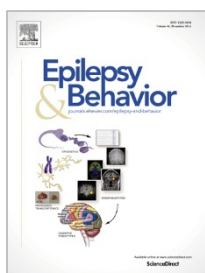


# Brecha entre la Información Científica y la Práctica Clínica en el Tratamiento de la Epilepsia

*Los antiepilépticos son el tratamiento de primera línea para la epilepsia. Cerca del 70% de los pacientes lleva una vida normal con la farmacoterapia adecuada. Se prescribe cerca de 1.76 antiepiléptico por cada paciente; los más indicados son valproato, carbamazepina y topiramato. El objetivo de este estudio fue reunir opiniones de epileptólogos coreanos con el fin de conocer las elecciones de tratamiento para distintas poblaciones de pacientes y distintas presentaciones de la enfermedad.*



**Fuente:** Epilepsy & Behavior 105:1-6

**Título original:** Treatment of Epilepsy in Adults: Expert Opinion in South Korea

**Autores:** Byun J, Kim D, Cho Y y colaboradores

**Institución:** Kyung Hee University Hospital at Gangdong; Konkuk University School of Medicine, Seúl; Keimyung University School of Medicine, Daegu, Corea del Sur

## Introducción

Aproximadamente, 70 millones de personas presentan epilepsia en el mundo; en Corea del Sur, la prevalencia alcanza a 3.84 cada 1000 personas. En este país existen 18 drogas disponibles para su tratamiento, lo que dificulta la selección de una terapia adecuada para cada paciente. Se realizaron ensayos clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de cada una, aunque los resultados no pueden generalizarse a la práctica clínica diaria. Además, pocos estudios compararon la administración de múltiples fármacos y la mayoría se realizó en un ambiente distinto a la práctica diaria. En general, los ensayos excluyen a ancianos, embarazadas y pacientes con comorbilidades. En diversas encuestas realizadas en expertos en diversos países, con el fin de disminuir la brecha entre el uso en la práctica diaria y la información clínica de los antiepilépticos, se halló que la elección del fármaco se basa en la etnia y el nivel socioeconómico. Sin embargo, estos datos no pueden extrapolarse, dado que las encuestas se llevaron a cabo en países no asiáticos.

El objetivo del presente estudio fue conocer la opinión de los expertos de Corea del Sur respecto del tratamiento de la epilepsia en pacientes adultos. Para ello, se evaluó la preferencia de cada experto por los distintos antiepilépticos y se buscaron consensos.

## **Metodología**

Se incluyeron 44 neurólogos especializados en epilepsia en pacientes adultos de la *Korean Epilepsy Society*, representantes de la totalidad de las regiones geográficas de Corea del Sur. Cuarenta y dos profesionales completaron la encuesta; 7 eran mujeres. El cuestionario abarcó la opinión del experto respecto de los dos tipos más importantes de epilepsia: la epilepsia idiopática generalizada (EIG) y la epilepsia sintomática focal (ESF). Las preguntas ahondaron en el tipo de tratamiento, la preferencia por un antiepiléptico específico y la puntuación de cada fármaco de acuerdo con el criterio del especialista. Se calcularon los promedios y las frecuencias con base en los datos obtenidos y cada fármaco se estratificó de acuerdo con la preferencia como tratamiento de primera, segunda o tercera línea.

## **Resultados**

Los expertos llegaron a un consenso en el 87.2% de los ítems encuestados. Respecto de la estrategia general de tratamiento, en el caso de la EIG se prefirió la monoterapia y, en el caso de que esta fracasara, se agrega una segunda monoterapia al tratamiento combinado. En el caso de un segundo fracaso, las estrategias de continuación del tratamiento tuvieron una variación alta. En el caso de la ESF, la primera línea fue una monoterapia, seguida por una segunda monoterapia o una combinación de 2 antiepilépticos en el caso de que esta fracasara. Si este enfoque no logra controlar las convulsiones, los expertos recomiendan una tercera monoterapia o una combinación de 2 o 3 antiepilépticos.

Al consultar específicamente por el tratamiento para EIG, la monoterapia inicial elegida consistió en valproato o levetiracetam; el topiramato y la zonisamida también formaron parte de la primera línea. Para los pacientes con crisis de ausencia prolongadas se consideró la combinación de etosuximida con valproato, aunque el levetiracetam fue la primera línea de tratamiento. Para los pacientes con convulsiones tónico-clónicas, la lamotrigina fue el fármaco de elección. No se llegó a un consenso respecto de la utilización de clonazepam, clobazam o perampampanel.

Para las convulsiones mioclónicas se indicó levetiracetam en caso de que el valproato no fuera eficaz, aunque el topiramato fue la primera opción. Respecto de las combinaciones para el tratamiento de la EIG, el valproato y el levetiracetam se consideraron la terapia de elección, mientras que la lamotrigina, el topiramato y la zonisamida fueron la primera línea para el tratamiento con múltiples fármacos. Respecto de la monoterapia inicial para la ESF, el levetiracetam, la oxcarbazepina y la lamotrigina se consideraron los tratamientos de elección, mientras que para las convulsiones focales con pérdida de la conciencia o sin ella, los expertos eligieron carbamazepina. Para las convulsiones focales con evolución a convulsión bilateral, la lacosamida, el valproato y la carbamazepina se consideraron tratamientos de primera línea. Como segunda monoterapia, en caso del fracaso de la primera elección, los expertos eligieron oxcarbazepina, levetiracetam y lamotrigina para las convulsiones focales con pérdida de la conciencia o sin ella y para las convulsiones focales con evolución a convulsión bilateral. Respecto de la terapia combinada empleada en caso de fracaso de la segunda monoterapia, la oxcarbazepina, el topiramato, la zonisamida, la carbamazepina y el valproato se eligieron como primera línea para la terapia combinada para la ESF.

Respecto de los pacientes con EIG que pertenecen a poblaciones especiales, en el caso de las embarazadas o mujeres en edad fértil, los expertos eligieron lamotrigina o levetiracetam. Estas mismas drogas se seleccionaron para el tratamiento de pacientes ancianos sin comorbilidades, mientras que el valproato fue la primera línea de tratamiento. En pacientes con comorbilidades, el tratamiento de elección en mujeres y varones con depresión fue la lamotrigina, mientras que el valproato fue el tratamiento de elección solo en varones. El levetiracetam y la zonisamida se seleccionaron como tratamientos de primera línea en casos de depresión. En el caso de la epilepsia focal, para las embarazadas o mujeres en edad fértil, los expertos eligieron lamotrigina o levetiracetam, mientras que la oxcarbazepina seleccionó como tratamiento de primera línea. En los pacientes ancianos, la lamotrigina y el levetiracetam fueron tratamientos de elección, mientras que la oxcarbazepina y la lacosamida se consideraron tratamientos de primera línea. Para los pacientes con tumores cerebrales tratados con quimioterapia o radioterapia, el levetiracetam fue el tratamiento de elección, mientras que la lamotrigina, la oxcarbazepina y la lacosamida se consideraron los tratamientos de primera línea. La lamotrigina se consideró el tratamiento de elección en pacientes con depresión de ambos sexos, mientras que la oxcarbazepina y la lacosamida se establecieron como primera línea.

## **Discusión**

En el presente estudio se consultó a neurólogos especialistas en epilepsia respecto de los tratamientos a emplear. En todos los casos se prefirió una monoterapia inicial, seguida por una segunda monoterapia o un tratamiento combinado como estrategia. Los expertos eligieron al levetiracetam para ambos casos, excepto para los pacientes con EIG y predominio de crisis de ausencia. En el caso de los pacientes con EIG, la droga de elección fue el valproato, mientras que para la ESF se seleccionó la lamotrigina y la oxcarbazepina. El levetiracetam puede emplearse independientemente del tipo de epilepsia, y en poblaciones especiales, como ancianos, pacientes con comorbilidades o embarazadas, fue de elección junto con la lamotrigina. Se alcanzó un consenso para el 87.2% de los ítems y la mayoría de los tratamientos de primera línea concordaron con lo indicado en encuestas realizadas a expertos estadounidenses. No hubo consenso respecto del empleo de antiepilépticos más antiguos, como clonazepam, clobazam, fenitoína y carbamazepina, o antiepilépticos recientes, como perampnel o lacosamida. La monoterapia se seleccionó como tratamiento de primera línea, aunque en el caso que esta no fuera eficaz, cerca del 70% de los expertos optó por una monoterapia alternativa, mientras que los expertos restantes eligieron una terapia combinada; esta última proporción fue superior a la informada en encuestas realizadas a neurólogos estadounidenses y chinos (0% y 8%, respectivamente).

La limitación principal de este estudio fue la falta de especificidad en las respuestas respecto de si el fármaco se cambiaba por falta de eficacia o por seguridad. Aún no existe un consenso respecto de cuántos fracasos puede tolerar un paciente tratado con monoterapia para cambiar a una terapia combinada, aunque la información sustenta el uso de un tratamiento racional con múltiples fármacos basado en antiepilépticos con distintos mecanismos de acción y efectos adversos mínimos. Los expertos suelen elegir antiepilépticos nuevos para la administración de múltiples fármacos, excepto por el valproato para la EIG, debido a que estas drogas suelen

evaluarse en ensayos clínicos como parte de una terapia múltiple y ejercen menos efectos adversos e interacciones farmacológicas. El tratamiento de elección para la monoterapia inicial fueron principalmente los antiepilépticos nuevos, debido a las ventajas mencionadas, con una tendencia hacia la lamotrigina y el levetiracetam por encima de los fármacos más antiguos, como la carbamazepina y la fenitoína. Sin embargo, no hubo un consenso respecto del empleo de la fenitoína para el tratamiento del inicio de la epilepsia.

La seguridad de los tratamientos es importante en pacientes con comorbilidades y ancianos. La lamotrigina y el levetiracetam se prefirieron en poblaciones especiales y, en el caso de embarazadas, ejerce menor riesgo de malformaciones congénitas a diferencia de, por ejemplo, el valproato. En metanálisis previos se ha demostrado que, en pacientes ancianos, la lamotrigina es mejor tolerada respecto de otras drogas, como la carbamazepina. Algunos antiepilépticos, como la lamotrigina, el levetiracetam, la lacosamida y la oxcarbazepina, tienen un potencial mínimo de interacción con drogas quimioterápicas o inmunosupresores. Por este motivo, se indican en pacientes con convulsiones por tumores cerebrales o en aquellos trasplantados.

### **Conclusión**

Los resultados de la presente encuesta concordaron con lo informado en otros países, como los EE.UU. La tendencia mostró el empleo de múltiples fármacos si la monoterapia empleada en primera instancia fracasó. Sin embargo, los resultados de esta encuesta deben validarse en ensayos clínicos. Las encuestas de seguimiento son necesarias para evaluar las opiniones de expertos, debido a que constantemente se lanzan al mercado antiepilépticos nuevos. Los resultados de esta encuesta pueden ayudar a los médicos a tomar decisiones clínicas en el tratamiento de los pacientes con epilepsia.