

Perfil de consumo de antiepilépticos en los pacientes epilépticos del Área Oeste de Málaga[☆]

Consumption patterns of antiepileptic drugs among epileptic patients in the Western Málaga district

Sr. Editor:

El perfil de consumo de fármacos antiepilépticos es relevante porque supone una elevada proporción de los costes que implica la epilepsia y porque tiene importantes connotaciones en tanto y en cuanto los efectos adversos que producen pueden influir en la calidad de vida de los pacientes. Es por ello que puede ser interesante conocer el perfil de consumo de nuestra población epiléptica.

Dado que en la provincia de Málaga solo existe servicio de Neurología en los 2 hospitales públicos de la capital, pensamos que conocer el perfil de consumo de los antiepilépticos en nuestro hospital podría dar una idea aproximada del consumo de los mismos en toda el área oeste de la provincia, y ser extrapolable al total de la misma, de algún modo.

Se recogieron los datos de pacientes con diagnóstico de certeza de epilepsia activa¹, seguidos en una de las consultas semanales de epilepsia del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante un año, así como aquellos que sin estar activa siguieran en tratamiento antiepiléptico.

Se obtuvo una muestra de 515 pacientes, de los cuales seguían tratamiento 507. Las características de los pacientes coinciden con las características de los pacientes epilépticos en Europa, lo cual describimos ampliamente en un artículo de publicación reciente².

Estaba en monoterapia el 54,3%; el 30,87%, en biterapia; el 12,2%, en triterapia, y en torno a un 1% de la muestra estaba en tratamiento con 4 fármacos.

El fármaco más empleado, en el conjunto de la muestra, ya fuera en monoterapia o en combinación, fue el ácido valproico (28,3%), seguido de levetiracetam y lamotrigina (con un 23% cada uno). En concreto, en monoterapia, los más empleados fueron ácido valproico y lamotrigina (14% cada uno); les siguen, en menor proporción, la carbamacepina, la oxcarbacepina y el levetiracetam (el 7, el 6 y el 5%, respectivamente). En la [tabla 1](#) se detallan los datos de consumo de cada uno de los antiepilépticos en los pacientes de la muestra.

Un 12% de los pacientes reconoció tomar algún genérico, aunque un 17% de los pacientes del total de la muestra desconocía la marca del antiepiléptico consumido (marca de referencia, marca alternativa o genérico). El 2,9% de los pacientes de la muestra sugirieron que el cambio de marca de antiepiléptico les había causado alguna crisis recientemente.

En cuanto a los efectos adversos medicamentosos, de 407 pacientes a los que se les interrogó al respecto, solo el

28% reconoció tener alguno. Si bien, los estudios solo los hicieron con aquellos que estaban en monoterapia para poder relacionarlos con los distintos fármacos.

En el conjunto total de la muestra, los efectos adversos más referidos fueron los de la esfera cognitiva (8,9%), seguidos por los físicos (6,4%) y el mareo en cualquier rango (4,9%), es decir, los más frecuentes serán referidos al sistema nervioso, similar a lo recogido por otros autores³⁻⁵. Aparece además alguna alteración analítica en casi la mitad de los pacientes de los que disponemos de una (48,8%).

Teniendo en cuenta, entonces, solo a aquellos pacientes que estaban en monoterapia, el topiramato, fue el fármaco que produjo más efectos secundarios. De los que lo consumían en monoterapia, el 57% de aquellos a los que se les preguntó, los refería, sobre todo pérdida de peso. Le seguían la fenitoína (40% de los consumidores de la misma en monoterapia a los que se les preguntó sobre este punto) y la oxcarbacepina (30,7%), ambos fármacos con efectos sobre la concentración y somnolencia. El ácido valproico produjo un 26,4% de efectos secundarios, especialmente alopecia y/o obesidad, referido a total de pacientes en monoterapia preguntados. La carbamacepina produjo un 20% de efectos adversos, principalmente digestivos y/o presentaron alteraciones analíticas posiblemente asociadas. Un porcentaje similar refirió efectos adversos a levetiracetam, sobre todo del estado anímico. El fármaco que menos efectos adversos produjo fue la lamotrigina (9,67%). Agrupando todos los antiepilépticos consumidos en monoterapia por generación, aunque los fármacos nuevos asociaban menos efectos adversos que los clásicos (18% vs. 25%), el grado de asociación no fue estadísticamente significativo. Dado que se trata este artículo de una carta al director, no se pueden incluir todos los datos de forma detallada, pero se pueden extraer de la [tabla 1](#).

El perfil de consumo de fármacos antiepilépticos en nuestra muestra es parecido al que aportan otros estudios^{3,6}, aunque se aprecian cambios en cuanto a un aumento del consumo de fármacos de nueva generación y el descenso de fenitoína y fenobarbital, entre los clásicos. En nuestra muestra, se consume un 51% de fármacos de nueva generación, persistiendo un 49% de fármacos clásicos, en el total de la muestra (referido al total, incluyendo monoterapia y combinación). Si nuestro antiepiléptico más consumido resultó ser el ácido valproico, aunque hemos encontrado pocos estudios epidemiológicos que recojan este aspecto, se aprecia que en el estudio italiano de Gallito el fármaco más empleado es el fenobarbital⁷; y que tanto en el ruso de Ghehkt et al.⁸, como en el islandés de Olafsson⁹, el fármaco más empleado es la carbamacepina (36%).

La principal limitación de este trabajo es la existencia de un doble sesgo de selección: por un lado, se trata de una recogida de pacientes limitada a un único centro hospitalario, lo cual implica que perdemos pacientes que hagan seguimiento de forma privada o en Atención Primaria, e incluso que haya pacientes sin diagnosticar o sin seguimiento; por otro, la búsqueda de efectos adversos se ha hecho a través de la entrevista clínica y no mediante un cuestionario específico, lo que implica que muchos puedan pasar desapercibidos, a pesar de que se buscaron específicamente dichos efectos adversos^{10,11}. Habría que añadir en este punto, que en este estudio solo se pueden contabilizar los efectos adversos de los fármacos de consumo actual, e

[☆] Análisis socioepidemiológico de la epilepsia. Área oeste de Málaga. Gestión sanitaria y Calidad de Vida.

Tabla 1 Perfil de consumo de cada antiepiléptico para la muestra

FAE	Marca (n)	Genérico (n)	Frecuencia (N)	RAM (n)	No RAM (n)	Monoterapia (N)
PTH	42	1	43	4	6	15
PB	39	2	42		2	4
VPA	146		146	18	50	75
CBZ	61	14	108	5	20	38
OXC	40	15	78	8	18	31
CLB	35	1	38			0
CLN	18	1	21			0
LMT	80	24	117	6	56	74
TPM	32	15	66	4	3	10
LEV	118		118	5	19	28
ZNS	14		14			0
GB	1	2	10		3	5
PRG	8		8			0
RUF	2		2			0

RAM: están referidos solo a los que lo toman en monoterapia.

CBZ: carbamazepina; CLB: clobazam; CLN: clonacepam; FAE: fármaco antiepiléptico; GB: gabapentina; LEV: levetiracetam; LMT: lamotrigina; n: número de pacientes que lo afirman o reconocen en el consumo propio; N: número de pacientes en el total de la muestra; OXC: oxcarbacepina; PRG: pregabalina; PTH: fenitoína; PB: fenobarbital; RAM: efectos secundarios a la medicación; RUF: rufinamida; VPA: ácido valproico; TPM: topiramato; ZNS: zonisamida.

indudablemente, perdemos la información de aquellos casos en que la presencia de los mismos, ya sea por intensidad o intolerancia, motivó la retirada del fármaco en cuestión.

No obstante, queremos llamar la atención, por un lado, la alta tasa de efectos adversos encontrados con topiramato, aunque es posible que el bajo número de pacientes que lo toman en monoterapia (n = 7) haga este resultado poco significativo, si bien es cierto que otros autores apuntan en la misma dirección^{12,13}; por otro, pensamos que lo más relevante de este estudio es que no podemos afirmar que los fármacos de nueva generación se asocien a un menor número de efectos adversos que los clásicos, aunque sí parece que el abanico de los mismos es diferente, en consonancia con lo que encuentran otros estudios^{4,5,14}.

Este estudio supone la primera gran aportación al conocimiento de perfil de consumo de fármacos antiepilépticos en el sur de España. El consumo de fármacos clásicos continúa siendo elevado y similar al de fármacos de nueva generación y, aunque el perfil de efectos adversos parece ser diferente entre uno y otro, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de efectos adversos y uno u otro grupo de fármacos, por lo que los fármacos clásicos siguen plenamente vigentes. Además, existe un pequeño porcentaje de pacientes que relacionan el cambio de marca de un antiepiléptico con la precipitación de una crisis epiléptica. Por uno y otro motivos, la elección de un fármaco antiepiléptico y/o de la marca de dispensación debe elegirse de forma individualizada en cada caso, atendiendo al principio de racionalización terapéutica.

Todos los datos de este estudio están recogidos en la tesis doctoral¹⁵.

Bibliografía

1. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia*. 1997;38:614–8.
2. Garcia-Martin G, Perez-Errazquin F, Chamorro-Muñoz MI, Romero-Acebal M, Martin-Reyes G, Dawid-Milner MS. Prevalence and clinical characteristics of epilepsy in the South of Spain. *Epilepsy Res*. 2012;102:100–8.
3. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia*. 1997;38:353–62.
4. Auriel E, Landow H, Blatt I, Theitler J, Gandelman-Marton R, Chistik V, et al. Quality of life in seizure-free patients with epilepsy on monotherapy. *Epilepsy Behav*. 2009;14:130–3.
5. Cramer JA, Steinborn B, Striano P, Hlinkova L, Bergmann A, Bacos, et al. Non-interventional surveillance study of adverse events in patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2011;124:13–21.
6. Kwan P, Brodie MJ. Combination therapy in epilepsy. *Drugs*. 2006;66:1817–29.
7. Gallito G, Serra S, La Spina P, Postorino P, Lagana A, Tripodi F, et al. Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian Islands. *Epilepsia*. 2005;46:1828–35.
8. Guekht A, Hauser WA, Milchakova L, Churillina Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res*. 2010;92:209–18.
9. Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia*. 1999;40:1529–34.
10. Deckers CL, Hekster YA, Keyser A, Lammers MW, Meinardi H, Reñire WO. Adverse effects in epilepsy therapy: wait and see or go for it? *Acta Neurol Scand*. 1997;95:248–52.
11. Carreño M, Gil-Nagel A, Sánchez JC, Elices E, Serratosa JM, Salas-Puig J, et al. Strategies to detect adverse effects of antiepileptic drugs in clinical practice. *Epilepsy Behav*. 2008;13:178–83.
12. Cramer JA, Ben-Menachem E, French J. Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. *Epilepsy Res*. 2001;47:17–25.
13. Costa J, Fareleira F, Ascencao R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011;52:1280–91.
14. Wilby J, Kainth A, Hawkins N, Epstein D, McIntosh H, McDaid C, et al. Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness

of newer drugs for epilepsy in adults: A systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005;9:1–157.

15. Garcia-Martin G. Tesis doctoral. Análisis socioepidemiológico de la epilepsia. Área Oeste de Málaga. Gestión Sanitaria y Calidad de Vida. UMA.[Consultado 27 Feb 2012]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10630/4927>

G. Garcia-Martin^{a,*}, M.I. Chamorro-Muñoz^a, G. Martin-Reyes^b, M.S. Dawid-Milner^c, F. Perez-Erazquin^a y M. Romero-Acebal^a

^a *Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España*

^b *Departamento de Economía aplicada (Estadística y Econometría) 68, Facultad de Económicas, Universidad de Málaga, Málaga, España*

^c *Departamento de Fisiología Humana y Educación Físico-Deportiva, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillerminagmartin@gmail.com (G. Garcia-Martin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.j.nrl.2013.02.006>