

Eficacia y tolerabilidad del Levetiracetam administrado por sonda nasogástrica en el tratamiento de crisis convulsivas de pacientes de cuidados críticos. Servicio de Neurología. Hospital Guayaquil Dr.

Abel Gilbert Pontón

Andrade Naveda Valeria ¹ Velásquez Escandón César ¹ Yiin Dillon Yeh – Hung ¹

¹ Estudiante de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ciclo de Internado

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia y tolerabilidad del levetiracetam administrado por sonda nasogástrica como monoterapia en pacientes neurológicos en cuidados críticos.

Diseño y Método: Se trató de un estudio comparativo, retrospectivo, realizado en el Servicio Neurología del Hospital Regional "Dr. Abel Gilbert Pontón", Guayaquil-Ecuador desde Enero 2010 a Enero 2011. En el cual se incluyeron 107 pacientes admitidos en las áreas de cuidados críticos con crisis convulsivas de reciente inicio. La instauración del tratamiento anticonvulsivo fue posterior a la valoración del neurólogo, y sin cambio de medicación durante su ingreso. Las principales medidas de resultado fueron: La recurrencia de crisis a las 24horas, 48h y 72h posteriores al inicio del anticonvulsivante y los efectos adversos registrados durante su estancia hospitalaria.

Resultados: Las recurrencias de las crisis a las 24horas, fue significativamente menor en el grupo con Levetiracetam que en los grupos con Difenilhidantoína (RRR 56.5%, $p=0.007$), Carbamazepina (RRR 65.7%, $p=0.005$), Ácido Valproico (RRR 70%, $p=0.04$) y Oxcarbazepina (RRR 61.4%, $p=0.03$). De la misma forma a las 48horas en relación con la Difenilhidantoína (RRR 77.1%, $p=0.0004$) y la Carbamazepina (RRR 80%, $p=0.002$). El 20% de los pacientes tratados con levetiracetam presentó efectos adversos neurológicos, principalmente irritabilidad y somnolencia.

Conclusiones: El Levetiracetam es más eficaz que el resto de anticonvulsivantes, en especial de los clásicos, y presenta además menos efectos adversos.

Palabras clave: Levetiracetam, crisis convulsivas, anticonvulsivantes, cuidados críticos, eficacia.

Summary

Objective: to determine the efficiency and tolerance of Levetiracetam administered via nasogastric tube as monotherapy on neurological patients in intensive care.

Design and Method: It is a retrospective and comparative study realized at the Neurological department of the regional hospital "Dr. Abel Gilbert Ponton" in Guayaquil, Ecuador from January 2010 through January 2011, which included 107 patients admitted to intensive care with recent convulsions. The anticonvulsive treatment was initiated after the evaluation of the Neurologist and without change of medication during their stay. The main outcome measures were: the recurrence of the crisis at 24 hours, 48 hours and 72 hours after starting anticonvulsive treatment and the adverse effects recorded during their hospital stay.

Results: The recurrence of the crisis at 24 hours was significantly less in the Levetiracetam group than the groups with Diphenilhidantoin (RRR 56.5%, $p=0.007$), Carbamazepine (RRR 61.4%, $p=0.03$) Valproic Acid (RRR 70%, $p=0.04$) and Oxcarbacepine (RRR 61.4%, $p=0.03$). Equally, at 48 hours in relation to Diphenilhidantoin (RRR 77.1%, $p=0.0004$) and Carbamazepine (RRR 80%, $p=0.002$). 20% of the patients treated with Levetiracetam presented adverse neurological effects, mainly irritability and somnolence.

Conclusions: Levetiracetam is more effective than the other anticonvulsive drugs, specially the traditional ones with less adverse effects.

Keywords: Levetiracetam, convulsions, anticonvulsive drugs, intensive care, efficiency.

Introducción

Las convulsiones pueden constituir la primera manifestación clínica de una enfermedad aguda o neurológica¹. Las crisis convulsivas sintomáticas agudas corresponden al 40% de las crisis convulsivas de reciente aparición². Publicaciones previas se han enfocado en el estudio de convulsiones en pacientes críticos admitidos en unidades de cuidados intensivos de cirugía y medicina³⁻⁶. Esta población constituye un grupo especialmente susceptible a la recidiva de crisis convulsivas por lo cual el control y la prevención de estas se convierte en una arista fundamental en el manejo del paciente ⁹. El tratamiento farmacológico de estos pacientes ofrece varias alternativas, teniendo cada opción estudios que avalan la eficacia de cada fármaco. El Levetiracetam es un agente anticonvulsivante relativamente nuevo, que posee un perfil farmacocinético favorable que incluye una mínima fijación a proteínas y ausencia de metabolismo hepático, lo cual minimiza sus interacciones medicamentosas, al no ser susceptible del metabolismo del citocromo P450. Esta droga ha demostrado eficacia para el manejo de adultos con crisis convulsivas parciales, epilepsia de reciente diagnóstico y en pacientes con epilepsia de difícil control¹⁰⁻¹².

Muy pocos estudios han analizado las crisis convulsivas en pacientes neurológicos que requieren cuidados críticos^{7, 8}, por lo cual, al menos en nuestro medio, no existe una terapia estándar para el tratamiento de dichos pacientes, ni criterios neurológicos para la toma de decisiones con relación al anticonvulsivante a utilizar. El Levetiracetam a pesar de ser ampliamente estudiado en los últimos años, todavía no existe evidencia sobre la eficacia de este agente en el manejo de pacientes neurológicos de cuidados críticos con riesgo de recidiva de sus crisis convulsivas, en especial de las de crisis de tipo generalizadas.

En el presente estudio se comparó el uso de Levetiracetam en esta población, administrado por sonda nasogástrica (en Ecuador no contamos con la dilución intravenosa) versus el uso de esquemas terapéuticos tradicionalmente utilizados en las crisis convulsivas agudas, con el fin de comprobar su eficacia y tolerabilidad.

Materiales y Métodos

Diseño del Estudio

Se trató de una revisión retrospectiva y comparativa de todos los pacientes neurológicos que requirieron cuidados crítico con diagnóstico de crisis convulsivas. En el estudio se consideraron varios brazos que sirvieron como referente para comparar la eficacia y tolerabilidad del levetiracetam. El estudio fue de carácter unicéntrico y se llevó a cabo en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, en las unidades de cuidados intensivos e ictus.

Población Estudiada

Inicialmente, se consideraron todos los pacientes ingresados en las unidades anteriormente mencionadas con diagnóstico de crisis convulsivas sin importar su etiología, durante el periodo ENERO de 2010 – ENERO de 2011. Posteriormente se redujo la muestra mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.

Se consideraron elegibles aquellos pacientes que cumplieron todos los siguientes criterios: 1) Paciente mayores de 18 años. 2) Pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas. 3) Pacientes ingresados en las áreas de Ictus y/o Cuidados Intensivos. 4) Pacientes que a lo largo de su ingreso no hayan presentado variación de su régimen anticonvulsivante.

Se excluyeron del estudio: 1) Pacientes que hayan tenido expedientes incompletos. 2) Pacientes en cuya prescripción no existiese algún régimen farmacológico anticonvulsivante. 3) Pacientes que no hayan sido valorados por Neurólogo especialista. 4) Pacientes que hayan fallecido durante su ingreso. 5) Pacientes con antecedentes previos de convulsiones.

Recolección de la Información

Con previa autorización del Departamento de Estadística del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón se procedió a la revisión manual de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas. Una vez revisados los expedientes se determinó la elegibilidad de los candidatos para ser incluidos en esta revisión retrospectiva. Las variables de interés fueron registradas en hojas de recolección de datos diseñadas para tal fin y posteriormente fueron tabuladas.

Parámetros Analizados

Se registraron los siguientes parámetros: Sexo, edad, etiología (vascular, tumoral, anóxico -metabólica, idiopática y otros), régimen farmacológico anticonvulsivante (drogas, dosis y vía de administración), episodios de convulsiones registradas posteriores a la instauración del tratamiento (a las 24 h, 48 h y 72 h) y efectos adversos presentados.

El outcome primario de eficacia fue el número de pacientes que estuvo libre de recidivas durante las primeras 24 horas, 48 horas y 72 horas luego de administrada la primera dosis.

Análisis Estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19. Los datos están presentados como porcentajes, promedios y medianas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0.05$. Se realizó cálculo de Reducción de Riesgo Relativo (RRR), chi cuadrado y prueba de Kaplan Meier.

Resultados:

Población estudiada:

Esta revisión retrospectiva un total de 107 pacientes, de los cuales el 55.1% correspondió a participantes del género masculino.

Etiología de las convulsiones:

El 67%(n=71) de los casos correspondió a convulsiones de etiología vascular. Las infecciones ocuparon el segundo lugar con el 11% (n=12) de los casos, mientras que la patología anóxico-metabólica representó el 9% (n=10) de los eventos. En tan sólo un 3%(n=3) el agente causal de las convulsiones fueron los tumores. En un 10%(n=11) se consideró que la etiología fue idiopática, al no poder identificarse un responsable etiológico directo. (Véase Figura 1, sección Tablas y Figuras)

Tratamiento recibido:

Se utilizaron diversos esquemas para el manejo de las convulsiones. El levetiracetam, como único agente anticonvulsivante, en el 18.6% de los casos (n=20). Del resto de esquemas, el más frecuentemente usado fue la monoterapia con Difenilhidantoína, con 29 pacientes (27.1%). Los demás esquemas empleados fueron: Oxcarbazepina (n=18), Lamotrigina (n=16), Difenilhidantoína más Oxcarbazepina (n=11), Carbamazepina (n=8), Gabapentina (n=3) y Ácido valproico (n=2). La edad no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento. (Véase Figura 2 y Tabla 1 sección Tablas y Figuras)

Clasificación Clínica de las Convulsiones:

De los 107 casos incluidos para el análisis, 97 correspondieron a crisis generalizadas, mientras que en tan sólo 10 casos correspondieron a crisis parciales. La distribución de los casos en los diferentes esquemas de tratamiento empleados, de acuerdo a las características clínicas de la convulsiones, se detalla en la Tabla 2. . (Véase Tabla 2, sección Tablas y Figuras).

Eficacia clínica:

Para medir la eficacia clínica de levetiracetam y compararla con la de los otros esquemas anticonvulsivantes empleados, se determinó la cantidad de pacientes que, luego de la administración de la primera dosis, tuvieron recurrencia del cuadro en las 24 primeras horas, entre las 24 y 48 horas y más de 48 horas después de administrada la primera dosis. Las curvas de Kaplan-Meier muestran que la recurrencia de las crisis convulsivas fue menor en el grupo con Levetiracetam al compararlo con los otros anticonvulsivantes, tanto a las 24h, 48h y 72h. (Véase Figura 3, sección Tablas y Figuras).

Recidiva de las crisis 24 horas después de la primera dosis:

Durante las primeras 24 horas después de administrada la primera dosis de levetiracetam, se registraron 6 pacientes con recidiva de convulsiones. Se comparó la reducción del riesgo relativo de levetiracetam con los demás esquemas anticonvulsivantes. Levetiracetam mostró ser superior, con valores de $p < 0.05$, en comparación a los siguientes esquemas: 1) Difenilhidantoína (RRR 56.5%, $p=0.007$). 2) Carbamazepina (RRR 65.7%, $p=0.005$). 3) Ácido valproico (RRR 70%, $p=0.04$). 4) Oxcarbazepina (RRR 61.4%, $p=0.03$). La superioridad de levetiracetam no alcanzó valores de p estadísticamente significativos al ser comparado con los siguientes esquemas: 1) Difenilhidantoína-Oxcarbazepina (RR 17.5%, $p=0.7$). 2) Gabapentina (RRR 55%, $p=0.2$). Levetiracetam no mostró superioridad ni valores de p estadísticamente significativos al ser comparado con Lamotrigina. En los pacientes que presentaron crisis convulsivas generalizadas, se comparó la

reducción del riesgo relativo de levetiracetam con los demás esquemas anticonvulsivantes. Levetiracetam mostró ser superior, en comparación a los siguientes esquemas: 1) Difenilhidantoína (RRR 55.79%, $p=0.009$). 2) Carbamazepina (RRR 62.5%, $p=0.04$). 3) Oxcarbazepina (RRR 63.8%, $p=0.002$). . (Véase Tabla 3, sección Tablas y Figuras)

Recidiva de las crisis entre las 24 y 48 horas después de la primera dosis:

La recidiva de las crisis entre las horas 24 y 48 después de administrada la primera dosis, ocurrió en 3 pacientes del grupo levetiracetam. Al ser comparado con los demás esquemas, levetiracetam mostró superioridad, con valores de p estadísticamente significativos, en los siguientes casos: 1) Difenilhidantoína (RRR 77.1%, $p=0.0004$). 2) Carbamazepina (RRR 80%, $p=0.002$). Levetiracetam no mostró superioridad frente a lamotrigina. Con respecto a los demás esquemas terapéuticos, levetiracetam demostró superioridad que no alcanzó a ser estadísticamente significativa. En los pacientes con crisis convulsivas generalizadas el levetiracetam mostró superioridad, en los siguientes casos: 1) Difenilhidantoína (RRR 76.67%, $p=0.0006$). 2) Carbamazepina (RRR 75%, $p=0.03$). 3) Acido Valproico (RRR 85%, $p=0.03$). . (Véase Tabla 3 y Figura 3, sección Tablas y Figuras).

Recidiva de las crisis posteriores a las 48 horas después de la primera dosis:

En esta categoría, levetiracetam mostró superioridad frente a cada uno de los esquemas empleados. Sin embargo, sólo se consiguieron valores de p estadísticamente significativos cuando se comparó con ácido valproico ($n=2$) (RRR 90%, $p=0.03$), al igual que en los pacientes solo con crisis convulsivas generalizadas (RRR 95%, $p=0.0015$). (Véase Tabla 3 y Figura 3 sección Tablas y Figuras).

Efectos Adversos:

Los principales efectos adversos fueron distribuidos en 4 grandes categorías: alteraciones neurológicas, alteraciones digestivas, alteraciones hematológicas, alteraciones dermatológicas. En el grupo de ácido valproico (n=2), no se registraron efectos adversos de ningún tipo. El 20% de los pacientes tratados con levetiracetam presentó efectos adversos neurológicos, principalmente irritabilidad y somnolencia; ninguno presentó efectos adversos de carácter digestivo, hematológico o neurológico. En los demás grupos, la proporción de pacientes que presentaron efectos adversos fue superior al grupo levetiracetam. En ningún caso, los efectos adversos fueron lo suficientemente significativos como para obligar al cambio de medicación. (Véase Tabla 4, sección Tablas y Figuras).

Discusión

Nuestro estudio demostró una predominancia de pacientes de sexo masculino, tanto en el grupo que emplearon Levetiracetam, como en el resto de población del estudio, lo cual es respaldado por reportes previos.¹³ Nuestros resultados indican que la etiología más incidente de la crisis convulsivas fue a partir de eventos vasculares, que se corrobora con estudios previos, que concluyen que el origen de las crisis convulsivas son de tipo vascular (40-50 %), las cuales predominan en pacientes de edad avanzada.^{14-17,21} Además se presentó un mayor número de pacientes con crisis generalizadas en comparación a las parciales. Esta diferencia probablemente pueda ser explicada al considerar que las crisis parciales no son motivo de ingreso frecuente en las áreas de cuidados intensivos o ictus en nuestro sistema hospitalario.

Los pacientes de cuidados críticos presentan comorbilidades y es muy importante tener en cuenta las interacciones medicamentosas, ya que estos son candidatos a un esquema farmacológico politerápico (antihipertensivos, antiagregantes, hipolipemiantes, anticoagulantes, protectores gástricos, antibióticos, y demás) que causan un aumento o disminución del efecto del anticonvulsivante o viceversa. Existe una gran variedad de antiepilépticos tanto clásicos como nuevos, que son ampliamente utilizados en los servicios de Neurología y ha sido de extrema importancia encontrar un fármaco que ejerza su acción anticonvulsivante y a la vez permita la acción del resto de medicamentos, es por esto que Levetiracetam ha demostrado en este estudio ser significativamente superior que la difenilhidantoína, la oxcarbazepina y el ácido valproico tanto a las 24 horas como a las 48 horas de instaurado el tratamiento. Esto comprueba que su eficacia es superior a los anticonvulsivantes clásicos. El problema radica al ser comparado con esquemas combinados o frente a anticonvulsivantes de nueva generación. En el cual el Levetiracetam no alcanza valores de p estadísticamente significativos, esto en parte se puede atribuir a que los grupos del estudio no

eran homogéneos. Además existen estudios que demuestran mayor eficacia de la Lamotrigina como monoterapia en el tratamiento ambulatorio de las crisis agudas.¹⁴⁻¹⁷

Los resultados en función a la tolerabilidad del levetiracetam demuestran que sólo se presentaron alteraciones neurológicas menores en el 20% de los pacientes, siendo las más incidentes la irritabilidad y somnolencia, en contraposición con la difenilhidantoína, carbamazepina, oxcarbazepina que presentaron efectos adversos (dermatológicos, hematológicos, digestivos y neurológicos)^{14, 17, 18}. Muchos de los efectos adversos típicos de los anticonvulsivantes clásicos son valorables a largo plazo (DFH: gingivitis hiperplásica, hipertrichosis; Ac. Valproico: aumento de peso, hepatotoxicidad; Carbamazepina: discrasias sanguíneas, hiponatremia, etc), razón por la cual no podemos demostrar en tan poco tiempo de estancia hospitalaria, un real contraste entre toxicidad entre estos anticonvulsivantes y el levetiracetam.¹⁸. Además los efectos neurológicos observados en estos pacientes no pueden ser objeto de atribución netamente a las drogas, ya que podrían estar desencadenados por el trastorno neurológico de base.

Este estudio es el pionero en Latinoamérica en comparar el Levetiracetam con las demás drogas antiepilépticas en el manejo de crisis convulsivas agudas en pacientes de cuidados críticos. Este estudio comprueba que el Levetiracetam presenta una eficacia y tolerabilidad superior a otros esquemas comúnmente empleados, incluso al ser administrado por sonda nasogástrica, ya que en nuestro país no contamos con la dilución inyectable que es la presentación ideal para el tratamiento intrahospitalario.

Se presentaron limitantes durante el estudio entre las que podemos citar el carácter retrospectivo de éste, ya que la toma de datos estuvo restringida a la revisión de las evoluciones realizadas en los expedientes de los pacientes, las cuales en ciertos casos omitían datos relevantes de cada día de estancia, que hizo difícil disminuir el sesgo del estudio. Otro hecho importante es que los pacientes estaban sometidos a

politerapia, lo que podría haber aumentando la toxicidad y por ende haber disminuido la tolerabilidad de los anticonvulsivantes clásicos, haciendo más notables sus efectos adversos.¹⁵⁻¹⁷

En resumen, el levetiracetam demuestra ser un antiepiléptico eficaz y seguro, especialmente en aquellos pacientes que presentan comorbilidades asociadas y/o polimedicados. Hasta la fecha existen diferentes publicaciones sobre la eficacia del levetiracetam en monoterapias en pacientes para el tratamiento de las crisis convulsivas, sin embargo, son de tipo retrospectivo al igual que nuestro estudio que demuestran la eficacia y tolerabilidad de este fármaco frente a los anticonvulsivantes clásicos.^{19, 20}

Bibliografía

1. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6.
2. Hauser WA, Annegers JF. Epidemiology of acute symptomatic seizures. *In* : Engle J Jr, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Vol 1. Lippincott-Raen: Philadelphia; 1998. p. 87-92.
3. Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, Jares JJ, Murray J, Hansen CA. Neurologic complications of critical medical illness. *Crit Care Med* 1993;21:98-103
4. Wijdicks EF, Sharbrough FW. New-onset seizure in critically ill patients. *Neurology* 1993;43:1042-
5. Varelas PN, Spanaki M. Management of seizures in the critically ill. *Neurologist* 2006;12:127-39.
6. Varelas PN, Mirski MA. Seizures in the adult intensive care unit. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13:163-75.
7. Varelas PN, Spanaki M. Management of seizures in the critically ill. *Neurologist* 2006;12:127-39.
8. Jordan KG. Nonconvulsive seizures (NCS) and nonconvulsive status epilepticus (NCSE) detected by continuous monitoring in the Neuro-ICU (NICU-C EEG). *Neurology* 1992;42:180.
9. Gupta S, Parihar A. 2000. Seizures in the intensive care unit. *JK Science*, 2: 81-87
10. Cereghino JJ, Biton V, Abou-Khalil B, et al. Levetiracetam for partial seizures: results of a double blind randomized clinical trial. *Neurology* 2000;35:236—42.
11. Shorvon SD, Lowenthal A, Janz D, et al. Multicenter double blind, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam as add-on therapy in patients with refractory partial seizures. *Epilepsia* 2000;41:1179—86.
12. Ben-Menachem E, Falter U. Efficacy and tolerability of Levetiracetam 3000 mg in patients with refractory partial seizures: a multicenter, double-blind, responder-selected study evaluating monotherapy. European Levetiracetam Study Group. *Epilepsia* 2000;41:1276—83.

13. Eissa Ibrahim AlEissa, MBBS, MD. First Seizure in Adulthood. Enero, 2011. Disponible en:
<http://emedicine.medscape.com/article/1186214-overview>
14. Giner-Bernabeu J, Hernández-Rubio L, Sempere A, Utilización de levetiracetam intravenoso en un hospital general, Revista de Neurología, 2009;49: 517-519
15. Garcia-Escriva A, Lopez-Hernandez N, Uso del Levetiracetam en monoterapia en crisis postictus de la población anciana, Revista de Neurología, 2007; 45 (9): 523-525
16. Arroyo S, Eficacia y Tolerabilidad de los nuevos antiepilépticos: posición del levetiracetam, Revista de Neurologia, 2002; 35 (3): 227-230
17. Molins A, Villanueva V, Levetiracetam en el tratamiento de la epilepsia en el adulto. Experiencia en Monoterapia, Revista de Neurología, 2007; 45 (6): 331-333
18. Salas-Puig J, Serratosa J, Viteri C, Gil-Nágel Rein A, Seguridad del levetiracetam como tratamiento adyuvante en la epilepsia: el estudio SKATE en España, Revista de Neurologia 2004; 38 (12): 1117-1122
19. Herranz J.L., Argumosa A, Características e indicaciones del Levetiracetam, Revista de Neurología, 2002; 35 (Supl 1): S110-S116
20. Díaz L, Argumosa A, Horga de la Parte J, Vera-Llonch M, Dukes E, Rejas-Gutiérrez J, Análisis coste-efectividad del tratamiento de la epilepsia parcial refractaria: un modelo de simulación de pregabalina y levetiracetam, Revista de Neurologia, 2007; 45 (8): 460-467
21. Gandelman-Martón R, Neufeld M. Epilepsy in elderly. Harefuah 2009 Jan;148(1):46-9, 87.

Tablas y Figuras:

Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a la etiología de las convulsiones. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

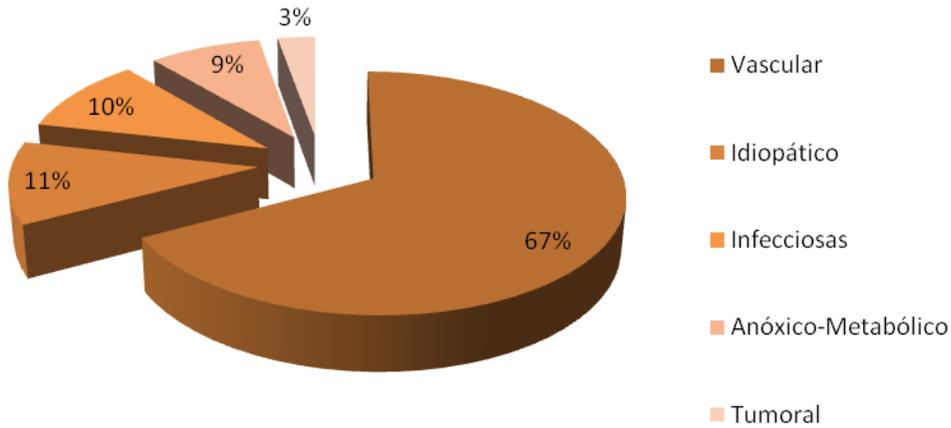


Figura 2. Distribución de los pacientes de acuerdo al régimen anticonvulsivante recibido. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

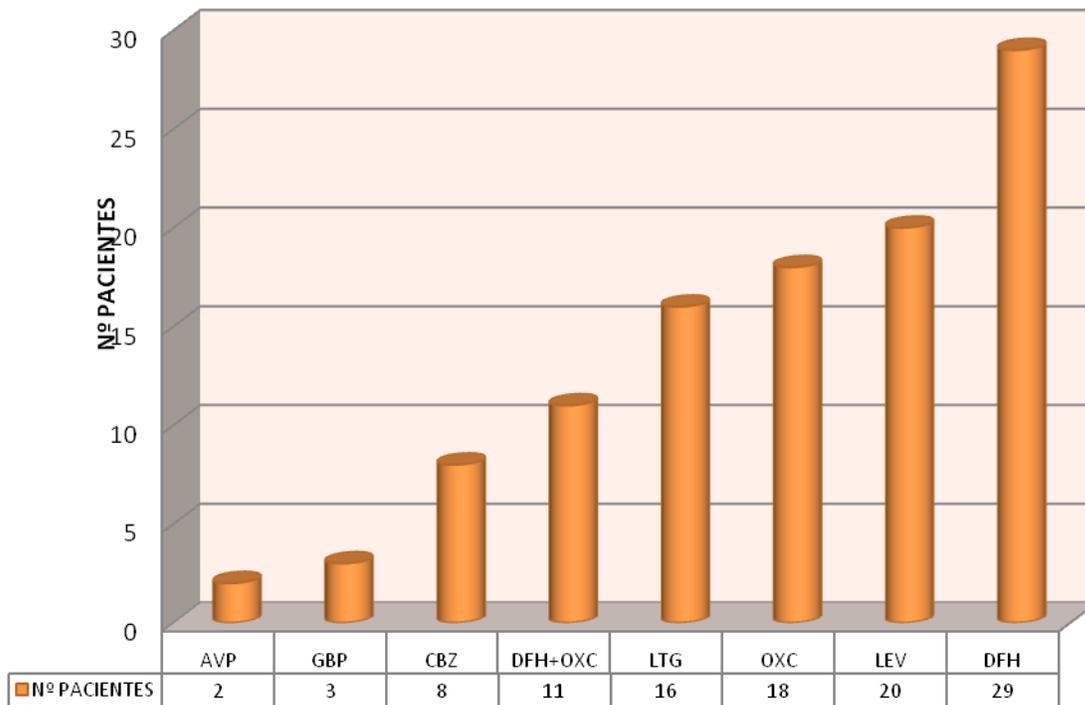


Tabla 1. Características demográficas de los participantes. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

MEDICAMENTO	SEXO		EDAD (años)	
	HOMBRES (n)	MUJERES (n)	MEDIA	DS
Levetiracetam	12	8	67,7	16,7
Difenilhidantoína	14	15	61,4	20,8
Carbamazepina	4	4	61,3	16
Lamotrigina	10	6	56,6	24,9
Ácido valproico	1	1	65,5	2,1
Oxcarbazepina	9	9	58,5	20,1
Difenil+Oxcar.	7	4	71,6	12,8
Gabapentina	2	1	59,7	21,5
Total	59	48	62,1	20,1

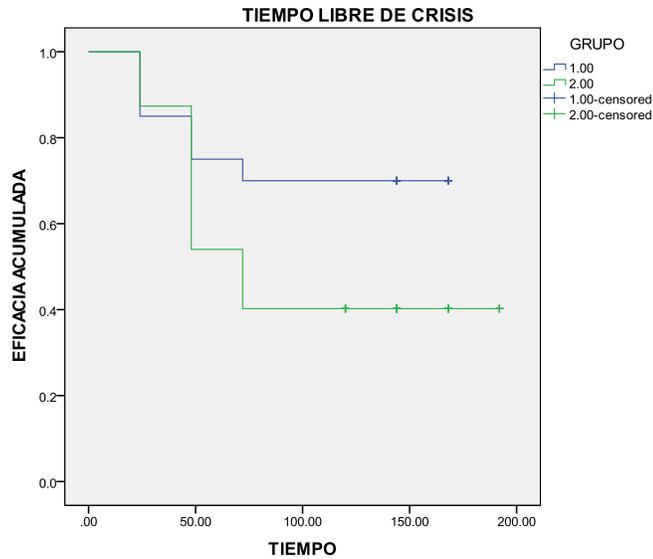
Tabla 2. Clasificación clínica de las convulsiones. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

MEDICAMENTO	CRISIS PARCIALES (n)	CRISIS GENERALIZADAS (n)
Levetiracetam	0	20
Difenilhidantoína	1	28
Carbamazepina	3	5
Lamotrigina	2	14
Ácido valproico	1	1
Oxcarbazepina	2	16
Difenil+Oxcar.	1	10
Gabapentina	0	3
Total	10	97

Tabla 3. Eficacia clínica de los anticonvulsivantes de acuerdo a la persistencia de convulsiones (parciales y generalizadas y solo generalizadas) a las 24, 48 y 72 horas luego de la primera dosis, Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

MEDICAMENTO	CRISIS < 24 HORAS			CRISIS 24-48 HORAS			CRISIS >48 HORAS		
	N	Reducción RR	P	N	Reducción RR	P	N	Reducción RR	P
CRISIS PARCIALES Y GENERALIZADAS									
LEVETIRACETAM	6	-	-	3	-	-	1	-	-
Difenilhidantoína	20	56.5%	0.007	19	77.1%	0.0004	4	63.7%	0.3
Carbamazepina	7	65.7%	0.005	6	80.0%	0.002	1	60.0%	0.4
Lamotrigina	3	-60%	0.4	2	-20%	0.8	1	20.0%	0.8
Ácido valproico	2	70.0%	0.04	1	70%	0.2	1	90.0%	0.03
Oxcarbazepina	14	61.4%	0.03	7	61.4%	0.09	3	70.0%	0.2
Difenil+Oxcar.	4	17.5%	0.7	3	45%	0.4	1	45.0%	0.6
Gabapentina	2	55.0%	0.2	1	55%	0.4	1	85.0%	0.1
CRISIS GENERALIZADAS									
LEVETIRACETAM	6	-	-	3	-	-	1	-	-
Difenilhidantoína	19	55.7%	0.009	18	76.6%	0.0006	4	65.0%	0.29
Carbamazepina	4	62.5%	0.04	3	75.0%	0.03	1	75.0%	0.2
Lamotrigina	3	-40%	0.5	2	-5.0%	0.9	1	30.0%	0.7
Ácido valproico	1	70.0%	0.14	1	85.0%	0.03	1	95.0%	0.0015
Oxcarbazepina	13	63.8%	0.002	6	60.0%	0.12	3	73.0%	0.19
Difenil+Oxcar.	4	25.0%	0.5	3	50.0%	0.3	1	50.0%	0.6
Gabapentina	2	55.0%	0.2	1	55.0%	0.4	1	85.0%	0.1

Figura 3. Estimación Kaplan Meier de la recurrencia de las crisis a las 24h, 48h, 72h hasta el egreso, comparando Levetiracetam con todos los tratamientos anticonvulsivantes. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.



Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4.269	1	0.039

Test of equality of survival distributions for the different levels of GRUPO.

Tabla 4. Efectos adversos registrados durante el tratamiento. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

MEDICAMENTO	Neurológicos	Digestivos	Hematológicos	Dermatológicos	Total
Levetiracetam n=20	4	0	0	0	4 (20%)
Difenilhidantoína n=29	13	0	0	4	17 (58.6%)
Carbamazepina n=8	3	0	3	1	7 (87.5%)
Lamotrigina n=16	3	1	0	2	6 (37.5%)
Ácido valproico n=2	0	0	0	0	0 (0%)
Oxcarbazepina n=18	4	2	1	1	8 (44.4%)
Difenil+Oxcar. n=11	3	1	1	0	5 (45.5%)
Gabapentina n=3	1	0	0	0	1 (33.3%)

Anexos

Figura 4. Flujograma de elección de los pacientes. Servicio de Neurología. Hospital Abel Gilbert Pontón. Guayaquil-Ecuador. Período 2010-2011.

