

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Tratamiento de las Epilepsias Focales

**Levetiracetam / Lamotrigina**

**Comparación Aleatorizada y a Doble Ciego  
de Diferentes Drogas Antiepilépticas Empleadas  
para el Tratamiento de los Pacientes Ancianos  
con Epilepsia Focal de Inicio Reciente**

*Johannes Gutenberg-University, Mainz, Alemania*

**Epilepsia**  
56(3):450-459, Mar 2015



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



# Comparación Aleatorizada y a Doble Ciego de Diferentes Drogas Antiepilépticas Empleadas para el Tratamiento de los Pacientes Ancianos con Epilepsia Focal de Inicio Reciente

Resumen objetivo elaborado

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

## A Randomized, Double-Blind Comparison of Antiepileptic Drug Treatment in the Elderly with New-Onset Focal Epilepsy

de

Werhahn KJ, Trinka E, Krämer G y colaboradores

integrantes de

Johannes Gutenberg-University, Mainz, Alemania

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

**Epilepsia**

56(3):450-459, Mar 2015

**El levetiracetam puede considerarse un tratamiento de primera línea para los pacientes ancianos con epilepsia focal de inicio reciente. Asimismo, la lamotrigina sería una alternativa adecuada para dicho tratamiento.**

### Introducción y objetivos

La población anciana es el grupo demográfico con la incidencia más elevada de epilepsia. De hecho, se estima que la mitad de las crisis epilépticas de inicio reciente tiene lugar en pacientes de 60 años en adelante. El tratamiento de los ancianos con epilepsia es complicado debido a la presencia de comorbilidades que aumentan el potencial de interacciones farmacológicas. A esto se suman los cambios metabólicos asociados con la edad, como la disminución de la depuración de las drogas.

De acuerdo con la información obtenida en estudios de observación, el levetiracetam es una droga antiepiléptica (DAE) que puede resultar eficaz en pacientes ancianos. No obstante, hasta el momento no se llevaron a cabo estudios comparativos frente a otras drogas.

Los autores informaron los resultados obtenidos en un estudio multicéntrico, a doble ciego y aleatorizado sobre el uso de carbamazepina de liberación controlada, lamotrigina y levetiracetam para el tratamiento anticonvulsivo inicial de los pacientes ancianos con epilepsia focal de inicio reciente.

### Pacientes y métodos

El estudio fue aleatorizado, a doble ciego, con comparador activo, multicéntrico y de grupos paralelos. Participaron sujetos de 60 años en adelante con epilepsia focal de inicio reciente que requerían tratamiento farmacológico. La epilepsia fue definida de acuerdo con los criterios de la *International League Against Epilepsy*. Sólo se incluyeron pacientes que no habían recibido tratamiento antiepiléptico o que sólo lo habían recibido durante un período menor de 4 semanas.

La duración del estudio fue de 58 semanas, las primeras 6 se destinaron a la titulación de las drogas, en tanto que las 52 semanas restantes conformaron el período de mantenimiento. Los pacientes fueron distribuidos en una proporción 1:1:1 para recibir carbamazepina de liberación controlada, lamotrigina o levetiracetam. Durante la fase de titulación se alcanzó la dosis final de 400 mg/día de carbamazepina de liberación controlada, 100 mg/día de lamotrigina o 1000 mg/día de levetira-

cetam, divididos en dos tomas. Luego se permitió el ajuste de la dosis de acuerdo con la tolerabilidad y la respuesta al tratamiento. Las dosis de mantenimiento fueron de 200 a 1200 mg para la carbamazepina de liberación controlada, de 50 a 300 mg para la lamotrigina y 500 a 3000 mg para el levetiracetam.

Las evaluaciones se realizaron a las 3, 6, 18, 30, 42 y 58 semanas desde el inicio del estudio. Durante dichas evaluaciones se registró la cantidad de crisis, la aparición de eventos adversos y su gravedad. El criterio principal de valoración fue el índice de retención en la semana 58. En segundo lugar, se consideró el índice de ausencia de crisis y el tiempo transcurrido hasta la primera crisis y hasta el primer evento adverso. La seguridad y la tolerabilidad del tratamiento se evaluaron de acuerdo con la aparición de eventos adversos, su gravedad y la relación con la droga administrada, los parámetros de laboratorio, los signos vitales y la evaluación física y neurológica.

La evaluación de los factores que influyeron sobre los índices de retención tuvo lugar mediante la realización de un análisis de regresión logística. El tiempo transcurrido hasta la interrupción del tratamiento, hasta la primera crisis y hasta la aparición del primer evento adverso fue estimado mediante el método de Kaplan-Meier. El análisis de subgrupos tuvo lugar mediante regresión logística.

### Resultados

En total, 361 pacientes de raza blanca fueron incluidos en la distribución aleatoria. La media de edad de los participantes al inicio del estudio fue 71.4 años. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a las características demográficas y clínicas evaluadas al inicio de la investigación. Los índices de retención observados en la semana 58 fueron de 45.8% para los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada, 55.6% para los que recibieron lamotrigina y 61.5% para los tratados con levetiracetam. Los grupos de carbamazepina de liberación controlada y levetiracetam difirieron significativamente en términos de índices de retención. En cambio, no se observaron diferencias significativas al respecto entre los grupos

de carbamazepina de liberación controlada y lamotrigina o lamotrigina y levetiracetam.

La cantidad de comorbilidades influyó en el índice de retención obtenido en la semana 58. En cambio, el tratamiento no influyó significativamente sobre dicho parámetro. La probabilidad de continuar el tratamiento fue un 83.8% más elevada ante la administración de levetiracetam, en comparación con el empleo de carbamazepina de liberación controlada, y un 16.9% mayor ante la utilización de levetiracetam, en comparación con el uso de lamotrigina. Además, la probabilidad de continuar el tratamiento con carbamazepina de liberación controlada fue un 36.4% inferior en comparación con la probabilidad de seguir el tratamiento con lamotrigina.

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en términos de ausencia total de crisis en las semanas 30 o 58. El tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera crisis tampoco difirió entre los tratamientos, así como la cantidad absoluta de crisis durante la fase de mantenimiento. No se observaron diferencias entre los grupos al evaluar el tiempo transcurrido hasta la aparición del primer evento adverso, aunque fue inferior entre los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada en comparación con los que recibieron levetiracetam y lamotrigina. La cantidad de crisis epilépticas anteriores al tratamiento no influyó significativamente sobre los efectos de la terapia.

La incidencia de eventos adversos fue similar entre los grupos. La mayoría de los eventos adversos fueron leves a moderados. Los cuadros más frecuentes incluyeron los mareos, la fatiga y las cefaleas. Debe señalarse que la aparición de eventos adversos fue más temprana ante la administración de carbamazepina de liberación controlada, en comparación con el empleo de lamotrigina o levetiracetam. Asimismo, las interrupciones debidas a la aparición de eventos adversos y los eventos adversos graves fueron más frecuentes entre los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada. Los eventos adversos psiquiátricos tuvieron lugar en el 23.6% de los participantes e incluyeron la aparición de depresión, confusión, ansiedad, agitación y trastornos del sueño. Finalmente, algunos pacientes presentaron cambios hematológicos relevantes, como el aumento del nivel de gamma glutamil transferasa, principalmente ante la administración de carbamazepina de liberación controlada, en tanto que 3 individuos que recibieron dicha droga fueron hospitalizados debido a la aparición de hepatotoxicidad.

## Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, la eficacia de la monoterapia con levetiracetam fue similar a la eficacia del tratamiento con carbamazepina de liberación controlada. No obstante, el levetiracetam tuvo una tolerabilidad superior, que se asoció con un nivel mayor de continuidad del tratamiento. Los autores consideran que la eficacia de las drogas comparadas fue similar, aunque destacan que la dosis empleada fue menor en comparación con la dosis definida como objetivo en una primera instancia y con la dosis recomendada para cada producto. En consecuencia, la dosis de antiepilépticos administrada al inicio del tratamiento a los pacientes ancianos debe ser baja y aumentarse en forma paulatina con el fin de disminuir el riesgo de efectos adversos.

La tolerabilidad de las drogas difirió en forma considerable, lo cual se vio reflejado en los índices de retención. Si bien los grupos no difirieron en términos de incidencia de eventos adversos, el tiempo transcurrido hasta la aparición del primer evento adverso fue menor en el grupo tratado con carbamazepina de liberación controlada. Asimismo, la aparición de eventos adversos que generaron la interrupción del tratamiento fue más frecuente ante el empleo de carbamazepina de liberación controlada. En coincidencia con lo antedicho, la cantidad de pacientes que decidió continuar el tratamiento fue inferior entre los que recibieron carbamazepina de liberación controlada que entre los tratados con levetiracetam y lamotrigina.

En la actualidad, la carbamazepina es la droga de elección empleada en pacientes ancianos que presentan epilepsia. No obstante, la información que fundamenta dicha práctica es limitada. Además, en estudios anteriores se informó que la eficacia de la carbamazepina de liberación inmediata fue similar en comparación con la eficacia de la lamotrigina y el gabapentín, aunque la tolerabilidad de la carbamazepina fue menor. En dichos estudios se utilizó carbamazepina de liberación inmediata, lo cual incrementa la probabilidad de eventos adversos, en comparación con el empleo de formulaciones de liberación prolongada.

Entre las limitaciones del presente análisis, los autores mencionaron que el estudio no fue lo suficientemente adecuado para evaluar los resultados del tratamiento con lamotrigina. Esto se debe a que en el momento de inicio del estudio no existía información comparativa apropiada sobre la lamotrigina y la carbamazepina de liberación controlada. Además, la comparación entre la lamotrigina y el levetiracetam requiere una cantidad de participantes que no fue posible reunir en el presente estudio. De todos modos, la lamotrigina es la droga alternativa al levetiracetam más considerada en la práctica clínica según algunos autores. La información obtenida en estudios anteriores permitió inferir la eficacia del levetiracetam, en comparación con la carbamazepina, e incluir la comparación entre la carbamazepina de liberación controlada y el levetiracetam en el presente análisis.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio aleatorizado y controlado permiten fundamentar el empleo de levetiracetam como tratamiento de primera línea para los pacientes ancianos con epilepsia focal de inicio reciente. Asimismo, la lamotrigina puede ser una alternativa para dicho tratamiento.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016  
www.siicalud.com

Acceda a este artículo en siicalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
[www.siicalud.com/dato/resiic.php/152721](http://www.siicalud.com/dato/resiic.php/152721)

