

En los pacientes con Holter de 24 h negativos, el registro ambulatorio extendido a 7 días con ECG logra detectar FA en el 5,7%. Y en pacientes externos con diagnóstico de ACV isquémico criptogénico bajo monitoreo continuo de 21 días, se detectó FA no sostenida en el 23% de los casos. Un registro de monitoreo seriado de 7 días, a los 0, 3 y 6 meses posterior al evento, detectó FA en el 26% de los pacientes.

Un estudio prospectivo observacional sobre la tasa de eventos auriculares elevados (FA no sostenida breve) en pacientes sin antecedentes de arritmias monitoreados con marcapasos durante 27 meses mostró que periodos de FA no sostenida mayores a 5 min son predictores independientes de ACV no fatal, FA sostenida y muerte.

Posteriormente, otro estudio observacional sobre riesgo de tromboembolismo relacionado con taquicardia auricular (TA)/FA, detectados por marcapasos, en pacientes bajo seguimiento prolongado, con una media de 1,4 años, reportó que una tasa de TA/FA baja (<5,5 h) en un mes representaba un riesgo bajo de tromboembolismo en dicho periodo, lo que sugiere que el cociente TA/FA es una función cuantitativa de riesgo de ACV.

Según un estudio de Gaillard y colaboradores, de detección de FA paroxística por monitoreo ECG transtelefónico (MTT) posterior al diagnóstico de ACV o AIT, en pacientes sin antecedentes de FA y con Holter de 24 h negativo, mostró una tasa de detección de FA paroxística nueva del 9,2%, con una duración de entre 4 y 72 h. La mayoría (77,8%) de los eventos fueron asintomáticos. Sin embargo, una posible limitación del estudio corresponde a la falta de ecocardiograma transesofágico en todos los pacientes.

## Comentario

La evidencia hasta la fecha sugiere que tanto el aumento de la duración y la periodicidad de los controles, como así el uso de algoritmos de detección de arritmias, aumenta la probabilidad de encontrar FA ocultas, la mayoría de las cuales son asintomáticas y de corta duración. Estos episodios no parecen tener la suficiente duración para desarrollar un tromboembolismo, sin embargo se asocian a eventos de mayor duración y confieren un riesgo significativo para desarrollar FA persistente y ACV recurrente.

Se necesitan estudios prospectivos controlados para evaluar la duración de monitoreo por telemetría en el seguimiento de pacientes con diagnóstico de ACV isquémico, para caracterizar mejor el peso de la FA y la historia natural de la enfermedad.

Por otro lado, si bien el MTT en países europeos implica menores costos que el Holter de 24 h, se necesitan estudios de costo-efectividad para determinar tanto el costo de monitoreo, del tratamiento y los potenciales beneficios de la anticoagulación en ACV recurrentes.

Juan Pablo Zorrilla

*Residencia de Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina*

## Lacosamide como terapia adjunta para convulsiones de inicio parcial: Resultados de eficacia y seguridad de un estudio aleatorizado y controlado

### Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial

Halász P, Külviäinen R, Mazurkiewicz-Beldzifska M, Rosenow F, Doty P, Hebert D, et al. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2009;50:443-53.

#### Resumen

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de lacosamide (200 y 400 mg/día) como terapia añadida a uno de tres fármacos antiepilépticos concomitantes.

Se trata de un estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado y multicéntrico, llevado a cabo entre junio de 2004 y enero de 2006. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 16 y 70 años, con diagnóstico de convulsiones de inicio parcial con o sin generalización secundaria; debían tener EEG y neuroimagen compatible con el diagnóstico clínico a fin de descartar lesiones estructurales progresivas o encefalopatía progresiva. Para el enrolamiento los pacientes debían presentar al menos cuatro crisis de inicio parcial en 28 días, sin periodo libre de crisis mayor a 21 días durante las 8 semanas previas al enrolamiento y en las 8 semanas del periodo basal. Se requería una dosificación estable de los fármacos en las cuatro semanas previas al enrolamiento.

El estudio consistió en un periodo basal de 8 semanas para obtener la frecuencia de crisis. La aleatorización se llevó a cabo en un sistema 1:1:1 a tres grupos: placebo; lacosamide 200 mg/día y lacosamide 400 mg/día mediante un sistema generado por computadora. Tuvo un periodo de titulación de 4 semanas y un periodo de mantenimiento de 12 semanas.

Las medidas de desenlace primarias fueron el cambio en la frecuencia de las crisis, evaluado mediante en cambio de la frecuencia basal desde el periodo de base, y la tasa de 50% de respuesta definida por proporción de pacientes con reducción de crisis del 50% o mayor. La evaluación de seguridad incluyó el análisis de efectos adversos, ECG, signos vitales y peso y cambios en laboratorio.

Se realizó análisis *intention to treat*.

**Resultados:** Se aleatorizaron 485 pacientes, de los cuales 163, 163 y 159 fueron asignados a grupo placebo, lacosamide 200 mg/día y lacosamide 400 mg/día, respectivamente; terminaron el estudio 141, 136 y 122 pacientes, respectivamente, en cada grupo. El 87% estaban tomando dos o más fármacos concomitantes. La media de años de diagnóstico de epilepsia fue de  $22,3 \pm 12,56$ . La reducción media de la frecuencia de convulsiones en 28 días fue del 20,5% para placebo, del 35,3% para lacosamide 200 mg/día (reducción del 14,4%; 95% CI, 2,2-25,1;  $p=0,02$ ) y del 36,4% para 400 mg/día (reducción del 15%; 95% CI, 1,4-26,8;  $p=0,03$ ). La tasa del 50% de respuesta para lacosamide 400 mg/día (40,5%) fue significativa ( $p=0,01$ ) sobre placebo (25,8%), pero no lo fue para lacosamide 200 mg/día (35%). Los efectos adversos más frecuentes dependientes de la dosis fueron mareos, náuseas y vómitos. Se presentaron efectos adversos serios en el 3,7% de los pacientes del grupo

placebo versus el 8 y el 9,4% en lacosamide 200 mg/día y 400 mg/día, respectivamente.

---

## Comentario

El estudio fue pseudo-aleatorizado. La población fue correctamente definida, con claros criterios de inclusión y exclusión. No se realizó análisis sobre el origen de la epilepsia, existiendo la posibilidad de sesgos relacionados con diferentes características pronósticas según la etiología. El periodo de seguimiento fue de sólo 12 semanas. El porcentaje de pérdida fue del 13% para el grupo placebo y del 16 y del 23% para los grupos lacosamide 200 mg/día y 400 mg/día, respectivamente. Como medidas de desenlace elegidas no se incluyó el porcentaje de pacientes libre de crisis. No se realizó evaluación de calidad de vida ni del impacto neurocognitivo. En base a los resultados del presente estudio para reducir el 50% de las crisis en un paciente, es necesario tratar a 7 (NNT: 7, IC 95%: 4-25) pacientes, con lacosamide 400 mg/día, sobre placebo.

Se necesitan nuevos estudios para determinar la eficacia en poblaciones diferentes, como pacientes no refractarios o con crisis generalizadas, y su eventual uso como monoterapia. Sería de especial interés la realización de estudios comparativos con fármacos antiepilépticos de utilización frecuente.

Facundo Latini

Residencia de Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina

---