

Identificación y Análisis de Casos Clínicos Ejemplares para reemplazo de Levetiracetam en Adultos con Epilepsia en contexto de desabastecimiento por la epidemia de COVID-19.

Darío Ramírez (1), Eva Mora (2)

ABSTRACT

Introduction. We propose strategies to manage the situation of acute shortage of levetiracetam experienced by the primary health level in Chile, in the context of quarantine due to the ongoing COVID-19 epidemic.

Material and methods. Fifty patients from the Eastern Metropolitan Health area at risk of imminent discontinuation of treatment were assessed successfully by telephone interview.

Results. Levetiracetam was maintained in 22 cases. In 4 cases, treatment was provided at the expense of the patient itself; in another four cases, it was continued at the expense of the Health Center, because of the lack of alternatives in patients with concurrent diagnosis of dementia. Eight patients diagnosed with refractory epilepsy were transferred for proper management in tertiary centers. Six other patients benefited from restitution of medication in their primary care facilities.

A treatment modification was indicated in 26 patients. The selected drug was lamotrigine, in 14 cases in which its gradual introduction

was possible; valproic acid, in 6 cases that needed rapid protection; phenytoin, in 5 cases with good previous experiences with this medication; whereas only one patient received carbamazepine. In one case, it was possible to suspend levetiracetam, whilst in another case, the decision was postponed due to the patient's oppositional attitude. Four patients with severe depression were detected -which was an additional reason for withdrawal of LEV.

Conclusion. The adjustment of treatment in conditions of acute shortage of levetiracetam requires personalized strategies, based on the medical history of each patient. Telephone consultation allows obtaining the essential information required for such adjustments considering the current quarantine scenario.

Keywords: COVID-19 epidemic and epilepsy, COVID-19 pandemics, epilepsy, telephonic interview in epilepsy, levetiracetam replacement, levetiracetam forced replacement, antiepileptic drug replacement.

RESUMEN

Introducción. Se describen estrategias para manejar una situación de desabastecimiento agudo de levetiracetam en el nivel primario de salud de Chile en contexto de cuarentena por la epidemia de COVID-19 en curso.

Material y métodos. Entrevista telefónica a 50 pacientes de consultorios del área de Salud

1. Neurólogo, Servicio de Neurología del Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

2. Educadora Especializada, Servicio de Neurología del Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

Mail de correspondencia del autor principal: ramirezcarvajal@gmail.com

Recibido: 12-06-2020. Aceptado: 26-06-2020.

Metropolitana Oriente en riesgo de discontinuación de tratamiento.

Resultados. En 22 casos se mantuvo el tratamiento. En cuatro de ellos, éste fue costado por el paciente; en otros cuatro, se prosiguió a costas del Centro de Salud, en contexto de demencia. Ocho pacientes fueron trasladados para manejo hospitalario, por sufrir de epilepsias refractarias. Otros seis pacientes se beneficiaron de la reposición del medicamento en su consultorio.

En 26 pacientes se indicó un cambio de tratamiento. El reemplazo utilizado fue lamotrigina, en 14 casos en quienes era posible su introducción gradual; ácido valproico, en 6 casos que necesitaban protección rápida; fenitoína, en 5 casos con buena experiencia previa con este medicamento; mientras que un paciente recibió carbamazepina. Además, en uno de los casos fue posible suspender levetiracetam, y en otro se pospuso la decisión frente a actitud opositora de la paciente. Se detectaron 4 pacientes con depresión severa, que fue motivo adicional para retiro de LEV.

Conclusión. Los ajustes de tratamiento en condiciones de desabastecimiento agudo de levetiracetam requieren estrategias personalizadas, en función de la historia de cada paciente. La consulta telefónica permite obtener la información esencial para tales ajustes en condiciones de cuarentena.

Palabras clave: Epidemia de COVID-19 y epilepsia, pandemia de COVID-19, epilepsia, entrevista telefónica en epilepsia, reemplazo de levetiracetam, reemplazo forzado de levetiracetam, reemplazo de fármacos antiepilépticos

INTRODUCCIÓN

La epidemia de COVID-19 en curso ha tenido como consecuencia una severa perturbación de las redes de atención de los pacientes con epilepsia, dada la necesidad de reducir al mínimo

los desplazamientos y, por ende, los contactos médico-paciente; particularmente, en contexto de cuarentena. Por otra parte, ha generado situaciones de desabastecimiento puntual en fármacos antiepilépticos, de las cuales la más seria y prolongada es el quiebre de stock de levetiracetam (LEV), que afecta a los consultorios de la red pública de salud de Chile -en donde se atienden pacientes con epilepsias no-refractarias- desde principios de año.

En el servicio de neurología del Hospital del Salvador hemos abordado la emergencia implementando la atención de llamadas mediante teléfono celular. Estas son efectuadas por epileptólogo, quien realiza una *miniconsulta* a cada uno de los pacientes en tratamiento actual con levetiracetam, para decidir caso a caso la mejor estrategia a seguir. Con esta medida, esperamos evitar un foco adicional de crisis sanitaria.

En este artículo, se presentan algunas de las situaciones típicas detectadas, con el objetivo de facilitar la toma de decisiones para otros equipos de salud (incluidos aquellos de nivel primario).

MATERIAL Y MÉTODOS

La población analizada hasta ahora corresponde a adultos con epilepsia atendidos en cuatro consultorios (Centros de salud Familiar, CES-FAM) del Servicio de Salud Metropolitana Oriente de Santiago (SSMO) -es decir, del sector más pudiente de la capital. Los pacientes y/o sus tutores fueron entrevistados telefónicamente desde sus domicilios, utilizando un dispositivo móvil (celular) con opción de videollamada. Cabe mencionar que la inmensa mayoría de los casos era desconocida para el autor.

Se aplicó una mini entrevista clínica simplificada cuya pregunta esencial fue la historia de la enfermedad, descrita libremente por el paciente o por su tutor (fecha de la primera

crisis, contexto de ocurrencia, eventual causa primaria, evolución). Se solicitó, además, detallar la semiología de las crisis, la historia de los tratamientos sucesivos, y la frecuencia de crisis bajo la dosis actual de levetiracetam. Se precisaron otras comorbilidades neurológicas, médicas o psiquiátricas; en este último caso, se realizó una pesquisa dirigida de eventuales contraindicaciones a la mantención de levetiracetam. Se determinó la cantidad de comprimidos de levetiracetam en poder de cada paciente, para permitir un retiro paulatino -paralelo a la eventual introducción de medicamentos alternativos. Finalmente, se consideró la capacidad adquisitiva de la familia, y el estado cognitivo del paciente y/o de su familiar o tutor.

La decisión de ajuste de tratamiento fue tomada en consideración a todos estos criterios. Esta fue luego comunicada al médico gestor del CESFAM correspondiente mediante correo electrónico, incluyendo un esquema detallado para la ejecución del cambio de tratamiento. La receta fue redactada por los médicos de atención primaria y los medicamentos fueron trasladados al domicilio del paciente, junto con las indicaciones. Se instruyó al paciente para comunicar efectos secundarios o crisis, contactando al mismo teléfono desde el que se hizo la llamada.

En el presente artículo, se resumen las estrategias de manejo delineadas a partir de los primeros 50 pacientes evaluados.

RESULTADOS

A la fecha hemos entrevistado a un total de 50 pacientes, logrando diferenciar los siguientes grupos:

1. Pacientes en quienes se optó por mantener el levetiracetam a pesar del desabastecimiento (Tabla 1).

1.1. Pacientes con buena respuesta a LEV, sin efectos secundarios, que deseaban mantener el

medicamento y podían costearlo (4 pacientes). Las dosis necesarias eran relativamente bajas (1000 mg/día) o medianas (2000 mg/día). En uno de ellos, la mantención del tratamiento era discutible, por no cumplir criterios de enfermedad epiléptica propiamente dicha. Sin embargo, se prefirió posponer el estudio y el eventual retiro de medicamentos, hasta que se hubieren normalizado las condiciones de atención.

1.2. En 12 pacientes, se consideró que no era posible retirar el levetiracetam, y que el costo del manejo debía ser asumido por el sistema de salud. Cuatro de ellos sufrían de epilepsias no-refractarias, pero además presentaban comorbilidades o secuelas neurológicas severas – incluyendo demencia del paciente y, en algunos casos, del tutor- que hacían imposible el supervisar la comprensión y el cabal cumplimiento de las instrucciones de cambio en el esquema de tratamiento.

1.3. Los 8 pacientes restantes sufrían en realidad de epilepsias refractarias -algunas de ellas no estabilizadas, ni siquiera con triterapia, asociaban comorbilidades (o causas de la epilepsia) severas, y presentaban historia de fracaso o efectos secundarios graves con otros medicamentos. Todos tenían, por lo tanto, indicación de traslado a nivel secundario para ajuste de tratamiento, el que contempló un aumento de la dosis de LEV o la asociación de un medicamento suplementario. En este grupo, se incluyó un paciente a quien primeramente se había indicado ácido valproico.

2. Pacientes en quienes se optó por reemplazar el levetiracetam (Tabla 2).

En 26 pacientes, optamos por reemplazar LEV por algún otro de los medicamentos garantizados por la canasta GES (*Garantías Explícitas en Salud*) para epilepsia no-refractaria. Los fármacos utilizados fueron lamotrigina (LTG, 14 casos), ácido valproico (AVP, 6 casos), carbamazepina (CBZ, 1 caso) y Fenitoína (FNT, 5 casos).

En 6 de los casos, el problema de desabastecimiento en el consultorio se había solucionado al momento de la consulta médica.

Una paciente constituyó un caso especial, dado su rechazo ante cualquier propuesta de cambio de tratamiento. La decisión final de manejo se dejó a cargo del médico gestor de CESFAM, con la opción de reevaluar a la paciente en caso de reconsiderar su postura.

Otro caso especial fue el de un paciente de 50 años, con antecedente de crisis convulsiva única, en contexto de encefalopatía por citarabina (parte del tratamiento de un linfoma cerebral no-Hodgkin). Se indicó suspensión lentamente progresiva de levetiracetam –manteniendo clonazepam– en nivel secundario.

DISCUSIÓN

El desabastecimiento en levetiracetam (LEV) a que nos enfrentamos plantea un problema inédito. La toma de decisiones se complica, porque ni siquiera sabemos por cuánto tiempo va a prolongarse esta situación (probablemente, por todavía dos meses). En este momento, hay ya consultorios con quiebre total de stock, y pacientes sin tratamiento; mientras que, en otros, el problema comienza a solucionarse. Dado que la situación aqueja a todo nuestro país –y afectará posiblemente a otros países– es urgente proponer alternativas de manejo, utilizando los elementos de juicio disponibles hasta ahora, y con la disposición a cambiar de criterio si las condiciones se modifican.

Antes de tomar una decisión respecto de ajustes de tratamiento, es necesario revisar cada caso separadamente.

En los casos en que LEV está efectivamente bien indicado, es eficaz y no provoca efectos secundarios, es necesario hacer todo lo posible para mantener el tratamiento. El primer paso es evaluar cambios de presentación (por ejemplo, dos comprimidos de 500 mg, en lugar de 1

comprimido de 1000 mg), o considerar el uso de fármaco genérico o de copia. Agotadas esas posibilidades, la primera alternativa para mantener el tratamiento es que el paciente mismo o su familia asuman el costo, cómo ocurrió en 4 casos. Para la inmensa mayoría de nuestros pacientes, esta solución es inviable, dada su precariedad económica; la que, además, se ve agravada por la crisis económica consecuencia de la epidemia.

Los 4 casos en los que no quedó más alternativa que asumir el costo del tratamiento por parte de los CESFAM, corresponden esencialmente a adultos mayores con comorbilidades graves, demenciados. En este grupo de pacientes, las condiciones de epidemia vuelven imposible el supervisar la ejecución correcta de las indicaciones de cambio de tratamiento (1).

Una situación inesperada fue la de los 8 pacientes con epilepsias refractarias, en politerapia, en quienes la indicación de traslado a nivel secundario es indiscutible –y soluciona el problema de aporte (o incluso de incremento de dosis) de LEV (2).

Ante una situación de reemplazo obligado, el primer medicamento aconsejado por la literatura es lamotrigina (LTG); por su eficacia, por sus escasas interacciones medicamentosas, y por sus pocos efectos secundarios (3-5). Esta alternativa fue elegida en 14 casos. Su desventaja es el alto riesgo de alergia, que nos obliga a introducirla muy lentamente; la consecuencia de esto es que necesitamos cerca de 70 días para alcanzar una dosis media eficaz de 200 mg/día. Por ello, solo se indicó LTG en ciertos escenarios clínicos: cuando cabía esperar control de crisis con dosis bajas del fármaco (100 mg o menos); en pacientes con antecedente de haber pasado años libres de crisis, y sin tratamiento; en pacientes que tenían reservas de levetiracetam por al menos un mes, suficientes para permitir el traslape progresivo; o en pacientes con depresión severa, en que LTG es indiscutiblemente la mejor alternativa. Todavía otra

opción es iniciar tratamiento con lamotrigina en dosis muy baja (12.5 mg), combinada con ácido valproico (AVP) en dosis suficiente para lograr protección rápida –manteniendo abierta la posibilidad de reducir luego AVP, en la medida en que se incrementa la dosis de LTG (6).

Ácido valproico tiene más efectos secundarios y mucho mayor potencial teratogénico que LTG. Sin embargo, se impuso como la alternativa más adecuada en aquellos casos en que necesitábamos carga rápida (por ejemplo, cuando el paciente se encontraba ya sin medicamentos), incluidas mujeres en edad fértil en quienes el fármaco había mostrado plena eficacia en dosis bajas, y que se comprometieron a prevención total de embarazos (7,8).

Se eligió carbamazepina en dosis de 200 mg 3 veces por día en un único paciente, quien sufría de una epilepsia focal. Esta se mantenía sin crisis, a pesar de que el paciente había reducido la dosis de levetiracetam prescrita (de 2000 mg/día, a 250 mg 2 veces al día) (9).

La elección de fenitoína se impuso por sí sola en 5 pacientes, en quienes este medicamento había demostrado un control total de las crisis sin efectos secundarios significativos (10). Ninguno había notado una mejor respuesta a levetiracetam e, incluso, LEV parece haber sido la causa de una depresión severa con ideación suicida en uno de los casos, lo que obligaba a su pronta suspensión.

No fue necesario recurrir a fenobarbital (FNB) en ningún caso. FNB es una alternativa que siempre se debe ensayar cuando todo lo demás ha fracasado; no obstante, esa condición se da esencialmente en pacientes con epilepsias refractarias (11).

La responsabilidad de manejo de aquellos pacientes con actitud de rechazo ante cualquier propuesta de cambio de tratamiento no puede ni debe ser asumida por el médico. Lo que sí podemos hacer es dejar abierta la posibilidad

de reevaluar el caso, si es que el paciente -confrontado a la realidad- decide reconsiderar su postura.

En los casos en que caben dudas sobre el diagnóstico de epilepsia, lo ideal es postergar la discontinuación del tratamiento hasta que se hayan normalizado las condiciones de atención –o mantener, al menos, el medicamento asociado a levetiracetam. Los 6 casos en que finalmente no fue necesario hacer cambios en el tratamiento reflejan lo dinámico de la situación que estamos viviendo.

Por último, hay que destacar todavía la detección de 4 casos afectados por depresión severa, en quienes la discontinuación de levetiracetam era imperiosa (12,13).

No se han considerado en esta discusión otros medicamentos disponibles en Chile, pero que no forman parte de la canasta de medicamentos garantizada por el MINSAL: clobazam, lacosamida, topiramato y oxcarbacepina. Dichos medicamentos tendrán que ser considerados en caso de que el desabastecimiento en levetiracetam llegue a afectar al nivel secundario.

Publicaciones previas muestran que la entrevista telefónica constituye un instrumento adecuado para el diagnóstico clínico de las epilepsias. En este artículo corroboramos que es, además, el instrumento óptimo para manejar la emergencia impuesta por la situación de cuarentena (14, 15).

Tenemos conciencia de que la muestra analizada es poco representativa de la población general de nuestro país. Debemos extender el estudio hacia pacientes de comunas menos pudientes o con problemas de abastecimiento más serios, que en este momento pueden encontrarse ya con ruptura total de stock (16). Sin embargo, consideramos que este primer artículo puede servir de orientación para otros equipos de neurología o, incluso, para los médicos de atención primaria -que necesitan con urgencia

directivas para afrontar la situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giorgi FS, Guida M, Vergallo A, Bonuccelli U, Zaccara G. Treatment of epilepsy in patients with Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother.* 2017;17(3):309-318. doi:10.1080/14737175.2017.1243469
2. Gobierno de Chile. Guía Clínica Auge Epilepsia Adultos. Serie Guías Clínicas Minsal, 2014.
3. Campos MSA, Ayres LR, Morelo MRS, Carizio FAM, Pereira LRL. Comparative efficacy of antiepileptic drugs for patients with generalized epileptic seizures: systematic review and network meta-analyses. *Int J Clin Pharm.* 2018; 40(3):589-598. doi:10.1007/s11096-018-0641-9
4. Legge AW, Detyniecki K, Javed A, et al. Comparative efficacy of unique antiepileptic drug regimens in focal epilepsy: An exploratory study. *EpilepsyRes.* 2018;142:73-80. doi:10.1016/j.epilepsyres.2018.03.01
5. Campos MSA, Ayres LR, Morelo MRS, Carizio FAM, Pereira LRL. Comparative efficacy of antiepileptic drugs for patients with generalized epileptic seizures: systematic review and network meta-analyses. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(3):589-598. doi:10.1007/s11096-018-0641-98.
6. Kanner AM. When thinking of lamotrigine and valproic acid, think "pharmacokinetically"! *Epilepsy Curr.* 2004;4(5):206-207. doi:10.1111/j.1535-7597.2004.04515.x
7. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, et al. Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: an observational study [For the EURAP Study Group]. *Neurology* 2015;85(10):866-872. doi: 10.1212/WNL.0000000000001772
8. Ornoy A. Valproic acid in pregnancy: how much are we endangering the embryo and fetus? *Reprod Toxicol.* 2009;28(1):1-10. doi:10.1016/j.reprotox.2009.02.014
9. Legge AW, Detyniecki K, Javed A, et al. Comparative efficacy of unique antiepileptic drug regimens in focal epilepsy: An exploratory study. *Epilepsy Res.* 2018;142:73-80. doi:10.1016/j.epilepsyres.2018.03.011
10. Arif H, Buchsbaum R, Pierro J, et al. Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy. *Arch Neurol.* 2010; 67(4):408-415. doi:10.1001/archneurol.2010.49
11. Kale R, Perucca E. Revisiting phenobarbital for epilepsy. *BMJ.* 2004;329(7476):1199-1200. doi:10.1136/bmj.329.7476.1199 .
12. Kaufman KR, Bisen V, Zimmerman A, Tobia A, Mani R, Wong S. Apparent dose-dependent levetiracetam-induced de novo major depression with suicidal behavior. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2013;1:110-112. Published 2013 Aug 13. doi:10.1016/j.ebcr.2013.07.002
13. Molokwu OA, Ezeala-Adikaibe BA, Onwuekwe IO. Levetiracetam-induced rage and suicidality: Two case reports and review of literature. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2015;4:79-81. doi:10.1016/j.ebcr.2015.07.004
14. D'Souza WJ, Stankovich J, O'Brien TJ, Bower S, Pearce N, Cook MJ. The use of computer-assisted-telephone-interviewing to diagnose seizures, epilepsy and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res.* 2010;91(1):20-27. doi:10.1016/j.epilepsyres.2010.06.003
15. Ottman R, Barker-Cummings C, Leibson CL, Vasoli VM, Hauser WA, Buchhalter JR. Validation of a brief screening instrument for the ascertainment of epilepsy. *Epilepsia.* 2010;51(2):191-197. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02274.x
16. Informe de Fiscalización Medicamentos Garantizados Sector Público - 2013. Gobierno de Chile, Superintendencia de Salud. Disponible en www.supersalud.gob.cl/articles-9107_recurso_1.pdf.

ANEXOS

Tabla 1. Levetiracetam mantenido a expensas del paciente (4 casos) o asegurado por el sistema (12 casos).

Costo asumido por el paciente o su familia (4 casos)	Caso 1: mujer en edad fértil, con diagnóstico de EMJ.
	Caso 2: mujer en edad fértil, con diagnóstico de EMJ.
	Caso 3: mujer en edad fértil, en tratamiento anticoagulante por trombofilia.
	Caso 4: antecedente de estado epiléptico convulsivo hace 10 años, probablemente secundario a efecto medicamentoso. Cabe discutir discontinuación de tratamiento.
	2/4 pacientes con LEV 500 mg/día, 2/4 pacientes con LEV 2000 mg/día
Costo asumido por el programa (12 casos)	Caso 1: M, 84 años. Estados epilépticos focales repetidos desde febrero de 2018. Control total con LEV 1000 mg/día. Demencia. Dependencia total desde hace 18 meses.
	Caso 2: F, 69 años. Epilepsia secundaria a ACV y metástasis cerebral, Crisis gatilladas por factores tóxico-infecciosos o metabólicos. Antecedente de Síndrome de Stevens-Johnson por FNT. Dependiente severa. Se aumenta LEV de 1000 a 1500 mg/día.
	Caso 3: M, 83 años. Epilepsia focal por meningioma. Enfermedad de Parkinson. Sin crisis durante 2 años bajo LEV 1000 mg 2 veces por día. Casi totalmente dependiente. Esposa con condición deteriorada, no podía seguir instrucciones de cambio de tratamiento. Se plantea cambio a LTG (por depresión) posterior al fin de la pandemia.
	Caso 4: F, 60 años. Epilepsia posiblemente generalizada y genética. Crisis convulsivas generalizadas. Excelente control con LEV 500 mg 2 veces por día. Limitaciones cognitivas de la paciente (severas) y del entorno (leves) obligan a mantener LEV.
	Caso 5: M, 45 años. Epilepsia por tumor cerebral operado, complicado con infarto de arteria cerebral media. Tratamientos previos ineficaces y/o mal tolerados, Control total de crisis con LEV 2000 mg/día + AVP 2000 mg/día. Traslado a nivel secundario.
	Caso 6: M, 61 años. Epilepsia por cavernomas múltiples. Crisis focales en salvas, multicotidianas, una vez por mes. Comorbilidad con lupus. Dosis de LEV 3500 mg/día. Otros medicamentos: ineficaces, mal tolerados o contraindicados. Se asocia LTG. Traslado a nivel secundario.
	Caso 7: F, 41 años. Crisis focales en salvas, una vez por mes. Dos crisis convulsivas generalizadas, última en 2012. Un medicamento (no precisado) provocó alergia. Tratamiento actual: LEV 2000 mg/día + AVP 2000 mg/día. Traslado a nivel secundario.
	Caso 8: F, 41 años. Epilepsia focal con crisis hemiconvulsivas, secundaria a daño cerebral por síndrome de Reye. Crisis cada 6 a 12 meses, utilizando LEV 3000 mg/día + LTG 200 mg/día. Se mantiene LEV, se aumenta LTG a 300 mg/día. Traslado a nivel secundario.
	Caso 9: F, 29 años. Epilepsia focal refractaria. Crisis hipermotoras, tres crisis por mes bajo triterapia (LEV 3000 mg/día, CBZ 1200 mg/día, FNT 300 mg/día). Se mantiene tratamiento previo, asociando CLB 10 mg por día. Traslado a nivel secundario
	Caso 10: F, 37 años. Epilepsia focal. Sigue con 2 a 7 crisis focales por semana bajo LEV 2000 mg/día. Antes utilizó FNB y FNT, mal tolerados. Se mantiene LEV, iniciando AVP 1660 mg + LTG en dosis de carga de 12,5 mg. Traslado a nivel secundario.
	Caso 11: M, 68 años. Epilepsia focal. Una crisis focal por mes bajo LEV 3000 mg/día + AVP 1400 mg/día. Se mantiene tratamiento. Traslado a nivel secundario.
	Caso 12: M, 70 años. Epilepsia del lóbulo temporal, con 2 a 3 crisis focales por mes bajo LEV 2000 mg/día + LTG 300 mg/día + CBZ 600 mg/día (inicialmente adjudicado a cambio por AVP, luego corregido).

Abreviaciones (en orden alfabético). ACV: accidente cerebrovascular. AVP: ácido valproico. CBZ: carbamazepina. CLB: clobazam. EMJ: epilepsia mioclonica juvenil. F: paciente de sexo femenino. FNB: fenobarbital. FNT: fenitoína. LEV: levetiracetam. LTG: lamotrigina. M: paciente de sexo masculino.

Tabla 2: Reemplazo de levetiracetam por otros medicamentos (27 casos).

Medicamento	N	Grupos de pacientes
Lamotrigina	14	7/14 casos. Epilepsias focales mayoritariamente libres de crisis, por más de tres años o más años. Tienen reserva de LEV comprada o proporcionada por CESFAM, para discontinuación gradual paralela a carga.
		3/14 casos. Pacientes en biterapia, con LEV asociado a AVP. En lo inmediato, se aumenta la dosis de AVP, mientras se inicia carga con LTG –comenzando con 12,5 mg por los primeros 10 días
		2/14 casos. Pacientes sin crisis por al menos 4 años. Depresión severa (indicación formal de cambio a LTG en cualquier circunstancia)
		1/14 casos. Hombre de 64 años. Se ha mantenido durante 13 años sin crisis. No ha presentado recaída, a pesar de discontinuación forzada de LEV.
		1/14 casos. Mujer de 37 años con diagnóstico de EMJ en base a un EEG irritativo, realizado luego de un síncope. NO ha sufrido de crisis generalizadas tónico-clónicas, sólo de mioclonías muy ocasionales.
Ácido valproico	6	2/6 casos. Mujeres en edad fértil, se indica AVP en dosis baja (500 y 600 mg, respectivamente). Una de ellas garantiza prevención de embarazo. En la otra paciente se inicia carga paralela de LTG, comenzando con 12,5 mg.
		2/6 casos. Pacientes hombres cuyo cuadro clínico necesita de un efecto antiepiléptico rápido
		1/6 casos. Paciente en biterapia. Otro paciente con triterapia -inicialmente adjudicado a este grupo- fue luego trasladado a nivel secundario, manteniendo LEV.
		1/6 casos. Paciente con depresión asociada.
Carbamazepina	1	1/1 caso. Paciente de 44 años, con epilepsia focal estructural controlada. Bajo LEV 2000 mg/día (que él mismo ha reducido a 500 mg/día). Reemplazo por CBZ en dosis de 200 mg 3 veces/día.
Fenitoína	5	4/5 casos. Pacientes previamente tratados con FNT, con buen control de crisis, sin efectos secundarios. El reemplazo por LEV fue realizado por el mejor perfil de efectos secundarios – pero no tuvo efecto positivo evidente.
		1/5 casos. Paciente con buena respuesta previa a FNT, desarrolló una depresión con ideación suicida bajo tratamiento con LEV.

Abreviaciones (en orden alfabético): AVP: ácido valproico. CESFAM: Centro de Salud Familiar. CBZ: carbamazepina. EEG: electroencefalograma. EMJ: epilepsia mioclónica juvenil. FNT: fenitoína. LEV: levetiracetam. LTG: lamotrigina.