



DIPUTACIÓN DE PALENCIA



Universidad de Valladolid

Escuela Universitaria de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico (2022-23)

Trabajo Fin de Grado

**Evolución terapéutica y su influencia en
la mejora de la calidad de vida del
paciente con epilepsia refractaria**

Revisión bibliográfica

Estudiante: Manuel Bermejo Palacio

Tutor/a: Dña. Elena Esther Llandres Rodríguez

Mayo, 2023

ÍNDICE

1. GLOSARIO DE SIGLAS	3
2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	4
3. ABSTRACT AND KEY WORDS	5
4. INTRODUCCIÓN	6
4.1 Concepto de epilepsia	6
4.2 Epilepsia refractaria	7
4.3 Epilepsia en la historia	7
4.4 Epidemiología	8
4.5 Clasificación y etiología	9
4.6 Métodos diagnósticos en la epilepsia	10
4.7 Evolución de la terapéutica farmacológica en la epilepsia	11
4.8 Alternativas no farmacológicas para el tratamiento de la epilepsia	12
4.9 Calidad de vida del paciente epiléptico	13
4.10 Justificación	13
5. OBJETIVOS	14
6. MATERIAL Y MÉTODOS	15
7. RESULTADOS	19
7.1 Anticonvulsivos más utilizados en el tratamiento de la epilepsia refractaria	19
7.2 Terapias complementarias y tratamientos alternativos	24
7.3 Calidad de vida del paciente con epilepsia	27
8. DISCUSIÓN	29
8.1 Anticonvulsivos más utilizados en el tratamiento de la epilepsia refractaria	29
8.2 Terapias complementarias y tratamientos alternativos	31
8.3 Calidad de vida del paciente con epilepsia	32
9. CONCLUSIONES	33
10. BIBLIOGRAFÍA	34
11. ANEXOS	38

1. GLOSARIO DE SIGLAS

CdV: Calidad de Vida

CE: Crisis Epilépticas

ECP: Estimulación Cerebral Profunda

EEG: Electroencefalograma

ENV: Estimulación Nervio Vago

ERF: Epilepsia Resistente a Fármacos

FAE: Fármaco Antiepiléptico

IBE: International Bureau for Epilepsy

ILAE: International League Against Epilepsy

OMS: Organización Mundial de la Salud

SNC: Sistema Nervioso Central

2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

INTRODUCCIÓN: La epilepsia se define como una enfermedad cerebral caracterizada por una predisposición continuada y duradera a generar crisis epilépticas. Es una afección crónica no transmisible en personas de todas las edades y demás factores, acarreando consecuencias múltiples y afectando aproximadamente a 50 millones de personas. La epilepsia refractaria representa el principal problema, pues repercute a alrededor del 25% de los pacientes epilépticos, generándose un control inestable de las crisis epilépticas bajo tratamiento con fármacos, ya sean en monoterapia o politerapia, lo cual deriva en la búsqueda de diferentes tratamientos como fármacos coadyuvantes, terapias complementarias y terapias alternativas, con el objetivo de brindar la mejor calidad de vida posible.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica a través de distintas bases de datos científicas como Cochrane, MEDES, Pubmed y Scopus, utilizando palabras clave y tesauros DeCS y MeSH combinados con el operador booleano “AND” o “Y”, cuyas ecuaciones de búsqueda fueron definidas mediante criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se seleccionaron 20 artículos para la revisión.

RESULTADOS: Los resultados analizados muestran la eficacia y tolerabilidad entre los diversos tratamientos en epilepsia refractaria, ya sean farmacológicos coadyuvantes, terapias complementarias o tratamientos alternativos. Además, se describen su impacto sobre la calidad de vida en el paciente epiléptico. Según el tratamiento aplicado, se encuentran diferentes resultados atendiendo a la reducción de la frecuencia de convulsiones y su ausencia, tolerancia de los pacientes y su influencia en la calidad de vida.

DISCUSIÓN: En pacientes epilépticos farmacorresistentes, dependiendo del fármaco anticonvulsivo coadyuvante administrado, puede resultar eficiente y bien tolerado. Como alternativas, las terapias complementarias también favorecen el control y la ausencia de las crisis. Sin embargo, no se debe descuidar la repercusión de dichos tratamientos en la calidad de vida del paciente.

PALABRAS CLAVE: epilepsia refractaria, calidad de vida, anticonvulsivos, terapias complementarias.

3. ABSTRACT AND KEY WORDS

INTRODUCTION: Epilepsy is defined as a brain disease characterized by a continuous and lasting predisposition to epileptic seizures. It is a chronic, non-communicable condition in people of all ages and all other factors, entailing multiple consequences and affecting approximately 50 million people. Refractory epilepsy represents the main problem, affecting approximately 25% of epileptic patients, leading to an unstable control of epileptic seizures under drug treatment, either in monotherapy or polytherapy, which results in the search for different treatments such as adjuvant drugs, complementary therapies and alternative therapies, in order to provide the best possible quality of life.

MATERIAL AND METHODS: A bibliographic search was carried out through different scientific databases such as Cochrane, MEDES, Pubmed and Scopus, using keywords and DeCS and MeSH thesauri combined with the boolean operator "AND" whose search equations were defined by inclusion and exclusion criteria. Lastly, 20 articles were selected for review.

RESULTS: The results analyzed show the efficacy and tolerability among the various treatments in refractory epilepsy, whether they are adjuvant pharmacological, complementary therapies or alternative treatments. In addition, their impact on the quality of life of the epileptic patient is described. According to the treatment applied, different results are found in terms of seizure frequency reduction and absence, patient tolerance and its influence on quality of life

DISCUSSION: In drug-resistant epileptic patients, depending on the adjuvant anticonvulsant drug administered, it can be efficient and well tolerated. As alternatives, complementary therapies also support control and seizure freedom. However, the impact of such treatments on the patient's quality of life should not be neglected.

KEY WORDS: refractory epilepsy, quality of life, anticonvulsants, complementary therapies.

4. INTRODUCCIÓN

4.1 Concepto de epilepsia

La epilepsia se define como una enfermedad cerebral caracterizada por una predisposición continuada y duradera a generar crisis epilépticas (CE), adoptando este concepto en 2005 bajo el comité de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE: International League Against Epilepsy por sus siglas en inglés) para la concreción definitiva de este trastorno.¹

Una CE es una manifestación transitoria de signos y/o síntomas provocados por una excesiva o síncrona actividad cerebral neuronal, que incluye alteraciones del nivel de consciencia, sensitivas, motoras o psíquicas.²

Este término deriva del griego “*epilambanein*”, y significa “ser poseído por sorpresa por una entidad externa al hombre”. Las CE tienen una extensa variabilidad de manifestaciones dependiendo del lugar de inicio en el sistema nervioso central (SNC).³

Finalmente, en 2014, la ILAE determina la epilepsia como una enfermedad cerebral descrita por una de las siguientes condiciones: ^{2,4}

- Al menos dos CE no provocadas (sin factor temporal o reversible que la cause como metabólicos, infecciosos, inmunitarios, etc.) separadas por más de 24 horas.
- Una CE no provocada con una probabilidad de al menos 60% de presentar nuevas CE en los siguientes 10 años (esta probabilidad se evidencia mediante el registro de actividad epileptiforme en el electroencefalograma (EEG) o por la existencia en un estudio de imagen cerebral de lesiones con posibles propiedades epileptogénicas).
- Diagnóstico de un síndrome epiléptico (conjunto de características que ocurren agrupadas siempre junto a un tipo de CE como alteraciones en EEG, edad de inicio, imagen cerebral, factores precipitantes y con implicaciones terapéuticas, pronósticas y de manejo global del paciente).

La epilepsia es una afección crónica no transmisible en personas de todas las edades⁵, la cual acarrea consecuencias neurobiológicas, cognitivas, sociales y psicológicas, donde el afectado presenta un elevado riesgo de recurrencia de padecer CE.⁴

4.2 Epilepsia refractaria

Por otro lado, la ILAE define la Epilepsia Resistente a Fármacos (ERF) o refractaria como *“aquella en la cual se ha producido el fracaso en dos ensayos de fármacos antiepilépticos en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis”*.⁴

Los principales factores determinantes para el desarrollo de ERF son la presencia de un síndrome epiléptico, la etiología de la epilepsia, la historia farmacológica y la presencia en una resonancia magnética de lesión epileptogénica.⁴

Los cambios en el tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE) pueden lograr el control de las CE. Sin embargo, el período no es inmediato para alcanzar un tiempo prolongado de remisión de CE, y no siempre es mantenida en el tiempo, pues existen recaídas en niños con ERF de hasta el 68% y en adultos con ERF alrededor del 71-80%.⁴

4.3 Epilepsia en la historia

El origen de la epilepsia se remonta a épocas de la Edad Antigua, donde se consideraba un castigo divino, describiendo síntomas como la expulsión de espuma por la boca, gritos, contracción en brazos y piernas y pérdida de la conciencia. Este trastorno también era referido a una posesión demoníaca, rodeada de una atmósfera de miedo, tratada con el uso de diferentes plantas y magia, e incluso se realizaban trepanaciones para eximir a los demonios causantes de aquellas convulsiones.⁶

En la cultura inca y azteca, utilizaban medicinas a base de plantas y elementos naturales para preparar remedios contra esta enfermedad.⁶ En la antigua Grecia, los dioses eran la causa de estos ataques, considerándola la “enfermedad sagrada”. No obstante, la primera asociación con el origen cerebral de este trastorno fue Hipócrates, padre de la medicina, quien acrecentó la medicina griega científica. Gracias al estudio

de necropsias de animales afectados por la epilepsia, empleando el método científico, asienta que el origen principal es el cerebro (que había sido inundado de flemas), siendo una enfermedad hereditaria y causante de las CE, tratado únicamente con dietas y el empleo de drogas medicinales.⁷

Sin embargo, la teoría de Hipócrates fue desechada durante siglos, marcados por la búsqueda definitiva del tratamiento adecuado para estas personas que incluso eran perseguidas y discriminadas.⁸

En la segunda mitad del siglo XIX, se reportaron propiedades sedantes de sales inorgánicas de bromuros, pudiendo ser aplicadas para el tratamiento en epilepsias. En efecto, los bromuros fueron introducidos como terapia antiepiléptica, causando una reducción efectiva en el número de CE, significando la primera terapia farmacológica en la historia de la epilepsia. Sin embargo, muchos pacientes experimentaron efectos adversos como síntomas psicóticos, reacciones cutáneas e intoxicaciones dosis-dependientes debido a su reducido índice terapéutico.⁸

Inicialmente como tratamiento para el insomnio, en 1912 el fenobarbital fue puesto a prueba en pacientes con epilepsia, surgiendo así una mejor opción que los bromuros en cuanto a eficacia y tolerabilidad, pero con gran efecto sedante.⁸

4.4 Epidemiología

Según un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019 junto a organizaciones no gubernamentales y el Departamento Internacional en Epilepsia (IBE: International Bureau for Epilepsy por sus siglas en inglés) publicado en la página oficial de ILAE, la epilepsia afecta a alrededor de 50 millones de personas en todo el mundo, de todas las edades, sexos, razas, grupos de ingresos y ubicaciones geográficas, siendo una de las enfermedades neurológicas más comunes en todo el mundo y conllevando un riesgo de muerte prematura tres veces mayor que en la población general. Las CE debutan en la infancia aproximadamente en el 66% de los casos (muchos en el primer año de vida).⁹

Se estima que el número de personas con epilepsia conforme pasen los años aumentará debido a una mayor esperanza de vida y a una mayor capacidad para afrontar los factores de riesgo que conducen a la epilepsia como traumatismos en el

nacimiento, lesiones cerebrales traumáticas, infecciones del cerebro y accidentes cerebro-vasculares. El 80% de las personas que padecen epilepsia viven en países de bajos y medianos ingresos, por lo que la mayoría no tienen acceso a su tratamiento, empeorando su calidad de vida (CdV). En torno al 70% de las personas con epilepsia pueden vivir sin convulsiones, con medicamentos efectivos y de bajo costo.⁹

La prevalencia a lo largo de la vida en el mundo es de alrededor de 7.6 por cada 1.000 personas, con dos picos de influencia en los individuos más jóvenes y en mayores de 60 años; la prevalencia en Europa es del 0,7% de la población, afectando a seis millones de habitantes (correspondiente a 300.000 – 400.000 personas en España).⁴

Aproximadamente al 50% de los epilépticos les surgen comorbilidades psiquiátricas, siendo las más comunes la depresión y la ansiedad en adultos, y en niños la discapacidad intelectual.⁴ La epilepsia es una enfermedad que, con un apropiado diagnóstico y uso de FAEs y alternativas, conlleva a las personas a continuar con una vida plena y productiva. Se estima que en torno al 25% de los casos con epilepsia pueden ser prevenidos con un control y atención neonatal, prevención de enfermedades transmisibles, lesiones y salud cardiovascular.⁹

4.5 Clasificación y etiología

Según el tipo de epilepsia, se encuentran epilepsias focales, generalizadas, combinadas de focal y generalizada (clasifica a determinados síndromes epilépticos) y desconocida.⁴

Los tipos de CE se clasifican dependiendo del origen, presencia/ausencia de síntomas motores y afectación o no del nivel de conciencia.⁴

- Según el origen, existen CE focales (generadas en redes determinadas en un hemisferio cerebral), generalizadas (comprometen a redes establecidas bilateralmente), de inicio desconocido y CE focales con evolución a generalizadas.
- Según la presencia/ausencia de signos motores, son aplicables a las CE focales, generalizadas y de inicio desconocido (motores: automatismos, espasmos, hipercinesia, etc. y no motores: interrupción de la actividad y ausencias).

- Según la afectación de conciencia, son aplicables a CE focales y se encuentran CE con el nivel de conciencia preservado o alterado.

La etiología epiléptica se divide en:⁴

- Estructural: en neuroimagen son visibles lesiones que originan las CE epilépticas (concuerdan las alteraciones en el EEG y la clínica del paciente).
- Genética: existencia de historia familiar con epilepsia o hallazgo de anomalía genética patogénica.
- Infecciosa: lesión cerebral provocada por una infección no aguda como el virus de la inmunodeficiencia adquirida o infecciones parasitarias como la toxoplasmosis cerebral o neurocisticercosis.
- Metabólica: defectos metabólicos comúnmente genéticos o adquiridos.
- Inmune: enfermedad autoinmune como la encefalitis límbica, provocando inflamación del SNC.
- Desconocida: pese a la constante evolución e innovación tecnológica, hay causas epilépticas que no pueden ser definidas.

4.6 Métodos diagnósticos en la epilepsia

Para un adecuado diagnóstico en epilepsia, lo primero de todo es fundamental realizar una minuciosa y precisa historia clínica. Este método clínico tradicional nos guiará en la estrategia para afrontar el diagnóstico y el posterior tratamiento adecuado.⁴

Los datos de la historia clínica se componen de:²

- Antecedentes familiares: CE previas, síndromes epilépticos, otras enfermedades neurológicas, etc.
- Antecedentes personales: hábitos tóxicos, traumatismos o infecciones del SNC, CE en la infancia, comorbilidades, etc.
- Anamnesis: preferiblemente con el propio paciente, o si no con familiares o testigos de los ataques y convulsiones a ser posible (pérdida o no del conocimiento, pródromos indicadores de posibles CE, movimientos, duración, automatismos, ausencias, auras, alteración del lenguaje, etc.)
- Exploración: exploración neurológica completa y física

Otro método diagnóstico en epilepsia se hace mediante laboratorio, con analíticas de sangre, líquido cefalorraquídeo, estudios genéticos y neuropsicológicos. Si bien, el método más útil en el diagnóstico de la epilepsia es el EEG. Es un sistema que evalúa la actividad cerebral mediante los potenciales eléctricos generados, gracias a electrodos colocados en el cuero cabelludo (no invasivos) o a nivel cerebral profundo (invasivos), resultando un método diagnóstico económico, accesible y repetible.⁴

Otro método diagnóstico es la neuroimagen. Consiste en una resonancia magnética, donde se encuentran tumores, malformaciones, lesiones vasculares o postraumáticas. Determina el foco epileptogénico y su etiología, constándose de una técnica no invasiva, que influye en el pronóstico de la cirugía y que determina los riesgos y beneficios de esta.⁴

Por último, se encuentra la monitorización vídeo-EEG, la cual registra simultáneamente eventos con imagen de vídeo y de actividad eléctrica. Es de gran utilidad cuando el diagnóstico no queda claro con un EEG convencional.²

4.7 Evolución de la terapéutica farmacológica en la epilepsia

En cuanto a la terapia farmacológica se refiere, el fenobarbital y los bromuros fueron descubiertos fortuitamente como tratamiento, sin evidencia científica, administrados por sus capacidades sedantes para abolir las CE. Hasta que, en 1930, se empezó a aplicar un modelo de convulsiones de electrochoque en gatos para la detección de FAEs, descubriendo la fenitoína y convirtiéndola en el primer FAE sin efectos sedantes. Es considerado un acto de mera relevancia, puesto que es el punto de partida del desarrollo de FAEs, conllevando en un futuro a la búsqueda de compuestos similares con igual o mayor eficacia, surgiendo así la primera generación de FAEs formados por más de diez nuevos compuestos (primidona, oxazolidinedionas como la trimetadiona y succinimidas como la etosuximida).¹⁰

Entre 1960 y 1970, se comercializaron los FAEs de segunda generación, constituidos por carbamazepina, valproato y benzodiazepinas, compuestos químicamente diferentes de los barbitúricos, succinimidas y oxazolidinedionas ya existentes, mostrando alta eficacia y tolerabilidad superior.¹⁰

La era de los antiepilépticos de tercera generación comenzó en 1980, diseñados con el objetivo de acometer en el foco de los ataques convulsivos, como la progabida, vigabatrina y tiagabina, con ventajas farmacocinéticas, de tolerabilidad, efectos adversos e interacciones farmacológicas.¹⁰

Gracias al programa de detección de anticonvulsivos, se han probado decenas de miles de compuestos para probar su eficacia, desde la fenitoína y aquellos de primera generación hasta los más recientes actualmente como el cannabidiol, brivaracetam, cenobamato, etc.¹⁰

Estos FAEs actúan disminuyendo la excitabilidad de las neuronas y reduciendo la hipersincronía de los circuitos cerebrales, fraccionándose en 4 mecanismos de acción:⁴

- Sobre canales iónicos: canales de sodio, calcio y potasio (estabilizan la membrana neuronal, menor actividad epiléptica y propagación).
- Sobre el sistema amino butírico: reduciendo la excitabilidad neuronal.
- Sobre los receptores de glutamato: limitando la actividad cerebral.
- Sobre la liberación de neurotransmisores: mermando su liberación.

4.8 Alternativas no farmacológicas para el tratamiento de la epilepsia

La terapia farmacológica sienta la base fundamental del tratamiento epiléptico. Sin embargo, gracias al transcurso de los años y la innovación tecnológica, existen otras alternativas terapéuticas no farmacológicas para los pacientes con ERF.⁴

En primer lugar, encontramos la cirugía resectiva. En estas intervenciones, con gran relación coste-efectividad, se extirpa la zona epileptógena, de manera que el paciente experimenta menor frecuencia / gravedad de CE, o incluso son eliminadas por completo. Consta de una buena alternativa en pacientes con epilepsia focal, pues gracias a esta técnica se extrae el área epileptógena y el paciente experimenta un cese total de las CE, siempre y cuando el paciente sea el indicado para esta intervención. Los tipos de epilepsias tratables quirúrgicamente son epilepsias del lóbulo temporal, neocorticales y síndromes hemisféricos. Por otro lado, para intentar mejorar la sintomatología de las CE, existen cirugías paliativas (poco practicadas por su baja eficacia).⁴

En segundo lugar, un recurso no farmacológico desarrollado en el siglo XX y como complemento a la terapia anticonvulsiva actualmente es la dieta cetogénica, basada en una ingesta alta de grasas y baja en proteínas e hidratos de carbono, consiguiendo una disminución significativa en la administración de FAEs coadyuvantes.²

Otras alternativas, actuando como terapias frente a la clínica y sintomatología, se encuentran técnicas no resectivas como la neuroestimulación (Estimulación del Nervio Vago (ENV) y Estimulación Cerebral Profunda (ECP)) y cirugía mínimamente invasiva (radiocirugía, termocoagulación por radiofrecuencia y terapia térmica con láser).⁴

4.9 Calidad de vida del paciente epiléptico

La CdV de las personas epilépticas que responden bien al tratamiento no conlleva unas amplias privaciones ni diferencias respecto a lo habitual. Como con cualquier patología, se recomiendan hábitos de vida saludables para mejorar el control de las CE, evitando factores potencialmente inductores como el alcohol, cafeína, drogas ilícitas, estímulos luminosos enérgicos e intensos, estrés emocional, privación de sueño, fatiga, etc.⁴

Sin embargo, las personas con una inferior respuesta al tratamiento, acarrear limitaciones en su actividad laboral, presencia de comorbilidad psiquiátrica, discapacidad cognitiva, disfunción sexual y, en general, una peor CdV a nivel de bienestar físico, social, emocional e intelectual.⁴

El nivel de vida de estos pacientes depende de la gravedad, frecuencia de las CE y de los efectos secundarios que sufren debido al tratamiento, implicando mayor riesgo de exclusión social, laboral, accidentes y muertes prematuras.⁴

4.10 Justificación

La epilepsia refractaria es considerada el principal problema de este trastorno cerebral, el cual afecta a aproximadamente el 25% de los pacientes epilépticos en todo el mundo. Esta condición deriva a un mal control de las crisis epilépticas, cuyos pacientes aumentan el riesgo de alteraciones psicosociales, riesgo de muerte prematura y experimentan una peor calidad de vida.⁹

Por lo tanto, la aplicación de diferentes variables terapéuticas que implementen el control, duración y frecuencia de las crisis epilépticas resultan fundamentales en el devenir del bienestar y calidad de vida del paciente epiléptico.⁹

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Analizar las estrategias terapéuticas y la calidad de vida en pacientes epilépticos farmacorresistentes.

Objetivos específicos:

- Analizar la eficacia y tolerabilidad de diversos anticonvulsivos coadyuvantes en el tratamiento de la epilepsia refractaria.
- Describir la capacidad de las diferentes terapias complementarias y tratamientos alternativos en la epilepsia farmacorresistente.
- Examinar el impacto del tratamiento antiepiléptico en la calidad de vida de las personas que sufren epilepsia.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

En cuanto a los materiales y métodos utilizados para satisfacer los objetivos propuestos en el presente trabajo, se realiza una revisión bibliográfica narrativa basada en la evidencia científica, entre enero y febrero de 2023.

La estrategia de búsqueda utilizada consta de un lenguaje controlado a partir de los términos de tesauros Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS). Dicho lenguaje se traduce en las siguientes palabras.

Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS)	Medical Subject Headings (MeSH)
Epilepsia	Epilepsy
Calidad de Vida	Quality of Life
Terapéutica	Therapeutics
Anticonvulsivantes	Anticonvulsants
Terapias Complementarias	Complementary Therapies
Resistencia a Medicamentos	Drug Resistance

Tabla 1: Tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH)

Fuente: Elaboración Propia

La combinación de los respectivos tesauros se realizó mediante el operador booleano “AND” o “Y”.

Para una búsqueda más precisa, se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión: artículos en castellano o inglés y filtro temporal de 10 últimos años para las publicaciones de los artículos.
- Criterios de exclusión: artículos que no hagan referencia a humanos.

Las bases de datos nacionales e internacionales consultadas han sido Pubmed, Scopus, Cochrane y MEDES, cuyos resultados se muestran en la siguiente tabla.

Evolución terapéutica y su influencia en la mejora de la calidad de vida del paciente con epilepsia refractaria.

BASE DE DATOS	TESAUROS CON OPERADORES BOOLEANOS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS CON CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	ARTÍCULOS TRAS LECTURA DE TÍTULO Y RESUMEN	ARTÍCULOS TRAS LECTURA EN PROFUNDIDAD	ARTÍCULOS SELECCIONADOS	TOTAL
COCHRANE	Epilepsy AND Drug Resistance AND Anticonvulsants AND Therapeutics	28	25	14	10	8	15
	Epilepsy AND Quality of Life AND Complementary Therapies AND Therapeutics	1	1	1	1	1	
	Epilepsy AND Quality of Life	76	71	17	6	2	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Therapeutics	55	52	13	4	3	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Anticonvulsants	45	42	25	10	1	
MEDES	Epilepsia AND Resistencia a Medicamentos AND Anticonvulsivos AND Terapéutica	0	0	0	0	0	3
	Epilepsia AND Calidad de Vida AND Terapias Complementarias AND Terapéutica	0	0	0	0	0	
	Epilepsia AND Calidad de Vida	64	64	10	6	3	
	Epilepsia AND Calidad de Vida AND Terapéutica	13	13	2	0	0	
	Epilepsia AND Calidad de Vida AND Anticonvulsivos	0	0	0	0	0	

PUBMED	Epilepsy AND Drug Resistance AND Anticonvulsants AND Therapeutics	1639	428	0	0	0	1
	Epilepsy AND Quality of Life AND Complementary Therapies AND Therapeutics	64	29	13	7	1	
	Epilepsy AND Quality of Life	5784	2694	0	0	0	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Therapeutics	2456	1160	0	0	0	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Anticonvulsants	1547	648	0	0	0	
SCOPUS	Epilepsy AND Drug Resistance AND Anticonvulsants AND Therapeutics	15	6	4	2	0	1
	Epilepsy AND Quality of Life AND Complementary Therapies AND Therapeutics	2	2	0	0	0	
	Epilepsy AND Quality of Life	9370	5385	0	0	0	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Therapeutics	47	33	12	3	1	
	Epilepsy AND Quality of Life AND Anticonvulsants	2064	1077	0	0	0	

Tabla 2: Combinaciones realizadas con los tesauros en las bases de datos

Fuente: Elaboración Propia

El proceso de selección descrito en “*Tabla 2: Combinaciones realizadas con los tesauros en las bases de datos*” se puede reflejar a través de un diagrama de flujo (véase en ANEXO 1).

De los veinte artículos seleccionados para la elaboración de la revisión bibliográfica narrativa, tres son en castellano y los diecisiete restantes en inglés. Todos ellos son revisiones sistemáticas a excepción de dos estudios transversales.



Gráfico 1: Tipos de artículos seleccionados para la presente revisión bibliográfica

Fuente: Elaboración Propia

7. RESULTADOS

7.1 Anticonvulsivos más utilizados en el tratamiento de la epilepsia refractaria

En el estudio publicado en 2013 por Hasan M et al.¹¹ sobre los antagonistas del calcio, se analizaron once ensayos, reclutándose un total de 424 personas bajo tratamiento con los antagonistas del calcio flunarizina, nifedipina y nimodipina. En cuanto a la flunarizina se refiere, en un único ensayo de siete identificaron una probabilidad de 1,53 veces más en la reducción del 50% o más de la frecuencia de convulsiones a comparación del placebo. Además, la probabilidad general de que los pacientes se retirasen bajo el tratamiento con antagonistas del calcio fue de 7,11 veces más que con el placebo, debido a los efectos adversos padecidos como mareos, fatiga e inestabilidad. En cuanto a la nimodipina, los datos de uno de los dos ensayos indicaron una probabilidad de 7,78 veces más que el placebo para una reducción del 50% o más en la frecuencia de convulsiones. No obstante, para la nifedipina no se logró la obtención de datos. Los autores concluyeron que la flunarizina puede tener un efecto vulnerable sobre la frecuencia en las CE, pero con numerosos retiros de los pacientes debido a los efectos adversos. De la misma manera, no se recopilaron suficientes pruebas para apoyar o refutar el uso de nimodipina, y ninguno para la nifedipina.

Por otro lado, Pesántez Ríos G et al.¹² en su estudio transversal publicado en 2017 sobre el cannabidiol, realizaron una encuesta dirigida al cuidador de cada paciente epiléptico, llegando a un total de 15 pacientes con ERF tratados entre un mes y un año con cannabidiol, constándose de 25 preguntas sobre la edad, tratamiento farmacológico de base, el tiempo de uso del cannabidiol, duración, intensidad y frecuencia de las CE, etc. Los resultados fueron una disminución en el 40% de los pacientes de la frecuencia de las CE, un 53% menos en su duración, un 47% menos en su intensidad y, las CE desaparecieron totalmente en el 27% de los pacientes. Además, el 60% de los pacientes experimentaron una mejora en el control de las convulsiones entre el 50-100%, el 33% de ellos entre el 25-50% y el restante 7% no experimentaron cambios. Pese a que el 33% padeció somnolencia y el 13% presentó otro tipo de efectos adversos leves como diarreas controlables, el 40% de los pacientes no padecieron efectos adversos de ningún tipo. Así pues, los autores

concluyeron en que el cannabidiol figuró una alternativa real y efectiva como anticonvulsivo en la coadministración terapéutica, disminuyendo la frecuencia de las CE.

Bresnahan R et al.¹³ en su estudio publicado en el 2019 incluyeron seis ensayos, contando con un total de 948 participantes, cuyas edades comprendían entre 12 y 77 años y con períodos de tratamiento de tiagabina de 12 a 22 semanas. En 3 ensayos con 769 participantes, la probabilidad de reducir a la mitad o más el número de convulsiones fue de 3,16 veces más que el placebo. Sin embargo, la tiagabina como coadyuvante resultó en un aumento de efectos secundarios en un ensayo, destacando los mareos y el temblor, siendo cuatro veces más probables bajo la tiagabina que bajo el placebo. El artículo concluyó que, efectivamente, la tiagabina, redujo la frecuencia de las convulsiones hasta tres veces más que el placebo en la ERF focal, mostrando en sólo un ensayo efectos secundarios bien tolerados.

Asimismo, en otro estudio de Bresnahan R et al.¹⁴ publicado en el 2019, incluyeron 12 ensayos con un total de 1.650 personas, donde administraron tratamiento adyuvante de topiramato durante un máximo de 19 semanas. En todos los ensayos, hallaron que los pacientes con este FAE tenían una probabilidad de 2,71 veces más de reducir a la mitad o más sus convulsiones. Además, en ocho de los doce ensayos, aumentó a un 3,67 veces más la probabilidad de que lograsen el cese completo de las convulsiones. Sin embargo, la probabilidad de retirarse del estudio en los doce ensayos fue de 2,37 veces más que en los placebos debido a los efectos adversos más frecuentes como la ataxia, mareos, somnolencia y fatiga. Los autores concluyeron con la efectividad de este FAE respecto el placebo, siendo de casi tres veces más para reducir el número de convulsiones en la ERF focal, con la desventaja de los efectos adversos asociados a dicho tratamiento.

Además, Bresnahan R et al.¹⁵ en otro estudio publicado en el 2019 sobre el sultiame, incluyeron un ensayo el cual constó de 37 bebés, de tres a quince meses de edad diagnosticados de un síndrome epiléptico. En este ensayo, el 30% de los lactantes cesaron las convulsiones gracias al tratamiento con sultiame coadyuvante a comparación del placebo, pero en su totalidad de la muestra los bebés padecieron uno o más efectos adversos, frecuentando la somnolencia. Los autores concluyeron que, así como el sultiame fue capaz de lograr el cese de las convulsiones, el tamaño

muestral tan pequeño y los efectos adversos no aseguraron la fiabilidad sobre este FAE, por lo que no identificaron pruebas para el uso clínico.

También publicado en 2019, Bresnahan R et al.¹⁶ realizaron otro estudio sobre el clobazam examinando cuatro ensayos, con un total de 197 personas, donde dos ensayos mostraron una reducción del 50% o más de las convulsiones. En dichos ensayos, el 57,7% y el 52,4% de los pacientes que fueron administrados con clobazam coadyuvante redujeron la frecuencia de sus convulsiones al 50% o más. Además, la ausencia total de convulsiones se identificó en tres de los cuatro ensayos, representando a 27 pacientes de 175. Los eventos adversos fueron descritos en dos de los ensayos, identificando al 36% y 85% de los pacientes que recibieron clobazam, siendo el más frecuente la somnolencia. Los autores concluyeron con la verdadera eficacia del clobazam como tratamiento adyuvante en la reducción de la frecuencia de convulsiones en pacientes farmacorresistentes, con mayor cantidad de datos en las de inicio focal que las de inicio generalizado.

Al año siguiente, en 2020, Mbizvo GK et al.¹⁷ en su estudio incluyeron 14 ensayos con 2.455 participantes en total sobre levetiracetam, siendo en 12 de ellos adultos (2.159) y niños en los dos restantes (296), con un tratamiento de 12 a 24 semanas y dosis entre 500 mg y 4000 mg en adultos y 60mg/kg en niños. Los resultados se tradujeron en una respuesta significativamente mejor en dosis de entre 1.000 mg y 3.000 mg, a comparación de aquellas de 500 mg o 4.000 mg para la reducción del 50% o más en el número de convulsiones padecidas. Además, en todas las dosis, la probabilidad fue de 2,37 veces más que el placebo para la reducción del 50% o más de convulsiones, derivando a un aumento al 40% de las probabilidades de reducir la mitad o más el número de convulsiones por cada aumento de 1.000 mg. Así pues, algo más de la mitad de niños fueron respondedores y en adultos exactamente el 34% lo fueron. El efecto adverso más frecuente fue la somnolencia, afectando al 13% de todos los participantes. Los autores concluyeron que el levetiracetam redujo significativamente la frecuencia de las convulsiones tanto en adultos como en niños, siendo las dosis de 1.000 mg a 3.000 mg las más efectivas. Este FAE resultó efectivo para reducir las convulsiones en epilepsia focal, siendo poco probable que los pacientes suspendiesen su administración y obtuvo efectos adversos mínimos.

Por otro lado, Panebianco M et al.¹⁸ en su revisión publicada en el 2020 sobre la rufinamida, incluyeron seis ensayos [cuatro de participantes con convulsiones focales (1.563) y dos de un síndrome epiléptico (196)] con un total de 1.759 participantes, donde la rufinamida administrada entre 200 mg y 3200 mg diarios durante 96 días resultó significativamente más efectiva que el placebo, con una probabilidad de 1,79 veces más en el logro de una reducción a la mitad o más en la frecuencia de convulsiones en los seis ensayos a comparación del placebo. Además, en un ensayo de 73 participantes se identificó una probabilidad de 1,32 veces más para la ausencia de convulsiones. Sin embargo, los seis ensayos identificaron efectos adversos asociados a la rufinamida, frecuentando el dolor de cabeza, fatiga, diplopía y mareos en tres estudios, somnolencia en los seis y vómitos y náuseas en cuatro. Los autores llegaron a la conclusión de la verdadera eficacia de este FAE como coadyuvante para pacientes con ERF focal, con la desventaja de varios eventos adversos padecidos.

Bresnahan R et al.¹⁹ en su estudio publicado en 2020 acerca de la lamotrigina incluyeron tres ensayos de 300 personas en total. En 270 personas de dos ensayos, aquellos que tomaron lamotrigina tuvieron el doble de probabilidades de reducir a la mitad o más la frecuencia de CE que los placebos. En el tercer ensayo, siete pacientes experimentaron un 50% o más de reducción del número de convulsiones con lamotrigina a comparación del placebo. No obstante, encontraron como efectos adversos más frecuentes la erupción cutánea y la fatiga. Los autores concluyeron que, gracias a la lamotrigina, los pacientes obtuvieron el doble de probabilidades de reducir a la mitad o más el número de convulsiones generalizadas.

A su vez, Bresnahan R et al.²⁰ en otro estudio publicado en 2020 incluyeron seis ensayos con 1.593 participantes de entre un mes y 65 años de edad. El porcentaje medio en la reducción de convulsiones varió del 26% al 83,3% para las personas tratadas con oxcarbazepina adyuvante frente a entre el 7,6% y 28,7% de los que fueron administrados con placebo, por lo que este FAE aumentó la tasa de respuesta 1,8 veces más para reducir a la mitad o más el número de convulsiones en comparación con el placebo en los seis ensayos. Además, poseían casi tres veces más de probabilidades de cesar totalmente las convulsiones frente a los tratados con placebos. El artículo concluyó que la oxcarbazepina fue efectiva para reducir la frecuencia de las convulsiones en la ERF focal, aunque con una mínima probabilidad

de que los participantes se retirasen del estudio debido a los efectos secundarios más frecuentes como los mareos y la somnolencia.

Al año siguiente, en 2021, Panebianco M et al.²¹ publicaron su estudio donde incluyeron doce ensayos reclutando un total de 2607 participantes con convulsiones focales, donde se demostró un aumento de la eficacia de la gabapentina a un 25,3% con el aumento de la dosis en comparación al 9,7% de los que recibieron placebo, aumentando la tasa de respuesta un 15,6% más. A comparación del placebo, este FAE tenía casi el doble de probabilidades de reducir a la mitad o más el número de convulsiones. Su desventaja fueron los efectos asociados, describiendo la ataxia, somnolencia, fatiga y mareos más frecuentemente. Los autores concluyeron en la buena eficacia y tolerabilidad de la gabapentina para la epilepsia focal.

Finalmente, Babar RK et al.²² en su estudio sobre la lacosamida publicado en 2021 incluyeron cinco ensayos, agrupando un total de 2.199 participantes. En todos los ensayos, los participantes tuvieron una probabilidad de 1,79 veces más que el placebo de reducir a la mitad o más el número de convulsiones gracias a la lacosamida, y además poseían la probabilidad de 2.27 veces más para la ausencia de convulsiones que el placebo. Con todo ello, la probabilidad de retiros de participantes administrados con lacosamida fue de 1,57 veces más que el placebo, por los efectos adversos generados como ataxia, diplopía, mareos, náuseas y somnolencia. Un ensayo de los cinco, con exclusivamente niños de 4 a 16 años para el estudio por separado de datos de niños y de adultos, derivó a que la lacosamida poseía cuatro veces más probabilidades de ausentar convulsiones a los adultos que los placebos. Los autores concluyeron que la lacosamida fue bien tolerada y eficaz como coadyuvante en epilepsia focal, aumentando el número de personas con cese de convulsiones y reduciendo el número de CE padecidas.

7.2 Terapias complementarias y tratamientos alternativos

Cheuk DKL, Wong V²³ en su estudio publicado en 2014, incorporaron 17 ensayos con un total de 1.538 participantes que recibieron terapia con acupuntura. Los resultados mostraron la ineficacia de la acupuntura para la reducción de la mitad o más en la frecuencia de convulsiones y para la ausencia total de ellas. Sin embargo, estimaron que aproximadamente la mitad de los participantes conseguirían un control grato de las convulsiones. El artículo concluye con el posible efecto satisfactorio en el control de las convulsiones gracias a la acupuntura, sin la suficiente evidencia científica. Además, resultó una terapia donde prácticamente no se encontraron apenas efectos adversos.

En cambio, Sprengers M et al.²⁴ en su estudio publicado en 2017 identificaron 12 ensayos con 374 personas en total, comparando la ECP con estimulación simulada en diferentes estructuras cerebrales como el núcleo talámico anterior, la corteza cerebelosa, el hipocampo y el núcleo *accumbens*. En ellos, hallaron una reducción significativa entre el 15 y 30% de pacientes en la frecuencia de las convulsiones para la ECP talámica anterior y en el hipocampo en la epilepsia multifocal. Sin embargo, la implantación de estos electrodos derivó a hemorragias intracraneales postoperatorias en el 1,6 y 3,7 % de pacientes en dos estudios provocando infecciones entre el 2% y 4,5%, respectivamente. Además, surgieron efectos adversos de la propia estimulación como depresión, deterioro subjetivo de la memoria, ansiedad y estado de confusión. El artículo concluye que, comparando con estimulación simulada, la ECP entre uno y tres meses redujo moderadamente la frecuencia de convulsiones entre el 15 y 30% de los participantes.

Si bien, West S et al.²⁵ en su estudio publicado en 2019 incluyó 182 estudios con un total de 16.855 participantes, donde el 64% que se sometieron a cirugía (10.696) lograron un buen resultado, traducido como la ausencia de ataques epilépticos con sus respectivas y diferentes técnicas resectivas, variando entre todos los ensayos del 13,5% al 92,5% de los participantes. Además, 120 ensayos del total analizaron factores pronósticos asociados a un mejor resultado en las convulsiones tras la cirugía, resultando en un preoperatorio anormal, desuso de monitorización intracraneal, resección quirúrgica completa, esclerosis temporal, antecedentes de convulsiones febriles, concordancia del preoperatorio y el EEG y presencia de tumor.

Los autores concluyen con la gran eficacia de la cirugía resectiva, con la diferencia fundamental de los factores pronósticos para un mejor resultado posoperatorio a nivel de convulsiones.

Además, Dawit S et al.²⁶ en su estudio publicado en 2020 incluyeron un ensayo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, donde la tasa libre de convulsiones después de una lobectomía temporal anterior a 1 año fue del 58%, en comparación con sólo el 8% en aquellos pacientes que fueron manejados médicamente.

En cambio, Martin-McGill KJ et al.²⁷ en su estudio publicado en 2020 identificaron 13 estudios de 932 personas en total: 711 niños y 221 adultos. En 4 ensayos de 385 participantes hallaron que las dietas cetogénicas en niños tuvieron una probabilidad de 3,16 veces más en la ausencia de convulsiones y 5,80 veces más en la reducción del número de convulsiones frente a una atención dietética habitual. En cambio, en adultos, ninguno experimentó la ausencia total de convulsiones, pero sí identificaron la reducción de su frecuencia con una probabilidad de 5 veces más en 2 estudios de 141 participantes. Tanto los niños como los adultos mostraron efectos adversos como vómitos, estreñimiento y diarreas, incluso provocaron en adultos una reducción en el índice de masa corporal y un aumento del colesterol. El artículo concluye en que, para las personas que tienen ERF, las dietas cetogénicas son una opción válida y con mucha eficacia, sobre todo en niños, pero creando una serie de efectos adversos del ámbito digestivo debido a esta variante nutricional-dietética.

Dos años después, en 2022, Panebianco M et al.²⁸ en su estudio sobre la ENV incluyeron 5 ensayos con un total de 439 participantes, donde 373 participantes obtuvieron una probabilidad de 1,73 veces más para una reducción del 50% o más en la frecuencia de convulsiones con alta frecuencia de estimulación a comparación de la baja frecuencia de estimulación, con solo dos retiros y pocos efectos adversos (ronquera y tos). Los autores concluyeron con la superioridad en cuanto a eficacia de la estimulación de alta frecuencia frente a la baja frecuencia, significando que la ENV resultó un tratamiento eficaz y bien tolerado en convulsiones focales.

Finalmente, Martorell-Llobregat C et al.²⁹ en su estudio publicado en 2022 examinaron la evolución de 70 pacientes bajo la ENV. En él, se realizó una encuesta con preguntas a los pacientes y/o familiares sobre la frecuencia de las convulsiones un año después

a la intervención, cambios en la duración e intensidad de las CE y disminución de la medicación, comparándolas con aquellas padecidas antes de la estimulación. Los resultados que encontraron significaron que un 12,86% del total obtuvo una reducción mayor o igual al 80% de la frecuencia de convulsiones, el 44,29% del total una reducción entre el 50% y 79%, y el 40% de los participantes con una reducción de las CE inferiores al 50%, significando que el 57,15% de pacientes experimentaron una reducción superior al 50% en la frecuencia de CE e implicando que el 66% de ellos tomaran menos FAE. Así pues, el artículo concluye que la ENV ha demostrado disminuir la frecuencia de las CE, al igual que su intensidad, duración y el consumo de FAEs en ERF.

7.3 Calidad de vida del paciente con epilepsia

En el estudio de Cheuk DKL, Wong V²³ publicado en 2014 sobre la CdV gracias a la acupuntura, se observó mejor CdV gracias a este tratamiento en la escala de CdV epiléptica (véase en ANEXO 2). Mediante valores de 0 a 100, la escala constó de 10 preguntas, donde a mayor puntuación significó mejor CdV. Los resultados mostraron puntuaciones medias de 73 puntos del grupo control frente a 91 puntos de aquellos que recibieron acupuntura, con una diferencia de 18 puntos por encima gracias a este tratamiento, que significó una mejor CdV en el paciente epiléptico, sobre todo en referencia a la vida social y el ánimo

Según Pesántez Ríos G et al.¹² en su estudio transversal publicado en 2017 sobre el cannabidiol, con un total de 15 pacientes, gracias a este FAE todos los participantes informaron una mejoría del 100% en el estado de ánimo y el 80% de ellos una mayor empatía y afectividad. Por añadidura, en el 73% de los participantes se notificó una mejoría en el comportamiento referente a efectos neuropsicológicos.

Según el estudio de Bresnahan R et al.¹⁶ publicado en 2019 sobre el clobazam, sólo un ensayo de 129 participantes describió datos sobre la CdV. Este ensayo informó que el 60% de aquellos participantes lograron un efecto terapéutico mientras recibían clobazam a comparación del 11% que recibieron placebo. Además, informaron de una mejora significativa en el estado de ánimo gracias a este FAE.

En otro estudio de Bresnahan R et al.²⁰ publicado en 2020 se incluyeron seis ensayos con 1.593 participantes. En uno de ellos con 366 participantes, mediante una escala de CdV epiléptica (véase en ANEXO 2) informaron que la media total de la escala y las puntuaciones de las subescalas no disminuyeron desde el valor inicial para ninguna de las dos dosis diferentes administradas, por lo que no hubo una disminución en la CdV como resultado del tratamiento coadyuvante. Sin embargo, el grupo de tratamiento con menor dosis demostró un aumento en la subescala de funcionamiento cognitivo, influyendo mínima y positivamente hacia una mejor CdV.

Asimismo, Bresnahan R et al.²⁰ publicaron en 2020 un estudio donde se incluyeron seis ensayos con 1.593 participantes. En uno de ellos con 366 participantes, mediante una escala de CdV epiléptica (véase en ANEXO 2) informaron que la media total de la escala y las puntuaciones de las subescalas no disminuyeron desde el valor inicial

para ninguna de las dos dosis diferentes administradas, por lo que no hubo una disminución en la CdV como resultado del tratamiento coadyuvante. Sin embargo, el grupo de tratamiento con menor dosis demostró un aumento en la subescala de funcionamiento cognitivo, influyendo mínima y positivamente hacia una mejor CdV.

Salas-Puig J et al.³⁰ en su estudio transversal publicado en 2021 analizaron la CdV en pacientes con epilepsia generalizada idiopática de 546 pacientes con una edad media de 36 ± 15 años, mediante una escala de valoración de la CdV epiléptica (véase en ANEXO 2). Los resultados mostraron una puntuación global media fue 71 ± 19 puntos, donde las mujeres presentaron una peor CdV que los hombres (74 hombres y 69 mujeres). Además, gracias a este estudio identificaron las principales circunstancias que influyen en la CdV, las cuales fueron el género, con peor CdV en mujeres; la comorbilidad psiquiátrica, correspondiente con la ansiedad, depresión y/o déficit de atención; la situación laboral, repercutiendo en los desempleados; el mayor número de CE, afectando en pacientes sin control terapéutico; y el tratamiento, con peor CdV en pacientes con politerapia. El estudio concluye que los factores anteriormente mencionados fueron asociados directamente a una peor CdV del paciente epiléptico, con predominancia de la depresión por encima del resto, sin dejar de lado otros factores no influyentes en este estudio como la situación familiar, efectos adversos del tratamiento en cuestión, las consecuencias de la enfermedad y todo aquello que engloba la CdV. Los autores ultiman con la predominancia de peor CdV en este estudio de las mujeres, representada por la politerapia, el desempleo, el mal control terapéutico y la comorbilidad psiquiátrica.

Además, Panebianco M et al.²⁸ en su estudio publicado en 2022 incluyeron 5 ensayos con un total de 439 participantes, donde dos estudios informaron sobre la CdV. Los autores hallaron que la estimulación de alta frecuencia condujo a una mejor función física y social. Además, los participantes con al menos un 50% de reducción de convulsiones demostraron signos de leve mejoría en la CdV en comparación con la línea de base para ambos grupos. Asimismo, un ensayo de 114 participantes sobre la CdV encontró que la mayoría de ellos mostraron una mejoría en el estado del ánimo en cuanto la valoración del factor más importante, la depresión, en comparación con el valor inicial.

Martorell-Llobregat C et al.²⁹ en su estudio publicado en 2022 examinaron la evolución de 70 pacientes bajo la ENV, donde resultaron variaciones en la CdV. Anteriormente a la estimulación, el 85% fueron identificados con la peor CdV, ningún participante en la mejor CdV y el 15% restante en un grupo intermedio. Como resultado de la estimulación, el 39% de ellos fueron considerados en el de mejor CdV, el 2% continuaban en el de peor CdV y un 59% en el ámbito medio, concluyendo que la ENV implementó a mejor la CdV del epiléptico.

8. DISCUSIÓN

8.1 Anticonvulsivos más utilizados en el tratamiento de la epilepsia refractaria

Bresnahan R et al. publicaron en 2019 seis estudios en los cuales se realizaron diferentes ensayos con diversos FAEs coadyuvantes, de modo que trataron la eficacia y tolerabilidad del clobazam¹⁶, el sultiame¹⁵, la lamotrigina¹⁹, la oxcarbazepina²⁰, el topiramato¹⁴ y la tiagabina¹³, respectivamente.

En términos de mejor efectividad mostrada en los resultados de cada estudio, aquellos realizados con clobazam¹⁶, lamotrigina¹⁹, oxcarbazepina²⁰, topiramato¹⁴ y tiagabina¹³ fueron capaces de reducir al 50% o más el número de CE, difiriendo con el sultiame.¹⁵ Asimismo, la lamotrigina¹⁹ y el topiramato¹⁴ obtuvieron ambos una probabilidad mínima de 2 veces más de reducir a la mitad o más la frecuencia de las convulsiones a comparación del placebo: de 2 y 2,71 veces más, respectivamente, característica que ninguno de los otros FAEs lograron. A su vez, el cese completo de las convulsiones se identificó con el clobazam¹⁶ (en 3 de 4 ensayos), la oxcarbazepina²⁰ (probabilidad de tres veces más que placebos) y el topiramato¹⁴ (probabilidad de 3,67 veces más que placebos), siendo el resto ineficaces en la ausencia total de las convulsiones.

En cuanto a la tolerabilidad, los participantes que se retiraron del estudio fue causado por los efectos adversos, representados por somnolencia bajo el clobazam¹⁶, sultiame¹⁵, oxcarbazepina²⁰ y topiramato¹⁴, a diferencia de aquellos participantes bajo lamotrigina¹⁹ (con erupción cutánea y fatiga) y tiagabina¹³ (mareos y temblor).

Por otro lado, Panebianco M et al. publicaron dos estudios diferentes de eficacia y tolerabilidad, uno en 2020 sobre la rufinamida¹⁸ y otro en 2021 sobre la gabapentina.²¹ Ambos FAEs lograron aumentar la probabilidad a comparación de un placebo para la reducción de la mitad o más en el número de convulsiones, constándose de 1,79 veces más en la rufinamida¹⁸ y de 2 veces más en la gabapentina.²¹ Sin embargo, en un ensayo de 73 participantes bajo rufinamida,¹⁸ se identificó la ausencia de convulsiones, peculiaridad que no aconteció en el tratamiento con gabapentina.²¹ Para ambos tratamientos, se encontraron en todos los ensayos efectos adversos, coincidiendo en los dos la somnolencia, fatiga y mareos. Por el contrario, se distinguieron en náuseas con vómitos bajo rufinamida¹⁸ y ataxia bajo gabapentina.²¹

Según el estudio transversal de Pesántez Ríos G et al.¹² publicado en 2017 sobre la efectividad y tolerabilidad del cannabidiol como coadyuvante, se demuestra la verdadera capacidad de este FAE disminuyendo la frecuencia de las CE, su duración, intensidad e incluso cesando completamente las convulsiones, generando un 40% de pacientes sin efectos adversos. En cambio, la efectividad y tolerabilidad no fue ni semejante en el estudio de Hasan M et al.¹¹ publicado años antes en 2013, donde los antagonistas del calcio como coadyuvantes, no mostraron una reducción relevante para la frecuencia de convulsiones, en el cual solo se obtuvieron datos con evidencia para la flunarizina. Además, en el estudio de Hasan M et al.¹¹ sobre los antagonistas del calcio concurren efectos adversos de mayor gravedad (como mareos, fatiga, inestabilidad) que en el estudio transversal de Pesántez Ríos G et al.¹² (efectos adversos leves como diarreas controlables y somnolencia).

Los autores Mbizvo GK et al.¹⁷ en su estudio publicado en 2020 sobre el levetiracetam como coadyuvante, tradujeron los resultados a un aumento de la reducción en la mitad o más del número de convulsiones, lo cual se puede relacionar con los resultados del artículo publicado en 2021 por Babar RK et al.²² sobre la lacosamida como coadyuvante, la cual incrementó las probabilidades para la reducción a la mitad de las convulsiones, y a diferencia del levetiracetam, también incrementó la probabilidad para la ausencia de convulsiones. Ambos autores comparten que estos dos FAEs fueron bien tolerados y eficaces como coadyuvantes en la epilepsia refractaria.

8.2 Terapias complementarias y tratamientos alternativos

Conforme al estudio de West S et al.²⁵ publicado en 2019, los autores indicaron un adecuado resultado en los diferentes tipos de cirugía resectiva en más de la mitad de los participantes, ausentando las CE en todos sus ensayos. Sin embargo, en este estudio los participantes fueron elegidos después de ser operados, es decir, prospectivamente, característica que proporciona una evidencia científica limitada en cuanto a los resultados obtenidos. No obstante, Dawit S et al.²⁶ apoyaron la eficacia de las cirugías en su estudio publicado un año después, en 2020, en el cual una cirugía resectiva del lóbulo temporal incrementó la tasa libre de convulsiones, llegando ambos autores a la conclusión de la gran eficacia de la cirugía resectiva como terapia complementaria en la ERF.

En referencia a la ENV, en el estudio de Panebianco M et al.²⁸ publicado en 2022, los autores concluyeron, aparte de la mejor eficacia de la ENV de alta frecuencia sobre la de baja frecuencia, la relevancia y los buenos resultados de esta terapia complementaria en la ERF, reduciendo la cantidad de convulsiones y con pocos efectos adversos. Por ello, se relaciona directamente con los resultados del artículo publicado por Martorell-Llobregat C et al.²⁹ también en 2022, apoyando esta alternativa terapéutica y concluyendo igualmente que, gracias a la ENV, los pacientes experimentaron reducción en la frecuencia de convulsiones, generando una menor ingesta de FAEs. Por otro lado, en cuanto a la estimulación se refiere, Sprengers M et al.²⁴ en su estudio publicado en 2017, pero de ECP, comparten resultados positivos con esta terapia, apoyando a los autores anteriormente mencionados y concluyendo que, gracias a este tipo de estimulación, diferente a las dos anteriores, también se lograron reducciones en la frecuencia de convulsiones, entre el 15 y 30% de los pacientes para la ECP.

Desde otro punto de vista en cuanto a terapias complementarias, el estudio de Martin-McGill KJ et al.²⁷ publicado en 2020 sobre las dietas cetogénicas expusieron la probabilidad de tres veces más de ausentar las convulsiones y de casi 6 veces más en reducir la frecuencia de CE, provocando leves efectos adversos a nivel digestivo. Sin embargo, los resultados mostrados en el estudio de Cheuk DK et al.²³ publicado en 2014 con la acupuntura como terapia complementaria resultaron totalmente opuestos y no fueron los esperados en cuanto a la eficacia y tolerabilidad, pues no

mostraron evidencia científica suficiente más que la supuesta estimación de una mejora en el control de las CE. Las conclusiones difieren entre estudios, pues Martin-McGill KJ et al.²⁷ clausuran que las dietas cetogénicas son una opción con certeza y evidencia para la ERF, cualidades que carece el estudio de Cheuk DK et al.²³ sobre la acupuntura.

8.3 Calidad de vida del paciente con epilepsia

Conforme al estudio publicado por Bresnahan R et al.¹⁶ en 2019 sobre el clobazam, los autores identificaron en un ensayo que más de la mitad de los participantes (60%) lograron un efecto terapéutico gracias a este FAE como coadyuvante, derivando a su vez que provocase una mejora en el estado de ánimo de los participantes del estudio y, como consecuencia, mejorando su CdV. Sin embargo, un año después, Bresnahan R et al.²⁰ publicaron un estudio sobre la oxcarbazepina como FAE coadyuvante, donde no se encontraron los resultados esperados, y es que, comparando una dosis mayor con una menor de oxcarbazepina, demostraron un aumento en la subescala de funcionamiento cognitivo en la de menor dosis, concluyendo que, paradójicamente, la dosis de menor cantidad de FAE influyó superiormente y de manera más positiva en la CdV del paciente que la de mayor dosis.

En cuanto a la ENV se refiere, el estudio de Panebianco M et al.²⁸ publicado en 2022 resaltó que la estimulación y, a mayores, la de alto nivel, derivó a una mejor función física y social, donde los participantes consiguieron mejorar su CdV gracias a este tratamiento, mejorando su estado de ánimo medido en una escala de valoración (véase en ANEXO 2). Estos resultados se relacionan directamente con aquellos publicados en el mismo año por Martorell-Llobregat C et al.²⁹, demostrando la mejora de la CdV gracias a esta terapia. Estos autores hallaron que, gracias a la ENV, del 85% de los pacientes que se encontraban en el grupo de peor CdV permutaron hacia el 2% de ellos, concluyendo y amparándose ambos autores de diferentes estudios sobre la verdadera eficacia y mejora en la CdV gracias a la ENV.

Por otro lado, dos estudios transversales analizan la CdV del paciente epiléptico. Pesántez Ríos G et al.¹² en su estudio publicado en 2017 refieren una verdadera y considerable mejora en la CdV de los pacientes gracias al cannabidiol, pues el 100% de ellos mejoraron un 100% el estado de ánimo y el 80% su empatía y afectividad. De

modo que, coincidiendo en cuanto a una mejor CdV en el paciente epiléptico, Salas-Puig J et al.³⁰ en su estudio publicado en 2021 identificaron que dos de las principales circunstancias que influyeron positivamente en la CdV fueron el número de CE padecidas bajo dicho tratamiento y el tipo de tratamiento administrado, siendo las politerapias y las CE frecuentes las que repercutieron negativamente en la CdV.

9. CONCLUSIONES

- Los fármacos anticonvulsivos coadyuvantes frente a la epilepsia refractaria representan la primera línea de tratamiento de esta enfermedad, considerándose una terapia eficiente y con evidencia según el fármaco. Dependiendo de la efectividad y tolerabilidad de los distintos fármacos disponibles, se recomienda individualizar su tratamiento según el paciente presente diferentes tipos de epilepsia y/o crisis epilépticas.
- Existen terapias complementarias y tratamientos alternativos prometedores en la epilepsia que ofrecen potencialmente tratamiento eficaz frente a esta enfermedad, mediante técnicas más o menos invasivas dependiendo del tipo de terapia y de las características personales del paciente.
- La calidad de vida del paciente epiléptico depende directamente de la frecuencia de las crisis, de los efectos adversos y eficacia del tratamiento y de su tolerancia. Además, es importante comprender otros factores muy relevantes como su situación laboral y familiar, consecuencias de la enfermedad, comorbilidad psiquiátrica como depresión (factor más importante), ansiedad y, por ende, todo aquello que engloba la calidad de vida.
- Los distintos fármacos antiepilépticos coadyuvantes, terapias complementarias y tratamientos alternativos disponibles en la epilepsia refractaria, con sus diversas tolerabilidades y eficacias contribuyen a una mejora demostrada en cuanto a las crisis epilépticas, repercutiendo en la calidad de vida del paciente ya sea positiva o negativamente

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 1 de abril de 2014;55(4):475-82.
2. Sánchez Álvarez JC. Sociedad Andaluza de Epilepsia. Guía Andaluza de epilepsia 2020 [Internet]. Doctor Pablo Quiroga-Subirana. 2020 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://neuroalmeria.com/guia-andaluza-de-epilepsia-2020/>
3. Yacubian EMT, Contreras-Caicedo G, Ríos-Pohl L. Tratamiento Farmacológico de las Epilepsias. ALADE [Internet]. 2014 [citado 10 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.ilae.org/files/dmfile/TratamientoFarmacologico-ALADE.pdf>
4. Sociedad Española de Neurología. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas [Internet]. PÍLDORAS. 2020 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://mariamontanavivas.wordpress.com/2020/07/15/manual-de-practica-clinica-en-epilepsia-recomendaciones-diagnostico-terapeuticas-de-la-sen-2019-gratuito/>
5. Epilepsia [Internet]. World Health Organization; 2023 [citado 2023 mayo 10]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
6. Aspectos Históricos del Tratamiento Farmacológico de la Epilepsia [Internet]. revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología. [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/aspectos-historicos-tratamiento-farmacologico-epilepsia/
7. Figueroa-Duarte AS, Campbell-Araujo OA. La Visión de la Epilepsia a Través de la Historia. En 2015 [citado 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/La-Visi%C3%B3n-de-la-Epilepsia-a-Trav%C3%A9s-de-la-Historia-Figueroa-Duarte-Campbell-Araujo/29b8f6ee0f99ebef1f11fa223a66610dd8d3f234>
8. Rho JM, White HS. Brief history of anti-seizure drug development. *Epilepsia Open*. 2018;3(S2):114-9.

9. World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [citado 10 de mayo de 2023]. 146 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325293>
10. Löscher W, Klein P. The Pharmacology and Clinical Efficacy of Antiseizure Medications: From Bromide Salts to Cenobamate and Beyond. *CNS Drugs*. 1 de septiembre de 2021;35(9):935-63.
11. Hasan M, Pulman J, Marson AG. Calcium antagonists as an add-on therapy for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [citado 10 de mayo de 2023];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002750.pub2/full/es>
12. Pesántez Ríos G, Armijos Acurio L, Jimbo Sotomayor R, Pascual Pascual SI, Pesántez Cuesta G. Cannabidiol: uso en epilepsias refractarias. *Rev Neurol*. 2017;65(04):157.
13. Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Hutton JL, Marson AG. Tiagabine add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2023];(10). Disponible en: <https://www-cochranelibrarycom.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001908.pub4/full>
14. Bresnahan R, Hounsome J, Jette N, Hutton JL, Marson AG. Topiramate add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2023];(10). Disponible en: <https://www-cochranelibrary-com.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001417.pub4/full>
15. Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Milburn-McNulty P, Powell G, Sills GJ, Marson AG. Sulthiame add-on therapy for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2023];(8). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009472.pub4/full>
16. Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Williamson J, Michael BD, Marson AG. Clobazam add-on therapy for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2023];(10). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004154.pub5/full>

17. Mbizvo GK, Chandrasekar B, Nevitt SJ, Dixon P, Hutton JL, Marson AG. Levetiracetam add-on for drug-resistant focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 10 de mayo de 2023];(6). Disponible en: <https://www-cochranelibrarycom.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001901.pub3/full>
18. Panebianco M, Prabhakar H, Marson AG. Rufinamide add-on therapy for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 10 de mayo de 2023];(11). Disponible en: <https://www-cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011772.pub3/full>
19. Bresnahan R, Panebianco M, Marson AG. Lamotrigine add-on therapy for drug-resistant generalised tonic-clonic seizures. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 10 de mayo de 2023];(7). Disponible en: <https://www-cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007783.pub3/full>
20. Bresnahan R, Atim-Oluk M, Marson AG. Oxcarbazepine add-on for drug-resistant focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 10 de mayo de 2023];(3). Disponible en: <https://www-cochranelibrary-com.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012433.pub2/full>
21. Panebianco M, Al-Bachari S, Hutton JL, Marson AG. Gabapentin add-on treatment for drug-resistant focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2021 [citado 10 de mayo de 2023];(1). Disponible en: <https://www-cochranelibrary-com.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001415.pub4/full>
22. Babar RK, Bresnahan R, Gillespie CS, Michael BD. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2021 [citado 10 de mayo de 2023];(5). Disponible en: <https://www-cochranelibrary-com.ponton.uva.es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008841.pub3/full>
23. Cheuk DKL, Wong V. Acupuncture for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 7 de mayo de 2014;(5):CD005062.
24. Sprengers M, Vonck K, Carrette E, Marson AG, Boon P. Deep brain and cortical stimulation for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado 10 de

mayo de 2023];(7). Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008497.pub3/full>

25. West S, Nevitt SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, et al. Surgery for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019 [citado 10 de mayo de 2023];(6). Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010541.pub3/full>

26. Dawit S, Crepeau AZ. When Drugs Do Not Work: Alternatives to Antiseizure Medications. Curr Neurol Neurosci Rep. 9 de julio de 2020;20(9):37.

27. Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 10 de mayo de 2023];(6). Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001903.pub5/full>

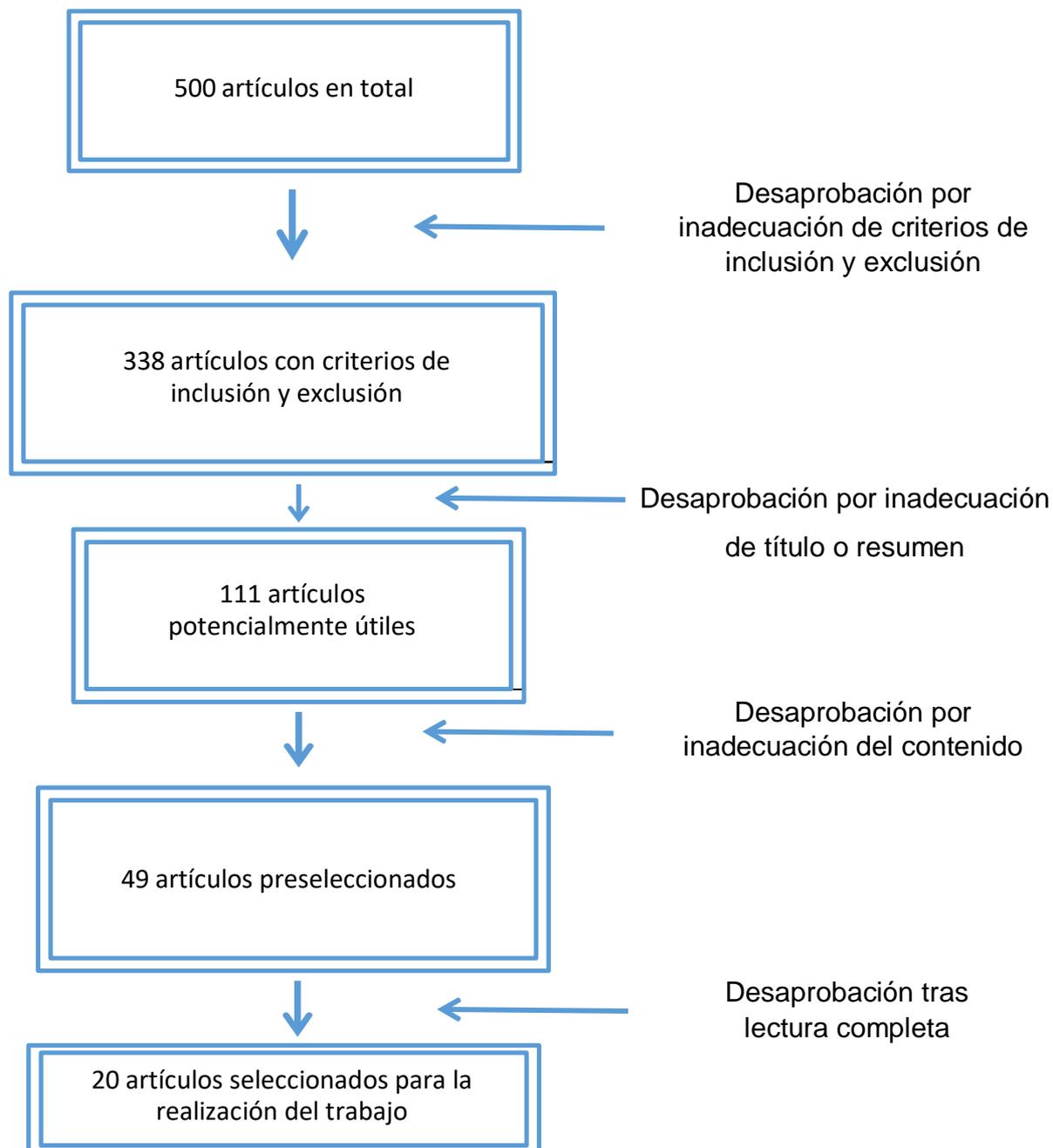
28. Panebianco M, Rigby A, Marson AG. Vagus nerve stimulation for focal seizures. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2022 [citado 10 de mayo de 2023];(7). Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002896.pub3/full>

29. Martorell-Llobregat C, González-López P, Luna E, Asensio-Asensio M, Jadraque-Rodríguez R, García-March G, et al. Papel de la estimulación del nervio vago en el tratamiento de la epilepsia refractaria. Resultados clínicos e impacto en la calidad de vida. Neurología. 1 de julio de 2022;37(6):450-8.

30. Salas-Puig J, Sopelana D, Quintana M, Seijo-Raposo I, Abreira L, Fonseca E, et al. Calidad de vida en pacientes adultos con epilepsia generalizada idiopática. Estudio EPILAK. Rev Neurol Ed Impr. 2021;195-202.

11. ANEXOS

- ANEXO 1: Diagrama de flujo



Fuente: Elaboración Propia

- ANEXO 2: Escala de valoración de la calidad de vida en la epilepsia (Cuestionario QOLIE-10 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-10). Las puntuaciones del 1 al 5 reflejan puntuaciones dobles (1=2 puntos, 2=4 puntos, 3=6 puntos, 4=8 puntos y 5=10 puntos, hasta un máximo de 100 puntos).

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
¿Cuántas veces durante las últimas 4 semanas... ¿Se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5
	Nunca	Sólo alguna vez	Algunas veces	Casi siempre	Siempre
¿Se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5
	Ninguno	Pocos	Algunos	Muchos	Muchísimos
¿Le ha causado su epilepsia o medicación antiepiléptica problemas para desplazarse?	1	2	3	4	5
	Ninguno	Pocos	Algunos	Muchos	Muchísimos
¿Durante las últimas 4 semanas cuántas veces ha tenido problemas relacionados con... ¿Dificultades de memoria?	1	2	3	4	5
¿Limitaciones en el trabajo?	1	2	3	4	5
¿Limitaciones en su vida social?	1	2	3	4	5
¿Efectos físicos de la medicación antiepiléptica?	1	2	3	4	5
¿Efectos mentales de la medicación antiepiléptica?	1	2	3	4	5
	Nada de miedo	No mucho miedo	Bastante miedo	Mucho miedo	Muchísimo miedo
¿Le da miedo sufrir un ataque durante las próximas 4 semanas?	1	2	3	4	5
¿Qué tal ha sido su calidad de vida durante las últimas 4 semanas? (es decir, ¿cómo le han ido las cosas?) (Rodee con un círculo un solo número)					
Muy bien; difícilmente hubiera podido irme mejor					1
Bastante bien					2
Bien y mal a partes iguales					3
Bastante mal					4
Muy mal; difícilmente hubiera podido irme peor					5

Fuente: Salas-Puig J et al.³⁰

- ANEXO 3: Tablas resumen de los artículos utilizados para la elaboración del trabajo.

Fuente: Elaboración Propia

Título del artículo	<i>“Calcium antagonists as an add-on therapy for drug-resistant epilepsy”</i> . ¹¹
Año de publicación	Año 2013
Autores	Hasan M, Pulman J, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	424 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 1,53 veces más para la flunarizina en la reducción del 50% o más del número de convulsiones que el placebo. - Gran cantidad de retiros de los participantes, con una probabilidad de 7,11 veces más que el placebo. - Sin evidencia suficiente sobre nifedipina ni nimodipina.

Título del artículo	<i>“Cannabidiol: uso en epilepsias refractarias”</i> . ¹²
Año de publicación	Año 2017
Autores	Pesántez Ríos G, Armijos Acurio L, Jimbo Sotomayor R, Pascual Pascual SI, Pesántez Cuesta G.
Tipo de estudio	Estudio transversal
Población	15 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución en el 40% de los pacientes la frecuencia de las crisis. - Disminución del 53% y 47% en duración e intensidad de crisis, respectivamente. - Ausencia total de crisis en el 27% de los pacientes. - El 100% mejoró el estado de ánimo. - Un 80% con mayor empatía y afectividad. - 73% de los participantes experimentó mejoría en efectos neuropsicológicos

Título del artículo	<i>“Tiagabine add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy”</i> . ¹³
Año de publicación	Año 2019
Autores	Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Hutton JL, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	949 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 3,16 veces más que el placebo de una reducción del 50% o más de las crisis. - Este FAE se asoció a un aumento de los efectos adversos como mareos y temblores.

Título del artículo	<i>“Topiramate add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy”</i> . ¹⁴
Año de publicación	Año 2019
Autores	Bresnahan R, Hounsome J, Jette N, Hutton JL, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	1650 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 2,71 veces más que el placebo para una reducción del 50% o más en el número de convulsiones. - Probabilidad de 3,67 veces más de lograr la ausencia de convulsiones que el placebo. - FAE asociado a un aumento de los efectos adversos como ataxia, mareos, fatiga y somnolencia.

Título del artículo	<i>“Sulthiame add-on therapy for epilepsy”</i> . ¹⁵
Año de publicación	Año 2019
Autores	Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Milburn-McNulty P, Powell G, Sills GJ, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	37 lactantes de 3 a 15 meses de edad
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Los autores sugieren que el 30% de los recién nacidos interrumpieron sus convulsiones cuando recibieron sultiame a comparación del 0% en placebos. - El mismo número de neonatos experimentó uno o más efectos adversos en ambos grupos. - El efecto adverso más frecuente fue la somnolencia.

Título del artículo	<i>“Clobazam add-on therapy for drug-resistant epilepsy”</i> . ¹⁶
Año de publicación	Año 2019
Autores	Bresnahan R, Martin-McGill KJ, Williamson J, Michael BD, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	197 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Más de la mitad de las personas que recibieron clobazam alcanzaron un 50 % de mayor reducción en el número de convulsiones. - El 15% de los pacientes no tuvieron convulsiones cuando tomaron clobazam, en comparación con el 0% cuando recibieron placebo. - Baja cantidad de retiros de participantes: 5 personas con clobazam que cuando recibían placebo. - El 60% de 129 personas lograron un efecto terapéutico mientras recibían clobazam a comparación del 11% que recibieron placebo, lo que derivó a una mejora significativa en el estado de ánimo.

Título del artículo	<i>“Levetiracetam add-on for drug-resistant focal epilepsy”</i> . ¹⁷
Año de publicación	Año 2020
Autores	Mbizvo GK, Chandrasekar B, Nevitt SJ, Dixon P, Hutton JL, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	2455 personas (2159 adultos y 296 niños)
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de 500 mg o 4000 mg no funcionaron mejor que el placebo para una reducción del 50% de crisis. - Fue efectivo en dosis entre 1000 a 3000 mg. - Sin embargo, las probabilidades de reducir un 50% o más las crisis se correspondió con todas las dosis a comparación de ninguna del placebo. - Por cada aumento de 1000 mg, mejoran en un 40% las probabilidades de reducir las convulsiones. - Somnolencia en el 13% de los participantes - Con efectos positivos en la cognición y CdV en adultos.

Título del artículo	<i>“Rufinamide add-on therapy for drug-resistant epilepsy”</i> . ¹⁸
Año de publicación	Año 2020
Autores	Panebianco M, Prabhakar H, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	1759 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 1,79 veces más para la reducción a la mitad o más en convulsiones gracias a la rufinamida. - Probabilidad de 1,32 veces más que el placebo de ausentar las convulsiones en un estudio de 73 personas. - Mayor cantidad de personas retiradas del estudio bajo la rufinamida que con placebo debido a efectos secundarios presentes en todos los ensayos.

Título del artículo	<i>“Lamotrigine add-on therapy for drug-resistant generalised tonic-clonic seizures”</i> . ¹⁹
Año de publicación	Año 2020
Autores	Bresnahan R, Panebianco M, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	300 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none">- Los participantes que tomaron lamotrigina tuvieron casi el doble de probabilidad de lograr una reducción del 50% o más en la frecuencia de las crisis a comparación del placebo.- No afectó de manera significativa al número de personas que ausentaron crisis, al número de personas que se retiraron del tratamiento ni al número de personas que experimentaron efectos adversos habituales.

Título del artículo	<i>“Oxcarbazepine add-on for drug-resistant focal epilepsy”</i> . ²⁰
Año de publicación	Año 2020
Autores	Bresnahan R, Atim-Oluk M, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	1593 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Transcurridos 28 días, el porcentaje medio de reducción de convulsiones en pacientes bajo oxcarbazepina pasó del 26% al 83,3%. En comparación con el placebo, pasaron del 7,6 % al 28,7%. - Probabilidad de 1,8 veces más de aumentar la tasa de respuesta para una reducción del 50% o más en la frecuencia de convulsiones. - Probabilidad de 2,86 veces más para la ausencia de convulsiones bajo la oxcarbazepina a comparación del placebo. - Mareos y somnolencias como efectos secundarios más frecuentes. - El grupo de tratamiento con menor dosis demostró una mejora en la subescala de funcionamiento cognitivo en la escala de CdV

Título del artículo	<i>“Gabapentin add-on treatment for drug-resistant focal epilepsy”</i> . ²¹
Año de publicación	Año 2021
Autores	Panebianco M, Al-Bachari S, Hutton JL, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	1206 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 1,89 veces más que el placebo de reducir las convulsiones en un 50% o más. - Aumento de la eficacia con mayor dosis de un 25,3% a comparación de un aumento de eficacia de 9,7% con el placebo. - Los efectos secundarios más frecuentes fueron la ataxia, mareos, somnolencia y fatiga.

Título del artículo	<i>“Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy”</i> . ²²
Año de publicación	Año 2021
Autores	Babar RK, Bresnahan R, Gillespie CS, Michael BD
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	2199 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 1,79 veces más que el placebo de reducir al 50% o más el número de convulsiones. - Probabilidad de 2,27 veces más que el placebo de lograr la ausencia de convulsiones en todas las dosis de lacosamida. - Probabilidad de retirarse del tratamiento de 1,57 veces más que el placebo. - Ataxia, visión borrosa y diplopía como efectos secundarios más frecuentes.

Título del artículo	<i>“Acupuncture for Epilepsy”</i> . ²³
Año de publicación	Año 2014
Autores	Cheuk DKL, Wong V.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	1538 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Los autores estimaron el posible número de personas que lograrían un control de las convulsiones, sin suficiente evidencia. - Prácticamente sin efectos adversos. -18 puntos por encima en la escala de valoración de CdV gracias a la acupuntura.

Título del artículo	<i>“Deep brain and cortical stimulation for epilepsy”</i> . ²⁴
Año de publicación	Año 2017
Autores	Sprengers M, Vonck K, Carrette E, Marson AG, Boon P
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	374 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción moderada del 15 al 30% de la frecuencia de convulsiones en la ECP del núcleo talámico anterior, cuyos efectos adversos incluyen ansiedad, estado de confusión y deterioro subjetivo de la memoria.

Título del artículo	<i>“Surgery for Epilepsy”</i> . ²⁵
Año de publicación	Año 2019
Autores	West S, Nevitt SJ, Cotton J, Gandhi S, Weston J, Sudan A, et al.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	16855 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - La eficacia de la cirugía fue superior en cuanto a la ausencia de convulsiones. - Del total de participantes, 10696 (aproximadamente el 64%) lograron un buen resultado de la cirugía. - Los autores identificaron diferentes factores pronósticos de un mejor resultado de convulsiones postquirúrgicas, como la resección quirúrgica completa, la presencia de esclerosis temporal, antecedentes de convulsiones febriles, etc.

Título del artículo	<i>“When Drugs Do Not Work: Alternatives to Antiseizure Medications”</i> . ²⁶
Año de publicación	Año 2020
Autores	Dawit S, Crepeau AZ.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	80 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - La mitad de las personas fueron sometidos a cirugía, donde experimentaron una tasa libre de convulsiones del 58% tras 1 año a la operación. - A comparación del otro grupo restante, solo el 8% experimentaron una tasa libre de convulsiones con tratamiento farmacológico.

Título del artículo	<i>“Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy”</i> . ²⁷
Año de publicación	Año 2020
Autores	Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	932 personas; 711 niños (4 meses a 17 años) y 221 adultos (mayores de 18 años)
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - En niños, la probabilidad de el cese completo de convulsiones fue de 3,16 veces más y la reducción de convulsiones de 5,8 veces más que una dieta simulada, favoreciendo el uso de las dietas cetogénicas. - En adultos, ninguno experimentó la ausencia de convulsiones, pero si su reducción en la frecuencia, con 5 veces más de probabilidad más que con las dietas simuladas. - Ambos grupos experimentaron efectos secundarios de tipo digestivo como vómitos, estreñimiento y diarrea.

Título del artículo	<i>“Vagus nerve stimulation for focal seizures”</i> . ²⁸
Año de publicación	Año 2022
Autores	Panebianco M, Rigby A, Marson AG.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	439 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de 1,73 veces más para la reducción de la mitad de convulsiones de la alta frecuencia frente a la baja frecuencia. - Probabilidad de retiros de los participantes de 2,56 veces más que con estimulación simulada, provocando efectos adversos como ronquera y tos. - Mejor función física y social gracias a la ENV. - Mejoría en el estado de ánimo.

Título del artículo	<i>“Papel de la estimulación del nervio vago en el tratamiento de la epilepsia refractaria”.</i> ²⁹
Año de publicación	Año 2022
Autores	Martorell-Llobregat C, González-López P, Luna E, Asensio-Asensio M, Jadraque-Rodríguez R, García-March G, et al.
Tipo de estudio	Revisión sistemática
Población	70 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Un 12,86% experimentó una reducción mayor o igual al 80% en la frecuencia de convulsiones. - El 44,29% experimentó una reducción entre el 50% y 79% en la frecuencia. - El 40% experimentó una reducción de las crisis inferiores al 50%. - Todos estos resultados significaron que el 57.15% de pacientes experimentaron una reducción superior al 50% en la frecuencia de crisis epilépticas, implicando que el 66% de ellos tomaran menos FAEs. - Anteriormente a la ENV, el 85% se encontraban en una peor CdV, ninguno en la mejor CdV y el 15% en un ámbito intermedio - Tras la ENV, el 39% en el de mejor CdV, el 2% continuaban en el de peor CdV y un 59% en ámbito medio.

Título del artículo	<i>“Calidad de vida en pacientes adultos con epilepsia generalizada idiopática”</i> . ³⁰
Año de publicación	Año 2021
Autores	Salas-Puig J, Sopelana D, Quintana M, Seijo-Raposo I, Abraira L, Fonseca E, et al.
Tipo de estudio	Estudio transversal
Población	546 personas
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> - La CdV de los pacientes epilépticos dependió prácticamente de aquellos factores más influyentes, como la frecuencia de las crisis, el tratamiento, la comorbilidad psiquiátrica y la situación laboral. - La depresión fue el factor más directo sobre la CdV del paciente epiléptico. - Las mujeres presentaron una peor CdV frente a los hombres.