

---

## TEMAS ABORDADOS CRÍTICAMENTE

# **RIESGO DE SEGUNDA RECURRENCIA DE CRISIS CONVULSIVA EN PACIENTES QUE ALCANZARON UNA REMISIÓN Y PADECIERON UNA PRIMERA RECAÍDA**

*Ana Gabriela Besocke y Grupo de Neurología Basada en la Evidencia del HPC*

---

**Problema Clínico:** Paciente de 18 años con antecedentes de epilepsia idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas que iniciaron a lo 5 años. Estuvo medicado hasta los 13 años con ácido valproico, sin crisis en los últimos 3 años de tratamiento por lo cual el mismo fue suspendido. Consulta a guardia por haber presentado un episodio compatible con crisis tónico-clónica generalizada autolimitado, sin precipitante.

**Pregunta Clínica:** ¿Que riesgo presenta el paciente de una segunda recurrencia? ¿Reiniciar el tratamiento antiepiléptico, disminuye este riesgo?

**Estrategia de Búsqueda:** Pub Med, Bireme-Cochrane, Scholar Google.

**Palabras claves:** Seizure, recurrence, relapse, treatment, epilepsy, remission, oligoepilepsy.

### **Características Clínicas de Importancia:**

- Los síndromes epilépticos idiopáticos, particularmente los de inicio en la infancia son los que presentan mayor tasa de remisión bajo tratamiento.
- Por lo cual está recomendado suspender el tratamiento anticonvulsivante una vez alcanzado un período de remisión de por lo menos dos años.
- El 30% de estos pacientes experimentarán una recaída en los próximos 2 años.
- Existe un grupo de pacientes en los cuales los primeros años de su epilepsia están caracterizados por la ocurrencia de crisis muy espaciadas, más allá del tratamiento instaurado, en quienes el pronóstico se podrá establecer únicamente a muy largo plazo.

## **LA EVIDENCIA**

### **1- Berg, Shinnar, Levy, Testa, Simth-Rapaport, Beckerman, Ebrahimi. "Two Year Remission And Subsequent Relapse in Children with Newly Diagnosed Epilepsy".<sup>1</sup>**

Estudio prospectivo basado en comunidad cuyo objetivo fue establecer los factores determinantes de recaída y remisión en un grupo de niños con epilepsia de reciente diagnóstico. Se siguieron 442 pacientes que habían alcanzado una remisión de 2 años. De ellos 107 tuvieron una recaída posterior, de los cuales 50 fueron seguidos durante 2 años más, evidenciando que 29 (58%) presentaron una nueva remisión de 2 años, aunque 6 de ellos tuvieron recaídas posteriores. Dos pacientes cumplieron criterios de epilepsia intratable. No específica si estos pacientes fueron tratados o no.

**Riesgo Absoluto de Segunda Recaída: 54%**

### **2- Schmidt, Loscher. "Uncontrolled Epilepsy Following Discontinuation of Antiepileptic Drugs in Seizure Free Patients: a Review of Current Clinical Experience".<sup>2</sup>**

Revisión de la literatura seleccionó 14 estudios observacionales luego de discontinuación de medicación y su outcome una vez reiniciado el tratamiento en el caso de los pacientes que padecieron una recurrencia. No incluye al estudio detallado previamente.

---

Enero de 2006. Sin conflicto de intereses. Copyright ©2006  
Grupo de Neurología Basada en la Evidencia. Hospital Privado de  
Comunidad. Mar del Plata-Argentina.  
Mail to: gabylann@yahoo.com

Estudio	n	Recurrencia bajo tratamiento	Riesgo absoluto de recurrencia	Seguimiento (años)
Callaghan et al.	31	7	23%	2,9
Broeker and Walter	29	7	24%	"varios"
Janz et al.	88	29	33%	1-2 años
Chadwick et al.	--	--	10%	5
Overweg	41	3	7%	4-6
Todt	143	20	14%	5-6
Arts et al.	36	6	17%	1-4
Bouma et al. (6)	36	12	33%	5,9
Visser et al.	40	7	18%	4,6
Matricardi et al.	50	6	12%	8
Rila et al.	28	7	25%	--
Shinnar et al. (5)	81	24	30%	6
Caviedes y Herranz	51	7	14%	5
Matricardi et al.	22	2	9%	--

n: nro pacientes del grupo

Media de Riesgo de Recurrencia: 19,2% (IC:14-23.9%).

### 3- Chadwick, Taylor, Johnson. "Outcome after seizure recurrence in people with well controlled epilepsy and the factors that influence it".<sup>3</sup>

Subestudio del "Antiepileptic Drug Withdrawal Study",<sup>4</sup> que incluía pacientes con 2 años (como mínimo) libres de crisis bajo tratamiento a los cuales se los aleatorizó a continuar su tratamiento o hacer un descenso progresivo del mismo. Estudio prospectivo, pragmático, aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos, no se utilizaron placebos, no ciego. Las características clínicas y demográficas fueron similares en ambos grupos.

De este estudio surgen 409 pacientes que tuvieron una primer recurrencia; a los cuales se los siguió durante 3 años para detectar cuales tuvieron una segunda recurrencia. Para disminuir el sesgo de reporte asociado a las pautas de tratamiento se recolectaron detalles de las recurrencias, se realizó un seguimiento más allá de la primer recurrencia y se hizo un análisis de recurrencia de convulsiones las tónico-clónicas generalizadas.

Tiempo	n	RA
Recurrencia a semana 50	200/409	49%
Recurrencia a semana 100	245/409	60%

n: nro pacientes del grupo, RA: riesgo absoluto.

Posteriormente tomaron como grupo control a los pacientes aleatorizados a continuación de tratamiento que seguían medicados en la recurrencia como grupo basal (I) y calcularon RR de recurrencia a 0,5, 1, 2 y 3 años comparando con:

II: Pacientes aleatorizados a continuar tratamiento, que no estaban tratados al padecer una recurrencia a los cuales se reinicia el tratamiento.

III: Pacientes aleatorizados a discontinuar el tratamiento que recurren en ausencia de tratamiento y no son medicados.

IV: Pacientes aleatorizados a discontinuación de tratamiento, no tratados al momento de la recurrencia a los cuales se reinicia tratamiento.

V: Pacientes aleatorizados a discontinuación, bajo tratamiento en la recurrencia a los cuales se le aumenta la dosis.

Grupo	N	RR a 0,5 años	RR a 1 año	RR a 2 años	RR a 3 años
I	72	1	1	1	1
II	35	1,56	1,46	1,28	1,13
III	30	1,55	1,64	1,81	<b>2,01</b>
IV	107	0,91	0,93	0,96	0,99
V	79	1,17	1,03	0,79	0,61

n: nro pacientes del grupo, RR: riesgo relativo de recurrencia de segunda crisis.

#### Comentarios:

- El pronóstico de los pacientes con recurrencia de crisis luego de una remisión es bastante bueno, independientemente de si estaban o no bajo tratamiento en el momento de la misma.
- El riesgo absoluto de recurrencia de crisis en pacientes tratados es del 19%, con dos series que reportan una tasa de recurrencia mayor.
- Los pacientes que recurren y no son tratados, tienen un riesgo elevado de futuras recaídas (RR 2,01), comparado con los pacientes que no estaban medicados en la recurrencia a los cuales se les reinicia el tratamiento, este riesgo se incrementa progresivamente hacia los tres años.
- La reinstauración del tratamiento tiene buen pronóstico, aproximadamente el 80% (IC 75,2-85,3) de los pacientes alcanzan una nueva remisión.
- No se encontraron RCT, solamente un meta análisis y estudios prospectivos y retrospectivos.
- Dado el bajo nivel de la evidencia disponible, la inclusión en estos estudios de pacientes con diferentes síndromes epilépticos idiopáticos cada uno de los cuales presenta diferentes tasas de remisión; no es posible establecer una recomendación general en caso de una primer recurrencia. Existen muchos otros factores, que influenciarán el riesgo de recurrencia, que no fueron tomados en cuenta en estos estudios.

#### REFERENCIAS

1. "Two Year Rmission And Subsequent Relapse in Children with Newly Diagnosed Epilepsy". Berg A., Shinnar S., Levy S., Testa F., Smith-Rapaport S., Beckerman B., Ebrahimi N. *Epilepsia* 2001;42(12):1553-1562.
2. "Uncontrolled Epilepsy Following Discontinuation of Antiepileptic Drugs in Seizure Free Patients: a Review of Current Clinical Experience". Schmidt, Loscher. *Acta Neurol Scand* 2005;111:291-300.
3. "Outcome after seizure recurrence in people with well controlled epilepsy and the factors that influence it". Chadwick, Taylor, Johnson., *Epilepsia* 1996;37(11):1043-1050.
4. "Randomized Study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission". Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal in patients in remission. *The Lancet*, 1991, vol 337 No 8751.