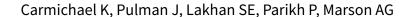


Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento complementario con zonisamida para la epilepsia parcial resistente a fármacos (Revisión)



Carmichael K, Pulman J, Lakhan SE, Parikh P, Marson AG.
Zonisamide add-on for drug-resistant partial epilepsy
(Tratamiento complementario con zonisamida para la epilepsia parcial resistente a fármacos).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD001416.
DOI: 10.1002/14651858.CD001416.pub3.

www.cochranelibrary.com/es



[Revisión de intervención]

Tratamiento complementario con zonisamida para la epilepsia parcial resistente a fármacos

Katie Carmichael¹, Jennifer Pulman¹, Shaheen Emmanuel Lakhan², Prachi Parikh³, Anthony G Marson¹

¹Department of Molecular and Clinical Pharmacology, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, Liverpool, UK. ²Global Neuroscience Initiative Foundation, Beverly Hills, CA, USA. ³Department of Neurology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Dirección de contacto: Katie Carmichael, Department of Molecular and Clinical Pharmacology, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, Clinical Sciences Centre for Research and Education, Lower Lane, Fazakerley, Liverpool, L9 7LJ, UK. katie_carmichael@hotmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Epilepsia.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2013.

Referencia: Carmichael K, Pulman J, Lakhan SE, Parikh P, Marson AG. Zonisamide add-on for drug-resistant partial epilepsy (Tratamiento complementario con zonisamida para la epilepsia parcial resistente a fármacos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD001416. DOI: 10.1002/14651858.CD001416.pub3.

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La mayoría de los pacientes con epilepsia tienen un buen pronóstico y sus convulsiones pueden ser bien controladas con la utilización de un único agente antiepiléptico; sin embargo, el 30% de estas personas desarrolla epilepsia refractaria, especialmente aquellas con convulsiones parciales. En esta revisión, se resumieron las pruebas actuales sobre zonisamida utilizada como tratamiento complementario para la epilepsia parcial resistente a los fármacos.

Objetivos

Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la zonisamida al utilizarla como tratamiento complementario en personas con epilepsia parcial resistente a los fármacos.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Epilepsia (Cochrane Epilepsy Group) (12 febrero 2013), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (*The Cochrane Library* 2013, número 1) (enero 2013), MEDLINE (Ovid, 1946 hasta 12 febrero 2013), SCOPUS (13 febrero 2013), ClinicalTrials.gov (12 febrero 2013) y en la WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP (13 febrero 2013). Además, se estableció contacto con Eisai Limited (fabricantes y concesionarios de zonisamida) y con expertos en el tema en busca de estudios en curso/no publicados.

Criterios de selección

Ensayos aleatorios controlados por placebo del tratamiento complementario con zonisamida en pacientes con epilepsia parcial resistente a los fármacos.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión seleccionaron de forma independiente los ensayos para la inclusión y extrajeron los datos. Los resultados fueron: (1) reducción del 50% o más de la frecuencia total de las convulsiones; (2) retiro del tratamiento; (3) efectos adversos. Los análisis primarios fueron por intención de tratar. Se calcularon los cocientes de riesgo (CR) resumidos para cada resultado. Todos los estudios se evaluaron en cuanto al riesgo de sesgo con la herramienta Cochrane del riesgo de sesgo y la calidad de las pruebas se evaluó mediante el enfoque GRADE y se presentó en una tabla de resumen de los hallazgos.



Resultados principales

Se incluyeron cinco ensayos (949 participantes). El CR general con intervalos de confianza (IC) del 95% para una reducción del 50% en la frecuencia de las convulsiones en comparación con el placebo para una dosis de 300 a 500 mg/día de zonisamida fue de 2,00 (IC del 95%: 1,58 a 2,54). El CR para una reducción del 50% en la frecuencia de las convulsiones en comparación con el placebo para cualquier dosis de zonisamida (100 a 500 mg por día) fue de 1,92 (IC del 95%: 1,52 a 2,42). El número necesario a tratar (NNT) fue de 6 para este resultado. Dos ensayos proporcionaron pruebas de una interrelación dosis-respuesta para este resultado. El CR para el retiro del tratamiento para una dosis de zonisamida de 300 a 500 mg/día en comparación con el placebo fue de 1,64 (IC del 95%: 1,20 a 2,25), y para una dosis de 100 a 500 mg por día fue de 1,47 (IC del 95%: 1,07 a 2,01). El NNT para este resultado fue de 21. Los IC de los efectos adversos a continuación indican que están significativamente asociados con la zonisamida: ataxia 3,77 (IC del 99% 1,28 a 11,11); somnolencia 1,83 (IC del 99% 1,08 a 3,11); agitación 2,35 (IC del 99% 1,05 a 5,27) y anorexia 2,71 (IC del 99% 1,29 a 5,69). En los cinco estudios, los dominios del riesgo de sesgo se consideraron como de riesgo bajo o incierto de sesgo. Ninguna de las pruebas sobre los resultados se disminuyó en cuanto a la calidad.

Conclusiones de los autores

La zonisamida tiene eficacia como tratamiento complementario en pacientes con epilepsia parcial resistente a fármacos. En esta revisión, no es posible identificar las dosis mínimas efectivas ni las máximas toleradas. Los ensayos examinados tuvieron una fase de dosis estable de 18 semanas de duración como máximo y los resultados no pueden utilizarse para confirmar períodos más largos de efectividad en el control de las convulsiones. Los resultados no pueden ser extrapolados para la monoterapia o para personas con otros tipos de convulsiones o síndromes de epilepsia.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento complementario con zonisamida para la epilepsia parcial resistente a fármacos

La zonisamida en combinación con otro fármaco antiepiléptico puede disminuir las convulsiones, pero con algunos efectos adversos.

Alrededor del 70% de los pacientes epilépticos pueden dejar de presentar convulsiones al recibir tratamiento farmacológico antiepiléptico. El 30% restante de los pacientes con epilepsia puede volverse resistente a los fármacos antiepilépticos y presentar convulsiones. Los antiguos FAE no previenen las convulsiones en todos los pacientes y tienen efectos adversos. Se han desarrollado fármacos nuevos para intentar tratar a los pacientes que son resistentes a los fármacos antiguos e intentar limitar los efectos adversos. Estos fármacos más nuevos se administran de la misma forma que la medicación existente del paciente, como tratamiento "complementario". La zonisamida se utiliza como un tratamiento complementario.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos el 12/02/2013. Se encontraron cinco ensayos que incluían a 949 personas con epilepsia parcial. Estos ensayos eran todos ensayos controlados aleatorios que comparaban el fármaco antiepiléptico zonisamida con un fármaco de placebo durante un período de 12 semanas. Al considerar todas las pruebas de los ensayos, la revisión halló que la frecuencia de las convulsiones se redujo significativamente para los pacientes con epilepsia parcial resistente a los fármacos cuando se agregó zonisamida al tratamiento habitual. Los pacientes tratados con 300 a 500 mg/día de zonisamida presentaron el doble de probabilidades de experimentar al menos una reducción del 50% en la frecuencia de las convulsiones en comparación con los pacientes que recibieron comprimidos de placebo además del tratamiento habitual. Sin embargo, el agregado de zonisamida al tratamiento habitual se asocia con un aumento de los efectos adversos como problemas de coordinación (ataxia), somnolencia (adormecimiento), agitación y anorexia.

Los ensayos se evaluaron con respecto al sesgo y a la calidad y, en términos generales, la calidad de las pruebas se consideró alta. Sin embargo, se necesita más investigación centrada en la evaluación de la dosis de zonisamida.