos es la estrategia de elección para el control de la enfermedad. La eficacia es importante porque el trastorno se asocia con mayor morbilidad y muerte repentina, incluso sin causas estructurales o patológicas claras. La selección del fármaco depende de las características del cuadro y del paciente, además de la eficacia y la tolerabilidad del compuesto. La carbamazepina es el compuesto de elección para el tratamiento de las convulsiones parciales, pero requiere una dosificación muy frecuente y se asocia con varios efectos adversos relacionados con la dosis y con interacciones farmacológicas. El levetiracetam es un compuesto más nuevo, indicado como tratamiento de las convulsiones parciales, con ventajas sobre la carbamazepina, como la dosificación dos veces por día, con un mejor perfil de seguridad y menor riesgo de interacciones; además, no requiere la monitorización de los niveles plasmáticos. En el presente estudio se compararon ambos fármacos en términos de eficacia, seguridad y tolerabilidad, como monoterapia en pacientes con convulsiones parciales.

## Métodos

El presente estudio fue de diseño aleatorizado, prospectivo, abierto y de comparación de la monoterapia con levetiracetam

y carbamazepina. Se incluyeron pacientes de 18 a 60 años, con diagnóstico reciente de convulsiones focales o parciales, con generalización secundaria o sin esta. Fueron excluidos los pacientes con convulsiones no epilépticas o auras, aquellos sin convulsiones, los que presentaron episodios sintomáticos agudos dentro de los 14 días posteriores a lesiones cerebrales agudas (como accidente cerebrovascular) y aquellos con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Los participantes fueron aleatorizados para recibir 1000 mg a 3000 mg diarios de levetiracetam, por vía oral, o 400 mg a 1200 mg diarios de carbamazepina. La terapia se inició con dosis mínimas: 500 mg de levetiracetam y 200 mg de carbamazepina, administrados dos veces por día, luego de las comidas. Las dosis se titularon según el nivel de control de las convulsiones, con aumentos de 500 mg y 200 mg, respectivamente, cada dos semanas. Si las convulsiones no fueron controladas al alcanzar las dosis máximas, se permitieron los tratamientos adyuvantes, seleccionados sobre la base del cuadro clínico, y el paciente fue retirado de la investigación.

Se solicitó a los participantes que completaran un registro de efectos adversos y que concurren a consultas de seguimiento luego de 4, 12 y 26 semanas del inicio de la intervención. Al inicio de la investigación y en la semana 26 se analizó la calidad de vida mediante el cuestionario QOLIE-10, que evalúa la preocupación acerca de las convulsiones, la calidad de vida en general, el bienestar emocional, la función cognitiva, la energía, los efectos físicos y psicológicos a causa de los fármacos y el funcionamiento social, incluidos el trabajo y la conducción de vehículos.

Para el análisis estadístico se usó la prueba de *chi* al cuadrado y la de la *t* de Student. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se evaluaron 79 individuos: 60 cumplieron los criterios de inclusión para el estudio y fueron aleatorizados para recibir carbamazepina ( $n = 30$ ; 17 varones) o levetiracetam ( $n = 30$ ; 13 varones). La media de edad en el primer grupo fue de  $30.70 \pm 2.66$  años y la del segundo, de  $22.62 \pm 1.152$  años ( $p = 0.0834$ ). En las mujeres, estos valores fueron de  $29.31 \pm 2.44$  años y  $28.18 \pm 2.553$  años en el primer grupo y en el segundo, en igual orden ( $p = 0.7101$ ). Dos pacientes del grupo de levetiracetam abandonaron el estudio: uno por efectos adversos graves, y otro porque se perdió en el seguimiento, mientras que 2 sujetos del grupo de carbamazepina abandonaron por efectos adversos. Los pacientes restantes fueron evaluados a las 4, 12 y 26 semanas desde el inicio de la monoterapia. En el comienzo de la evaluación, la tasa de participantes sin convulsiones fue idéntica, del 85.72% ( $p = 1.000$ ). Luego de 12 semanas, esta tasa fue del 89.29% y 93.34% en los participantes que recibieron carbamazepina y levetiracetam, respectivamente ( $p = 0.4595$ ); después de 6 meses, estos valores disminuyeron a 71.42% y 78.57%, en ese orden ( $p = 0.2529$ ).

En el 36.66% de los pacientes tratados con carbamazepina se constató al menos un efecto adverso; este porcentaje fue del 40% en el grupo de levetiracetam ( $p = 0.7714$ ). Cinco sujetos que recibieron levetiracetam informaron cambios conductuales, como mayor agresividad; 1 presentó tendencias suicidas; 3, mayor ansiedad; 3, mayores niveles de sueño; 2, aumento de peso (3 a 5 kg tras 3 meses) y 2, constipación. En el grupo de carbamazepina se detectaron 6 casos de somnolencia y 4 de mareos.

En la valoración de la calidad de vida, la media del puntaje inicial fue de  $31.14 \pm 1.83$  y  $29.76 \pm 1.71$  en los sujetos tratados posteriormente con carbamazepina y levetiracetam, en forma

respectiva ( $p = 0.5861$ ), mientras que luego de 26 semanas, estos valores ascendieron a  $58.41 \pm 1.89$  y  $64.58 \pm 2.02$ , en ese orden ( $p = 0.0302$ ), lo que implica una diferencia estadísticamente significativa a favor de levetiracetam.

## Discusión y conclusiones

La carbamazepina se asocia con problemas de tolerabilidad y efectos adversos, pero se considera el compuesto de elección para el tratamiento de las convulsiones focales. Al momento del presente estudio (2015) se habían publicado informes sobre anticonvulsivos nuevos, como el levetiracetam y la zonisamida, para ser usados como monoterapia en las convulsiones focales, con eficacia similar a la carbamazepina luego de 6 meses de tratamiento.

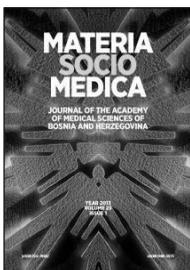
En el presente estudio se comparó de manera específica la monoterapia con este anticonvulsivo y la del levetiracetam en pacientes relativamente jóvenes, con una proporción similar de varones y mujeres. Después 4, 12 y 26 semanas de tratamiento, la proporción de pacientes libres de convulsiones fue similar; por lo tanto, ambos compuestos resultaron eficaces.

Los dos agentes fueron bien tolerados, con una tasa  $< 10\%$  de abandono del tratamiento por efectos adversos, que fueron levemente más frecuentes en los pacientes tratados con levetiracetam (40% en comparación con 36.66% en el grupo de carbamazepina). Según informaron estudios previos, el levetiracetam parece superior a la carbamazepina en el tratamiento a largo plazo, pero la primera se relacionó con efectos adversos, como leucopenia, hiponatremia, trastornos del metabolismo de la vitamina D, agranulocitosis y hepatitis.

Los autores concluyen que la eficacia del levetiracetam fue similar a la de la carbamazepina, administrados como monoterapia para el tratamiento de las convulsiones parciales, con tasas similares de efectos adversos, por lo que podría indicarse como primera línea de tratamiento en esta población.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siic.salud.com

## Seguridad de la Carbamazepina en Pacientes con Epilepsia



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

### Prevalence of Side Effects Treatment with Carbamazepine and Other Antiepileptics in Patients with Epilepsy

de Koliqi R, Polidori C, Islami H

integrantes de University of Prishtina; University of Camerino, Kosovo, República Checa

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por **Materia Socio-Médica** 27(3):167-171, Jun 2015

**Los efectos adversos asociados con el uso de anticonvulsivos son frecuentes, pero no suelen ser graves. La carbamazepina, el ácido valproico y el fenobarbital son eficaces y seguros como primera línea de tratamiento de la epilepsia.**

## Introducción

En los últimos años hubo avances importantes en el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia. Entre el 10% y 20% de los

pacientes derivados a unidades especializadas por convulsiones de difícil tratamiento no presentan epilepsia, en tanto que hasta el 30% de los casos serán formas crónicas. A cualquier edad

es posible identificar traumatismos encefálicos, infecciones del sistema nervioso central o tumores como causas de epilepsia secundaria (los últimos suelen aparecer en pacientes de más de 40 años). Los antecedentes familiares también representan un factor de riesgo importante.

El objetivo de la presente revisión fue establecer la prevalencia de la epilepsia y los efectos adversos asociados con los anticonvulsivos.

## Métodos

Se revisaron las historias clínicas de 294 pacientes con epilepsia que recibieron tratamiento con anticonvulsivos: 91 informaron efectos adversos durante la terapia con carbamazepina, ácido valproico o fenobarbital. Se realizó un estudio comparativo entre los efectos adversos de los fármacos y se usaron cuestionarios para reunir información general, la valoración de la etiología del cuadro, el diagnóstico del tipo de epilepsia, el tratamiento y los efectos adversos. En todos los participantes se realizó un EEG. Se constató epilepsia primaria generalizada en 37 sujetos, epilepsia parcial en 12 y epilepsia secundaria generalizada en 46 casos.

## Resultados

El promedio de edad en los pacientes con epilepsia primaria generalizada fue de  $16.9 \pm 7.4$  años (entre 8 y 36 años), en la epilepsia secundaria generalizada fue de  $24.0 \pm 18.3$  años (entre 1 y 66 años) y en la epilepsia parcial, de  $39.5 \pm 18.5$  años (entre 17 y 65 años).

El 79.1% de los individuos recibía compuestos únicos y el resto requería más de un fármaco. El 47.2%, 38.9% y 13.9% de los pacientes con epilepsia primaria generalizada, epilepsia secundaria generalizada y epilepsia parcial, respectivamente, recibían monoterapia. De los individuos expuestos a más de un anticonvulsivo, el 73.3% presentaba epilepsia secundaria generalizada; el 15.8%, epilepsia primaria generalizada y el 10.5%, epilepsia parcial. El 26.2% de los niños de 6 a 15 años tenían formas secundarias de epilepsia, presentes en la misma proporción de sujetos de 21 a 40 años, en el 16.7% de los pacientes de 1 a 5 años y en el mismo porcentaje de participantes de 41 a 60 años; también, en el 9.5% de los pacientes afectados en el grupo de 16 a 20 años y en el 4.8% del grupo de más de 60 años. Las proporciones de formas primarias generalizadas en los grupos de 6 a 15 años, de 16 a 20 años y de 21 a 40 años fueron del 51.4%, 27.0% y 21.6%, respectivamente.

El 70.3% de los sujetos recibió carbamazepina; el 20.9%, ácido valproico y el 8.8%, fenobarbital. El 43.8%, 39.1% y 17.2% de los pacientes tratados con carbamazepina presentaban epilepsia secundaria generalizada, primaria generalizada y parcial, en ese orden. En el análisis de las causas de la epilepsia se constató que el 47.3% de los cuadros era secundario a un trauma; el 30.8%, a fiebre alta; el 13.2%, a infecciones del sistema nervioso central y el 8.8%, se debió causas hereditarias. De los pacientes con trauma, el 51.2%, 39.5% y 9.3% presentaban epi-

lepsia generalizada primaria, generalizada secundaria, y parcial, respectivamente, mientras que en el grupo de fiebre alta estos porcentajes fueron del 39.3%, 53.6% y 7.1%, en ese orden. En el grupo con infecciones del sistema nervioso central, la mitad de los pacientes presentaba formas secundarias generalizadas y la otra mitad, formas parciales.

En el grupo con epilepsia debida a causas hereditarias, la mitad de los pacientes informó formas primarias generalizadas y el resto, formas secundarias generalizadas.

Los efectos adversos más frecuentemente informados fueron mareos (25.3%), náuseas (20.9%), cansancio y aumento de peso (15.4%), eritema cutáneo y trastornos del sueño (8.8%) y temblores (3.3%). Se detectó una diferencia significativa ( $p = 0.0052$ ) en la distribución de los efectos adversos según el tratamiento. Los efectos adversos más habitualmente relacionados con el uso de carbamazepina fueron los mareos (31.3%), las náuseas (26.6%), la somnolencia (26.6%), el aumento de peso (17.2%), el cansancio (9.4%), los trastornos en el sueño (7.8%), el eritema cutáneo (6.3%) y los temblores (4.7%). Los efectos adversos más frecuentes asociados con la carbamazepina, en pacientes con epilepsia primaria, fueron los mareos y la somnolencia (36.0%), las náuseas (32.0%), los temblores y el aumento de peso (8.0% cada uno) y los trastornos del sueño y el eritema cutáneo (4.0% cada uno). En el grupo con epilepsia secundaria, los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas (32.1%), mareos (28.6%), aumento de peso (17.9%), somnolencia, trastornos del sueño, cansancio, eritema cutáneo (10.7% cada uno) y temblores (3.6%), mientras que en el de epilepsia parcial fueron somnolencia (45.5%), aumento de peso (36.4%), cansancio y mareos (27.3%) y trastornos del sueño (9.1%).

## Discusión y conclusiones

Aunque se utilizan diversos fármacos anticonvulsivos en el mercado, la carbamazepina, el ácido valproico y el fenobarbital son los de primera línea en el tratamiento de la epilepsia. En el presente estudio se observó que la prevalencia de epilepsia era mayor en mujeres y en el grupo de entre 6 y 15 años. Los autores afirman que hasta el 30% de los casos de epilepsia es refractario al tratamiento, no todos son crónicos y no se debe considerar una única enfermedad, sino síndromes con síntomas distintos, relacionados con una alteración en la actividad eléctrica en el cerebro. Además, aclaran que existen diferencias etarias y geográficas en la etiología de la epilepsia y, hasta en el 75% de los casos, la causa es desconocida (epilepsia idiopática).

Los investigadores concluyen que es frecuente observar efectos adversos asociados con el uso de anticonvulsivos, que no suelen ser graves. La carbamazepina, el ácido valproico y el fenobarbital son eficaces y seguros como primera línea de tratamiento de la epilepsia. La mayoría de los pacientes informa beneficios secundarios a esta terapia, con buena tolerabilidad. Esta enfermedad debe tratarse en forma continua y seleccionar cuidadosamente las estrategias según la calidad y la expectativa de vida del paciente.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siicsalud.com



Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte  
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:  
Edificio Calmer, Avda. Belgrano  
430 (C1092AAR),  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4342 4901  
comunicaciones@siicsalud.com  
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, mayo de 2017. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.