



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Monoterapia con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia: una revisión de datos de participantes individuales (Revisión)

Nevitt SJ, Tudur Smith C, Weston J, Marson AG

Nevitt SJ, Tudur Smith C, Weston J, Marson AG.

Lamotrigine versus carbamazepine monotherapy for epilepsy: an individual participant data review

(Monoterapia con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia: una revisión de datos de participantes individuales).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD001031.

DOI: [10.1002/14651858.CD001031.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001031.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

Monoterapia con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia: una revisión de datos de participantes individuales (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Monoterapia con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia: una revisión de datos de participantes individuales

Sarah J Nevitt¹, Catrin Tudur Smith¹, Jennifer Weston², Anthony G Marson²¹Department of Biostatistics, University of Liverpool, Liverpool, UK. ²Department of Molecular and Clinical Pharmacology, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, Liverpool, UK**Contacto:** Sarah J Nevitt, Department of Biostatistics, University of Liverpool, Block F, Waterhouse Building, 1-5 Brownlow Hill, Liverpool, L69 3GL, UK. sjn16@liverpool.ac.uk.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Epilepsia.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 6, 2018.**Referencia:** Nevitt SJ, Tudur Smith C, Weston J, Marson AG. Lamotrigine versus carbamazepine monotherapy for epilepsy: an individual participant data review (Monoterapia con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia: una revisión de datos de participantes individuales). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD001031. DOI: [10.1002/14651858.CD001031.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001031.pub4).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Esta es una versión actualizada de la revisión Cochrane original publicada en el Número 11, 2006 de la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (*Cochrane Database of Systematic Reviews*).

La epilepsia es una afección neurológica frecuente en la que descargas eléctricas anormales del cerebro provocan convulsiones espontáneas recurrentes. Se considera que con un tratamiento farmacológico eficaz, hasta el 70% de los pacientes con epilepsia activa tienen la posibilidad de estar libres de convulsiones y de entrar en remisión durante un largo plazo poco después de iniciar el tratamiento farmacológico con un solo fármaco antiepiléptico (FAE) como monoterapia.

Es fundamental la elección correcta del FAE de primera línea para los pacientes con crisis convulsivas de diagnóstico reciente. Es importante que la elección del FAE para un paciente se haga empleando evidencia de alta calidad con respecto a los posibles efectos beneficiosos y perjudiciales de los diversos tratamientos.

La carbamazepina o la lamotrigina se recomiendan como tratamientos de primera línea para las convulsiones de inicio focal y como tratamiento de primera o segunda línea para las convulsiones tonico-clónicas generalizadas. Una síntesis de las pruebas de los ensayos existentes aumentará la precisión de los resultados en relación con la eficacia y la tolerabilidad, y puede ayudar a elegir entre los dos fármacos.

Objetivos

Evaluar el tiempo al fracaso del tratamiento, la remisión y la primera crisis convulsiva con lamotrigina en comparación con carbamazepina en monoterapia en personas con crisis convulsivas de inicio focal (simples o focales complejas y secundariamente generalizadas) o crisis convulsivas de inicio generalizado tónico-clónicas (con o sin otros tipos de crisis convulsivas generalizadas).

Métodos de búsqueda

Se realizaron las primeras búsquedas para esta revisión en 1997. Para la actualización más reciente, se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Epilepsia (Cochrane Epilepsy Group), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) vía Registro Cochrane de Estudios en Línea (Cochrane Register of Studies Online, CRSO), MEDLINE, ClinicalTrials.gov y en la WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) el 26 de febrero de 2018 sin restricciones de idiomas.

Crterios de seleccin

Ensayos controlados aleatorizados que compararon la monoterapia con carbamazepina o lamotrigina en ni os o adultos con convulsiones de inicio focal o convulsiones t nico-cl nicas de inicio generalizado.

Obtenci n y an lisis de los datos

Esta fue una revisi n de datos de pacientes individuales (DPI). El resultado primario fue el tiempo hasta el fracaso del tratamiento y los resultados secundarios fueron el tiempo hasta la crisis convulsiva despu s de la asignaci n al azar, el tiempo hasta la remisi n de seis meses, hasta la remisi n de 12 meses y hasta la remisi n de 24 meses, e incidencia de eventos adversos. Se utilizaron los modelos de regresi n de riesgos proporcionales de Cox para obtener las estimaciones espec ficas de los ensayos de los cocientes de riesgos instant aneos (CRI) con intervalos de confianza (IC) del 95% mediante el m todo de la varianza inversa gen erica para obtener los CRI y los IC del 95% agrupados generales.

Resultados principales

Se incluyeron 14 ensayos en esta revisi n. Los datos de participantes individuales estuvieron disponibles para 2572 participantes de 3787 individuos elegibles, de nueve de 14 ensayos. 68% de los datos potenciales. Para los resultados de remisi n, un CRI menor que uno indic n una ventaja para la carbamazepina, y para la primera crisis convulsiva y los resultados de fracaso del tratamiento, un CRI menor que uno indic n una ventaja para la lamotrigina.

Los resultados generales principales fueron: tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento por cualquier motivo relacionado con el tratamiento (CRI agrupado ajustado seg n el tipo de convulsi n: 0,71; IC del 95%: 0,62 a 0,82; evidencia de calidad moderada), tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento debido a los eventos adversos (CRI agrupado ajustado seg n el tipo de convulsi n: 0,55; IC del 95%: 0,45 a 0,66; evidencia de calidad moderada); tiempo hasta el fracaso del tratamiento debido a la falta de eficacia (CRI agrupado para todos los participantes: 1.03 (IC del 95%: 0,75 a 1,41), con evidencia de calidad moderada) que muestran una ventaja significativa para la lamotrigina en comparaci n con la carbamazepina en cuanto al fracaso del tratamiento por cualquier motivo relacionado con el tratamiento y el fracaso del tratamiento debido a los eventos adversos, pero no hay diferencias entre los f rmacos para el fracaso del tratamiento debido a la falta de eficacia.

El tiempo hasta la primera convulsi n (CRI agrupado ajustado por el tipo de convulsi n: 1,26; IC del 95%: 1,12 a 1,41; evidencia de calidad alta), y el tiempo transcurrido hasta la remisi n de seis meses (CRI agrupado ajustado seg n el tipo de convulsi n: 0,86, IC del 95% 0,76 a 0,97, evidencia de alta calidad), mostraron una ventaja significativa para la carbamazepina en comparaci n con la lamotrigina para la primera convulsi n y la remisi n a los seis meses. No se encontraron diferencias entre los f rmacos para el tiempo hasta la remisi n a 12 meses (CRI agrupado para todos los participantes 0,91; IC del 95%: 0,77 a 1,07; evidencia de alta calidad) ni el tiempo hasta la remisi n a 24 meses (CRI para todos los participantes 1,00; IC del 95%: 0,80 a 1,25; evidencia de alta calidad), sin embargo, s olo dos ensayos realizaron un seguimiento de los participantes durante m s de un a o, por lo que las pruebas son limitadas.

Los resultados de esta revisi n son aplicables principalmente a individuos con crisis convulsivas de inicio focal; el 88% de los individuos incluidos experimentaron crisis de este tipo al inicio del estudio. Hasta el 50% del n mero limitado de personas clasificadas como que experimentan convulsiones de inicio generalizado al comienzo del estudio puede haber tenido un tipo de convulsi n mal clasificado, por lo que recomendamos precauci n al interpretar los resultados de esta revisi n para las personas con convulsiones de inicio generalizado.

Los efectos adversos m s frecuentes de ambos medicamentos en todos los ensayos incluidos fueron mareos, fatiga, trastornos gastrointestinales, dolor de cabeza y problemas de la piel. La incidencia de eventos adversos fue similar en ambos f rmacos.

.La calidad metodol gica de los ensayos incluidos fue en general buena. Sin embargo, hay evidencia de que la elecci n del dise o entre tratamiento oculto o abierto podr a haber influido en las tasas de fracaso y abandono del tratamiento en el ensayo. En consecuencia, se consider n que la calidad de la evidencia para el resultado primario de fracaso del tratamiento fue moderada para los pacientes con crisis convulsivas de inicio focal y baja para los pacientes con crisis convulsivas de inicio generalizado. Para los resultados de eficacia (primera crisis convulsiva, remisi n), se consider n que la calidad de la evidencia fue alta para los pacientes con crisis convulsivas de inicio focal, y moderada para los pacientes con crisis convulsivas de inicio generalizado.

Conclusiones de los autores

La evidencia de calidad moderada indica que el fracaso del tratamiento por cualquier motivo relacionado con el tratamiento o debido a acontecimientos adversos se produce significativamente antes con la carbamazepina que con la lamotrigina, pero los resultados del tiempo transcurrido hasta la primera convulsi n sugieren que la carbamazepina puede ser superior en cuanto al control de las convulsiones. La elecci n entre estos tratamientos de primera l nea debe hacerse con una cuidadosa consideraci n. Se recomienda que los ensayos futuros se dise en con la mayor calidad posible, teniendo en cuenta el enmascaramiento, la elecci n de la poblaci n, la clasificaci n del tipo de convulsi n, la duraci n del seguimiento, la elecci n de los resultados y el an lisis, y la presentaci n de los resultados.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Monoterapia (tratamiento con un solo medicamento) con lamotrigina versus carbamazepina para la epilepsia

Esta es una versión actualizada de la revisión Cochrane publicada anteriormente en el Número 11, 2016 de la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (*Cochrane Database of Systematic Reviews*).

Antecedentes

La epilepsia es un trastorno neurológico frecuente en el que las descargas eléctricas anormales en el cerebro provocan convulsiones recurrentes. En esta revisión se estudiaron dos tipos de crisis epilépticas: las convulsiones de inicio generalizado, en las que las descargas eléctricas comienzan en una parte del cerebro y se desplazan por todo el cerebro; y las convulsiones de inicio focal, en las que las convulsiones se generan en una parte del cerebro y afectan a una parte de éste (todo el hemisferio cerebral o parte de un lóbulo del cerebro). Las convulsiones focales se pueden generalizar (generalización secundaria) y desplazarse desde una parte del cerebro a través de todo el cerebro. En aproximadamente el 70% de los pacientes con epilepsia, un solo fármaco antiepiléptico puede controlar las convulsiones generalizadas o focales.

Esta revisión se aplica a los pacientes con convulsiones focales (con o sin generalización secundaria) y a los pacientes con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, un tipo específico de convulsiones generalizadas. Esta revisión no se aplica a los pacientes con otros tipos de convulsiones generalizadas, como las convulsiones de ausencia o las convulsiones mioclónicas, ya que los tratamientos recomendados para estos tipos de convulsiones son diferentes.

Objetivo

La carbamazepina y la lamotrigina son los tratamientos de primera elección para los individuos con epilepsia recientemente diagnosticada. El objetivo de esta revisión fue comparar la efectividad de estos fármacos para controlar las convulsiones, determinar si se asocian con efectos secundarios que puedan provocar la interrupción de la medicación e informar sobre la elección entre estos fármacos.

Métodos

La última búsqueda de ensayos se realizó en febrero 2018. Se evaluaron las pruebas de 14 ensayos controlados aleatorios que comparaban la lamotrigina con la carbamazepina. Fue posible combinar la información de 2572 pacientes de nueve de los 14 ensayos y en el caso de los 1215 pacientes restantes de cinco ensayos no hubo información disponible para su uso en esta revisión.

Resultados

Los resultados de la revisión indican que es más probable que las personas abandonen antes el tratamiento con carbamazepina que con lamotrigina. La razón más común relacionada con la medicina para el abandono fueron los efectos secundarios: el 52% del total de abandonos en los participantes que toman carbamazepina y el 36% del total de abandonos en los participantes que toman lamotrigina. La segunda causa más común relacionada con la medicina para el abandonar el tratamiento fue la recurrencia de las convulsiones: 58 de 719 abandonos totales (8%) en carbamazepina y 105 de 697 abandonos totales (15%) en lamotrigina.

Los resultados sugieren que la recurrencia de las convulsiones después de iniciar el tratamiento con lamotrigina puede ocurrir antes que en el tratamiento con carbamazepina. También sugieren que la ausencia de convulsiones durante un período de seis meses puede ocurrir antes con la carbamazepina que con la lamotrigina. La mayoría de los pacientes incluidos en los 14 ensayos (88%) presentaron crisis convulsivas focales, de manera que los resultados de esta revisión se aplican principalmente a los pacientes con este tipo de crisis convulsiva.

Los efectos secundarios más comunes comunicados por los participantes durante los ensayos fueron mareos, fatiga, problemas gastrointestinales, dolores de cabeza y problemas cutáneos. Los pacientes que tomaban lamotrigina o carbamazepina informaron un número similar de ocasiones en que se presentaron estos efectos secundarios.

Calidad de la evidencia

En el caso de las personas con convulsiones de inicio focal, se consideró que la calidad de las pruebas era alta en lo que respecta a los resultados de la recurrencia de las crisis epilépticas y la remisión de las mismas, y que la calidad de las pruebas era moderada en lo que respecta al resultado del fracaso del tratamiento. El diseño de los ensayos (en concreto si los pacientes y los médicos a cargo conocían el fármaco que tomaban) puede haber influido en las tasas de abandono del tratamiento. Hasta el 50% de las personas en los ensayos utilizados en nuestros resultados pueden haber sido erróneamente clasificadas como con crisis epilépticas generalizadas; para las personas con convulsiones de comienzo generalizado, se juzgó que la calidad de la evidencia era moderada para los resultados de la recurrencia y remisión de las crisis y de baja calidad para el resultado del fracaso del tratamiento.

Conclusiones

Para las personas con convulsiones de inicio focal, la lamotrigina y la carbamazepina son tratamientos eficaces y la elección entre estos dos tratamientos debe hacerse con cautela. Se necesita más información para los pacientes con convulsiones de inicio generalizado. Se recomienda que los ensayos futuros que comparen estos fármacos o cualquier otro fármaco antiepiléptico se deben diseñar mediante métodos de alta calidad. Los tipos de crisis epilépticas de las personas incluidas en los ensayos también deben clasificarse muy cuidadosamente para asegurar que los resultados sean también de alta calidad.