

Caracterización de los patrones de prescripción de nuevos antiepilépticos

Prescription patterns characteristics of new antiepileptic drugs

Tania García Arias^{1*}

Indira López Gutiérrez¹

Emilia Argelia Don Quirós¹

Ernesto Sánchez Rodríguez¹

Iraida Mederos Pérez¹

Marena Morales Morales¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba

*Autor para la correspondencia. email: taniagarcia68@nauta.cu

RESUMEN

Fundamento: la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes y cerca del 30 % de los pacientes que la padecen no se controlan con antiepilépticos clásicos.

Objetivo: caracterizar los patrones de prescripción de antiepilépticos nuevos en el municipio Camagüey.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal de utilización de medicamentos, de tipo prescripción/indicación, con elementos de esquema terapéutico. El universo estuvo constituido por 300 pacientes y todos quedaron incluidos en el estudio. Las variables

evaluadas fueron: grupo de edad, indicaciones, asociaciones e intervalos de administración.

Resultados: predominó el uso de vigabatrina y lamotrigina en niños y en pacientes con diagnóstico de epilepsia, mientras que la gabapentina se empleó más en adultos y en el dolor neuropático. La vigabatrina y la lamotrigina se emplearon sobre todo asociadas a antiepilépticos clásicos, donde el valproato fue el más utilizado. La gabapentina se utilizó sólo en monoterapia. Existieron errores en los intervalos de administración de los tres fármacos estudiados.

Conclusiones: la prescripción de nuevos antiepilépticos fue adecuada en la mayoría de los casos. Los errores identificados estuvieron relacionados con los intervalos de administración.

DeCS: PRESCRIPCIONES DE MEDICAMENTOS; CONVULSIONES; ANTICONVULSIVANTES; ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA.

ABSTRACT

Background: epilepsy is one of the most frequent neurological diseases and almost 30 % of patients who suffer from it do not get control with classic antiepileptic drugs.

Objective: to characterize prescription patterns of new antiepileptic drugs in Camagüey municipality.

Methods: a descriptive and cross-section study about use of medicines, of prescription-indication type with elements of therapeutic scheme was conducted. The study universe was composed of 300 patients and all of them were included in the research. The following variables were studied: group of age, indications, associations and interval of administration.

Results: the use of vigabatrin and lamotrigin prevailed in children and patients with diagnosis of epilepsy while the Gabapentin was more frequent used in adults and neuropathic pain. Vigabatrin and lamotrigin were mainly used in associations with classical antiepileptic drugs, being valproic acid the most used drug on it. Gabapentin was used alone. There were mistakes on intervals of administration of all studied drugs.

Conclusions: the prescription of new antiepileptic drugs was adequate in most cases. Identified mistakes were related to intervals of administration.

DeCS: DRUG PRESCRIPTIONS; SEIZURES; ANTICONVULSANTS; NERVOUS SYSTEM DISEASES; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE.

Recibido: 13/12/2017

Aprobado: 02/04/2018

Introducción

La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición mantenida para generar crisis epilépticas recurrentes y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales derivadas de esta condición. Se denomina crisis epiléptica a la aparición transitoria de signos y síntomas como consecuencia de la actividad anormal excesiva o hipsincrónica de las neuronas de un área cerebral. ^(1,4)

Según los criterios de la Liga Internacional contra la epilepsia, la prevalencia de esta oscila entre 1,5 y 10,8 por cada 1 000 habitantes y la incidencia entre 20 y 70 por cada 100 000 habitantes por año. ⁽⁵⁾

En Cuba, la prevalencia varía desde 3,3 hasta 7,1 por 1 000 habitantes. ⁽⁶⁾ El estudio realizado por Rimbau Cabrera D, ⁽⁷⁾ en Camagüey, sobre reacciones adversas a los anticonvulsivantes, muestra la cifra de 923 niños con diagnóstico de epilepsia activa.

Esta enfermedad neurológica predomina en el sexo masculino y en los grupos etarios más jóvenes. Disminuye en la adultez temprana y aumenta hacia la sexta y séptima décadas de la vida. ^(1, 2, 6)

Cerca del 30 % de los pacientes es resistente a los antiepilépticos clásicos. ⁸ En estos casos se requieren soluciones terapéuticas alternativas (cirugía, estimulación del nervio vago, el cerebelo, o protocolos farmacológicos con nuevos medicamentos). ^(9,12)

Para lograr un mayor control de la epilepsia refractaria, en 1990 se comenzaron a introducir en Europa, Estados Unidos y otros países, anticonvulsivantes de segunda generación (felbamato, lamotrigina, vigabatrina, gabapentina, la oxcarbazepina y topiramato). ^(5,8) Al inicio fueron aprobados como terapia adjunta, y con posterioridad, en monoterapia para varios tipos de crisis epilépticas en adultos y niños. ⁽¹³⁾

En Cuba se comenzaron a utilizar a partir de 2002, gracias a un gran esfuerzo del sistema de salud, que ha garantizado un suministro estable a pesar de su elevado costo. ⁽⁵⁾ Sólo existen en el cuadro básico de medicamentos de 2014: lamotrigina 100 mg, vigabatrina 500 mg y gabapentina 300 mg, los que deben ser prescritos por especialistas en Neurología a pacientes con diagnóstico de epilepsia, y en el caso de la gabapentina, aprobado además para el tratamiento del dolor neuropático. ^(14,16)

Aún no existe suficiente experiencia en la provincia de Camagüey con relación al uso de estos fármacos. De ahí parte que el estudio estuvo

dirigido a caracterizar el comportamiento de los patrones de prescripción de los mismos en este territorio.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal de utilización de medicamentos, de tipo prescripción/indicación, con el objetivo de caracterizar los patrones de prescripción de los anticonvulsivantes de segunda generación en el municipio Camagüey, en el período comprendido entre el 1 de enero y el 30 de agosto de 2015. El estudio incluyó el total de farmacias de dicho municipio donde se expenden medicamentos controlados. El universo estuvo constituido por los 300 pacientes con certificados de medicamentos controlados de nuevos anticonvulsivantes, vigentes durante el período en estudio; se tuvo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: pacientes que tengan indicado estos medicamentos en monoterapia o como terapia adjunta.

Criterios de exclusión: pacientes cuyo certificado médico no recoja toda la información necesaria para la realización de la investigación.

Las variables evaluadas fueron: grupos de edades, indicaciones, asociaciones e intervalos de administración. Estos datos se extrajeron de los certificados de medicamentos. Con la información recogida se confeccionó una base de datos en SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versión 21, que permitió el procesamiento de los mismos mediante técnicas de estadística descriptiva e inferencial. Se emplearon técnicas univariadas consistentes en distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

Se muestra la distribución de los pacientes según grupos de edades. Puede observarse que vigabatrina y lamotrigina predominaron en pacientes entre uno y 10 años, con un 45,16 % y 24,69 % de manera equitativa, mientras que la gabapentina predominó en el grupo de 51 a 60 años seguido por el de 41 a 50 años, con un 23,94 % y 21,80 % respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Prescripción de nuevos antiepilépticos según edad

Grupos de edades	Vigabatrina		Lamotrigina		Gabapentina	
	No	%	No	%	No	%
Menor de 1 año	1	3,22	-	-	-	-
1-10	14	45,16	20	24,69	-	-
11-20	4	12,91	9	11,10	3	1,59
21-30	3	9,67	13	16,05	14	7,45
31-40	4	12,91	11	13,58	16	8,52
41-50	5	16,13	14	17,29	41	21,80
51-60	-	-	14	17,29	45	23,94
61-70	-	-	-	-	33	17,55
Más de 70	-	-	-	-	36	19,15
Total	31	100	81	100	188	100

Fuente: formulario de recolección de datos

Con respecto a la vigabatrina se prescribió más en pacientes con diagnóstico de epilepsia parcial con generalización secundaria (77,41 %) y la lamotrigina en pacientes con diagnóstico de epilepsia generalizada (48,14 %). Por el contrario la gabapentina fue prescrita en un mayor porcentaje (73,40 %) para tratar diferentes causas de dolor neuropático entre las que se destacaron la neuralgia del trigémino y la neuropatía diabética (tabla 2).

Tabla 2. Número de pacientes según diagnósticos que

motivaron el uso de anticonvulsivantes de segunda generación

Diagnósticos	Vigabatrina		Lamotrigina		Gabapentina	
	No	%	No	%	No	%
Síndrome de West	4	12,90	-	-	-	-
Síndrome Lennox Gastaut	3	9,67	6	7,40	-	-
Epilepsia parcial con generalización secundaria	24	77,41	-	-	-	-
Epilepsia generalizada	-	-	39	48,14	29	15,42
Epilepsia Parcial	-	-	29	35,80	21	11,17
Crisis de ausencia en la infancia	-	-	7	8,64	-	-
Dolor neuropático	-	-	-	-	138	73,40
Total	31	100	81	100	188	100

Fuente: formulario de recolección datos

La relación monoterapia, doble terapia y triple terapia para cada anticonvulsivante estudiado. Como se aprecia, con vigabatrina y lamotrigina predominó la doble terapia con un 58,07 % y 61,73 %. La gabapentina fue empleada en monoterapia en el 100 % de los pacientes. El valproato fue el fármaco que más se asoció a vigabatrina y lamotrigina, seguido de piracetam y clobazam con vigabatrina, y de clobazam y clonazepam con lamotrigina (tabla 3).

Tabla 3. Prescripción de anticonvulsivantes en monoterapia y terapia combinada

Prescripción de anticonvulsivantes	Vigabatrina		Lamotrigina		Gabapentina	
	No	%	No	%	No	%
Monoterapia	5	16,13	20	24,69	188	100
Doble terapia	18	58,07	50	61,73	-	-
Triple terapia	8	25,80	11	13,58	-	-
Total	31	100	81	100	188	100

Fuente: formulario de recolección de datos

Al analizar la distribución de los pacientes según intervalos de dosis se observó que el 3,22 % y 45,16 % de los pacientes tratados con vigabatrina, la recibió cada seis y ocho horas de manera individual. Al 19,75 % de los casos de lamotrigina, esta les fue administrada cada ocho horas. La gabapentina fue utilizada cada seis, 12 y 24 horas en el 9,57 %; 15,95 % y 1,06 % de los pacientes. Los anteriores intervalos de administración se consideran incorrectos (tabla 4).

Tabla 4. Número de pacientes según intervalos de dosis utilizados

Intervalos de dosis	Vigabatrina		Lamotrigina		Gabapentina	
	No	%	No	%	No	%
Cada 6 horas	1	3,22	-	-	18	9,57
Cada 8 horas	14	45,16	16	19,75	138	73,40
Cada 12 horas	13	41,93	60	74,07	30	15,95
Cada 24 horas	3	9,67	5	6,17	2	1,06
Total	31	100	81	100	188	100

Fuente: formulario de recolección de datos

Discusión

La vigabatrina y la lamotrigina se utilizan de manera fundamental en niños y jóvenes, pues en ellos prevalecen: la epilepsia parcial con generalización secundaria, el síndrome de West, el síndrome de Lennox-Gastaut, y la epilepsia generalizada, donde estos fármacos se emplean con mayor frecuencia. ^(4,8)

Trevathan E et al.⁽¹⁷⁾ en ensayos clínicos realizados con la lamotrigina en pacientes de dos a 20 años de edad, demostraron su eficacia en la reducción de la frecuencia de las crisis parciales en la infancia, crisis de ausencia y crisis generalizadas asociadas con síndrome de Lennox-Gastaut.

La gabapentina, además de ser empleada en la epilepsia generalizada y en las parciales, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los dolores neuropáticos, donde la neuralgia del trigémino y la neuropatía diabética los más frecuentes. Estas enfermedades tienen mayor incidencia entre la sexta y séptima décadas de la vida, ⁽¹¹⁾ lo que se corresponde con los grupos etarios donde fue más utilizado este fármaco.

La vigabatrina es considerada una alternativa a la corticotropina (ACTH) como fármaco de primera elección en el manejo del síndrome de West. ^(4,18) La gabapentina fue aprobada de manera inicial como anticonvulsivante y con posterioridad para el tratamiento de estados dolorosos neuropáticos. ⁽¹⁹⁾ Es posible que el anticonvulsivante de segunda generación sea menos eficaz, pero se ha utilizado en crisis parciales con o sin generalización secundaria, tanto en epilepsias de inicio como refractarias. ⁽¹¹⁾

Caminero Rodríguez AB ⁽²⁰⁾ considera que la primera elección en el tratamiento del dolor neuropático está compuesta por amitriptilina, gabapentina y pregabalina. El tratamiento antiepiléptico debe iniciarse siempre en monoterapia. En caso de fracaso se ensayará otra droga en monoterapia antes de pasar a una primera terapia doble. ⁽¹⁰⁾

La mejor manera de lograr periodos prolongados sin convulsiones con el menor riesgo de efectos secundarios es establecer el diagnóstico oportuno y administrar el tratamiento inmediato de los trastornos convulsivos con un solo fármaco. Si el paciente cumple con el fármaco seleccionado en la dosis máxima tolerada, las convulsiones desaparecen en cerca del 50 % de los casos. Si se confirma que el paciente ha cumplido con su tratamiento y aún así las convulsiones persisten, se busca otro fármaco. Cuando tampoco es suficiente el segundo fármaco, se justifica un tratamiento combinado. Esta decisión no se toma a la ligera, porque la mayoría de los pacientes obtienen el control óptimo de las convulsiones con los menores

efectos indeseables, con un solo fármaco. No obstante, algunos enfermos necesitan dos o más anticonvulsivos simultáneos. Al parecer conviene seleccionar dos fármacos que actúen por mecanismos distintos (es decir, uno que fomente la inactivación de los conductos de Na^+ y otro que favorezca la inhibición sináptica mediada por el ácido γ -aminobutírico). También es importante tener en cuenta los efectos secundarios de cada fármaco y sus posibles interacciones farmacológicas. Muchos de estos fármacos inducen la expresión de citocromos y, por lo tanto, repercuten en el metabolismo de ellos mismos y de otros fármacos. ⁽²¹⁾

Los resultados del estudio (predominio de la terapia combinada con vigabatrina y lamotrigina) se corresponden con lo antes descrito, se tuvo en cuenta que estos anticonvulsivantes son utilizados de preferencia en pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento convencional, y por tanto tributarios de terapia combinada.

Morales-Plaza CD et al. ⁽²²⁾ en su estudio sobre patrones de prescripción de antiepilépticos en pacientes colombianos señalaron que la mayoría de los pacientes recibía monoterapia y sólo la cuarta parte, terapia combinada. Esto puede explicarse porque en dicha investigación se incluyeron tanto anticonvulsivantes clásicos como de segunda generación.

Xiao Y et al. ⁽²³⁾ concluyeron que la evidencia es insuficiente para pronunciarse sobre el balance riesgo-beneficio de la monoterapia con vigabatrina frente a carbamazepina en la epilepsia.

Marson AG et al. ⁽²⁴⁾ estudiaron la lamotrigina en monoterapia en epilepsias parciales refractarias, y demostraron la eficacia de este fármaco en la disminución de la frecuencia de las crisis.

Kwan P et al. ⁽²⁵⁾ compararon la eficacia de la lamotrigina frente a la pregabalina, ambas en monoterapia, en pacientes con crisis parciales recién diagnosticadas, y obtuvieron como resultado un mayor número de pacientes (tratados con la primera), libre de crisis durante seis meses o más.

Zeng QY et al. ⁽²⁶⁾ compararon la efectividad a largo plazo de la monoterapia con cinco anticonvulsivantes en pacientes adultos con epilepsias focales. El estudio concluyó que la lamotrigina es apropiada como primera elección en estos casos.

Existen pocos datos sólidos que permitan conocer cuáles son las mejores combinaciones de antiepilépticos. Los datos provienen sobre todo de ensayos clínicos no aleatorizados realizados en el adulto. ¹⁰

Valdivia Álvarez I et al. ⁽²⁷⁾ realizaron una investigación con el objetivo de evaluar la respuesta terapéutica a la vigabatrina en terapia adjunta, en pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria ingresados en el Hospital Pediátrico Juan M. Márquez. Dicha investigación mostró que las combinaciones de vigabatrina con valproato en doble terapia o vigabatrina con valproato más una benzodiacepina (clobazam o clonazepam) incrementaron de manera gradual el control de las crisis al año de tratamiento en la mayoría de los pacientes en estudio; y en dos casos fue posible la monoterapia con vigabatrina se obtuvo respuesta favorable.

Morales-Plaza CD et al. ⁽²²⁾ en su estudio sobre patrones de prescripción de antiepilépticos mostraron, entre las combinaciones más frecuentes de triple terapia, la de lamotrigina más valproato más clonazepam, lo que coincidió con el estudio.

Cuando se utilizan intervalos de dosis inadecuados puede presentarse ineficacia del tratamiento en los pacientes medicados con intervalos superiores a los establecidos (menor frecuencia de administración) o reacciones adversas si los intervalos son inferiores (mayor frecuencia de administración).

Las propiedades farmacocinéticas de la vigabatrina así como su mecanismo de acción irreversible justifican su administración en una o dos tomas al día. ^(16, 21, 28)

La lamotrigina se debe administrar una o dos veces al día debido a su prolongada semivida de eliminación (24 horas en monoterapia), la que disminuye a 15 horas si se asocia a inductores de su

metabolismo hepático (fenitoina, fenobarbital y carbamazepina) o se incrementa a más de 70 horas, si se administra junto al valproato.^{28,}
(29)

La gabapentina presenta una corta semivida de eliminación (cinco a siete horas), por lo que se administra en tres tomas al día.^(16, 21, 28)

Conclusiones

Lamotrigina y vigabatrina fueron indicadas con mayor frecuencia en niños y en epilepsias. La gabapentina se empleó más en adultos y en el dolor neuropático. Predominó el uso de vigabatrina y lamotrigina en terapia combinada, y el valproato fue el medicamento más empleado en las asociaciones. La gabapentina se usó sólo en monoterapia. Se identificaron errores en los intervalos de administración de los tres fármacos estudiados.

Referencias bibliográficas

- 1.Martín Zurro A. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia. 7a ed [Internet]. España: Elsevier S.L.; 2014 [citado 12 Ago 2014]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788490221105000269?scrollTo=%23s0370>
- 2.Goldman L, Schafer A, editores. Tratado de Medicina interna. 25ª ed [Internet]. España: Elsevier S. L; 2016 [citado 12 Dic 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455750177004037>
- 3.Daroff R, Jankovic J, Mazziotta J, Pomeroy S, editors. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7ª ed [Internet]. España: Elsevier Inc.; 2016 [cited 2016 Dec 12]. Available from:

<https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323287838001010?scrollTo=%23s0010>

4.Mikati MA, Hani AJ. Seizures in Childhood. In: Kliegman R, Station B, St Geme J, Schor N, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed [Internet]. España: Elsevier, Inc.; 2016 [cited 2016 Dec 12]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455775668005937>

5.Valdivia Álvarez I, Abadal Borges G. Epilepsia de difícil control en Pediatría. Nuevas drogas antiepilépticas. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Jul-Dic 2005 [citado 12 Ago 2014];77(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312005000300008&lng=es&nrm=iso

6.Sosa Sánchez TM. Epilepsia. En: Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E, Quintana López L, Riverón González JM, Ledo Grogués D, editores. Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna. La Habana: ECIMED; 2012. p. 660-669.

7.Rimbau Cabrera D. Patrón de reacciones adversas a los anticonvulsivantes en niños en la provincia de Camagüey [tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey; 2012.

8.Farreras Valentí P, Rozman C, editores. Medicina Interna. 17 ed [Internet]. España: Elsevier, S. L; 2012 [citado 22 Ene 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788480868969001680>

9.Kros L, Eelkman O, De Zeeuw C, Hoebeek FE. Controlling Cerebellar Output to Treat Refractory Epilepsy. Trends in Neurosciences [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2016 Jan 22];38(12):[about 12 p.]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S016622361500226X>

10. Auvin S. Antiepilépticos. EMC–Pediatria [Internet]. 2014 [citado 22 Ene 2016];49(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(14\)67013-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(14)67013-X)
11. Gómez Betancur L, Vilaplana Domínguez L, Sancho Rieger J. Tratamiento de la epilepsia. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. Medicine [Internet]. 1 Mar 2015 [citado 12 Ago 2015];11(73):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/browse/journal/03045412/1-s2.0-S0304541215X70934>
12. Pozo Lauzán D, Pozo Alonso A. Antiepilépticos de tercera generación. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Ene-Mar 2010 [citado 12 Ago 2014];82(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312010000100010&lng=es&nrm=iso
13. Pozo Alonso AJ, Pozo Lauzán D. Tratamiento con medicamentos antiepilépticos en el niño. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Oct-Dic 2013 [citado 12 Ago 2014];85(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312013000400010&lng=es&nrm=iso
14. Ministerio de Salud Pública. Cuadro básico de Medicamentos. La Habana: ECIMED; 2014. Medicamentos dispensados por tarjeta control; p. 14.
15. Ministerio de Salud Pública. Cuadro básico de Medicamentos. La Habana: ECIMED; 2014. Medicamentos por certificado médico; p. 20.
16. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. 4^{ta} ed. La Habana: ECIMED; 2014. Anticonvulsivos; p. 71-91.
17. Trevathan E, Kerls SP, Hammer AE, Vuong A, Messenheimer JA. Lamotrigine adjunctive therapy among children and adolescents with

primary generalized tonic-clonic seizures. Pediatrics [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 Aug 12];118(2):[about 9 p.]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-16847080>

18.Hussain K, Walsh TJ, Chazen JL. Brain MRI findings with vigabatrin therapy: case report and literature review. Clin Imaging [Internet]. 2016 Ene-Feb [cited 2016 Mar 1];40(1):[about 3 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26526789>

19.Chen L, Mao J. Medicamentos analgésicos no opioides. En: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editores. Miller. Anestesia. España: Elsevier, S.L.U.; 2016. p. 1-17.

20.Caminero Rodríguez AB. Dolor neuropático y neuralgias craneofaciales. En: Serra Catafau J, editor. Tratado de dolor neuropático [Internet]. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2007 [citado 22 Feb 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788445820087500055>

21.McNamara JO. Farmacoterapia de las epilepsias. En: Brunton L, Chabner B, Knollmann B, editors. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 583-606.

22.Morales Plaza CD, Machado Alba JE. Patrones de prescripción de antiepilépticos en pacientes colombianos afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. Neurología [Internet]. 2014 [citado 22 Feb 2016]32(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0213485314002011>

23.Xiao Y, Gan L, Wang J, Luo M, Luo H. Vigabatrin versus carbamazepine monotherapy for epilepsy. Cochrane Database Syst

Rev [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 19];11:[about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26580100>

24.Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2007 Mar 24 [cited 2016 Jan 19];369(9566):[about 15 p.]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-17382827>

25.Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, Yurkewicz L, Weaver J, Knapp LE. Efficacy and safety of pregabalin versus lamotrigine in patients with newly diagnosed partial seizures: a phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trial. Lancet Neurol [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2016 Jan 19];10(10):[about 9 p.]. Available from: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-21889410>

26.Zeng QY, Fan TT, Zhu P, He RQ, Bao YX, Zheng RY, et al. Comparative Long-Term Effectiveness of a Monotherapy with Five Antiepileptic Drugs for Focal Epilepsy in Adult Patients: A Prospective Cohort Study. PLoS One [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 19];10(7):[about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26147937>

27.Valdivia Álvarez I, Garnelo Loaeza M, Bonet Quesada E, Odales Ibarra R, García García R, Marrero Martínez P. Eficacia de la vigabatrina en la epilepsia refractaria del niño. Rev Cubana Pediatr [Internet]. Jul-Sep 2007 [citado 12 Ago 2014];79(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312007000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

28.Armijo Simon JA, Herranz Fernández JL. Fármacos antiepilépticos y anticonvulsivantes. En: Flórez Beledo J, Armijo Simon JA, Mediavilla

Martínez A, editores. Farmacología Humana. 6^{ta} ed. Elsevier España S.L.; 2014. p. 476-502.

29. Inoue K, Yamamoto Y, Suzuki E, Takahashi T, Umemura A, Takahashi Y, et al. Factors that influence the pharmacokinetics of lamotrigine in Japanese patients with epilepsy. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2016 May [cited 2016 Feb 19];72(5):[about 3 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26790665>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.