



Primera elección en epilepsia

EDADES Y SÍNDROMES EPILEPTICOS DIFERENTES: LA VERSATILIDAD DE VALPROATO

Con una extensa gama de manifestaciones, el tratamiento de la epilepsia continúa siendo un desafío aún para los profesionales más especializados. Los cuadros epilépticos presentan diversas características en las distintas edades y, tanto las particularidades de cada paciente como la eficacia y la seguridad de las opciones terapéuticas, necesitan de un fino discernimiento para la elección del tratamiento de cada caso en particular. El bajo costo y la alta versatilidad de valproato, junto con la posibilidad de ser administrado en una sola toma diaria, contribuyen a su eficacia, por lo que es considerado agente de primera elección por guías y consensos internacionales.

Definida desde 1970 como una afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por la presencia de crisis convulsivas o no, recurrentes y debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales, la epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más importantes y la afección más frecuente atendida por los especialistas en neurología.¹ La prevalencia de epilepsia en la población general es de entre 4 y 10 por cada 1000 habitantes y se estima que alrededor de 50

millones de personas en el mundo conviven con algunas de las múltiples formas de la enfermedad. Aproximadamente, 85% de los pacientes con epilepsia viven en países en vías de desarrollo, en tanto que ese porcentaje es mucho menor en países industrializados.¹ En México, existen aproximadamente 900 000 individuos con epilepsia, de los cuales, tres cuartas partes son menores de 20 años.¹ Entre 1972 y 1982, ha sido reportada una prevalencia de entre 3.5 y 18.6

casos por cada 1000 habitantes y, durante un periodo de 25 años, 39.3% de un total de 22 247 pacientes neurológicos correspondió a enfermos con epilepsia.¹

En términos de prevalencia e incidencia acumulativa, la epilepsia es uno de los problemas neurológicos más serios y su impacto puede asimilarse, en importancia, al del cáncer de pulmón en el hombre o de mama en la mujer.³ Sólo en Europa, la carga anual estimada de la patología excede los 20 millones de

euros. La epilepsia se encuentra asociada, además, a comorbilidades –como depresión– y a un aumento global de la mortalidad que excede en 3 veces a la de la población general.³

Las crisis epilépticas pueden ser reactivas o formar parte de síndromes más amplios, que incluyen también múltiples manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variables, dependiendo del área cortical involucrada.² Las crisis epilépticas son autolimitadas, duran normalmente de 1 a 2 minutos y pueden ser seguidas de un periodo variable de depre-

sión cerebral, que se manifiesta por déficits neurológicos localizados –pérdida de fuerza en extremidades o alteraciones sensitivas– o difusos –somnolencia, cansancio, agitación, delirio, cefalea u otros–.² Las crisis epilépticas pueden ser reactivas, cuando son consecuencia de una respuesta cerebral a un estrés transitorio, como traumatismo cráneo-encefálico, fiebre, desequilibrios metabólicos, contacto con tóxicos, abstinencia o abuso de alcohol y/o drogas y lesiones cerebrales.² En otras ocasiones, las crisis pueden formar parte de síndromes más amplios, denominados síndromes epilépticos, que incluyen también múltiples manifestaciones neurológicas –retraso mental, alteraciones en el control del movimiento, etc.– y han sido clasificadas por la Liga Internacional Contra la Epilepsia como crisis parciales o generalizadas (**Tabla 1**).²

TABLA 1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

1. Crisis parciales o focales
• 1.a. Crisis parciales simples
1.a.1. Con signos motores
1.a.2. Con síntomas somatomotores o sensoriales especiales
1.a.3. Con signos o síntomas autonómicos
1.a.4. Con síntomas psíquicos
• 1.b. Crisis parciales complejas
1.b.1. Crisis parciales simples seguidas de alteración de la conciencia
1.b.2. Con empeoramiento de la conciencia desde el inicio
• 1.c. Crisis parciales con evolución secundaria hacia crisis generalizada
1.c.1. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis generalizadas
1.c.2. Crisis parciales complejas que evolucionan a crisis generalizadas
1.c.3. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y después a crisis generalizadas
2. Crisis generalizadas (convulsivas y no convulsivas)
• 2.a. Crisis de ausencia
2.a.1. Ausencias típicas
2.a.2. Ausencias atípicas
• 2.b. Crisis mioclónicas
• 2.c. Crisis clónicas
• 2.d. Crisis tónicas
• 2.e. Crisis tónico-clónicas
• 2.f. Crisis atónicas (crisis astáticas)
3. Crisis epilépticas inclasificables

DIVALPROATO DE LIBERACIÓN PROLONGADA: EFICACIA EN MÚLTIPLES SITUACIONES

El objetivo central del tratamiento es que los pacientes permanezcan libres de síntomas durante el mayor tiempo con la menor cantidad de efectos adversos, por lo que la elección del fármaco debe centrarse en su eficacia para cada tipo de crisis o síndrome epiléptico, y en su tolerabilidad.³ Valproato ha sido ampliamente utilizado como agente antiepiléptico durante las últimas cuatro décadas,⁴ y, por su seguridad y su eficacia, ocupa un lugar central como terapia de primera elección en pacientes adultos⁴, demostrando ser efectivo, asimismo, en ancianos y niños con epilepsia.^{5,6} Aunque aún no han sido completamente dilucidados todos los mecanismos de acción de valproato y la influencia de cada uno de ellos en los distintos tipos de epilepsia, sí pudo establecerse que este fármaco ejerce su acción en el sistema nervioso central por procesos dependientes y no dependientes de neurotransmisores.⁶ Por otro lado, valproato ha probado actuar sobre diferentes regiones que pueden estar involucradas en la génesis de la epilepsia, por lo que la actividad convulsiva sería antagonizada a diversos niveles en el sistema nervioso, y ambas razones podrían explicar su amplia eficacia antiepiléptica.⁶

Existe evidencia sólida de que valproato incrementa el recambio de ácido γ amino butírico (GABA), a la vez que disminuye la excitación neuronal al bloquear el subtipo ácido N-metil-D-aspartato (NMDA) del receptor de glutamato; esta doble acción –que no alcanza a explicar su utilidad en crisis no con-

Adaptado de Yusta Izquierdo A. *Emergencias* 2005²

EDADES Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS DIFERENTES: LA VERSATILIDAD DE VALPROATO

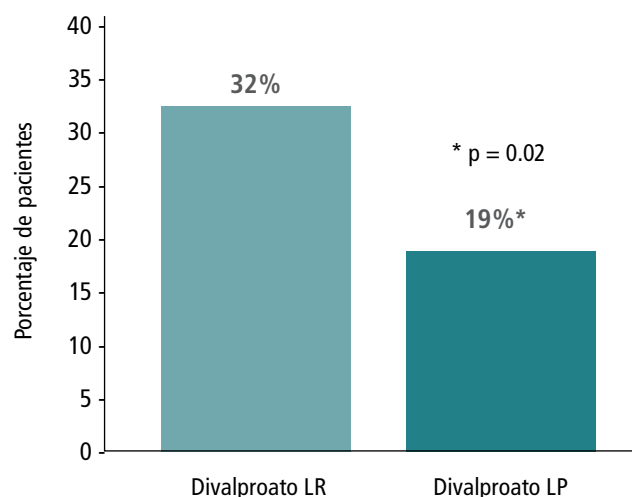
vulsivas, como las crisis de ausencia— podría sustentar su actividad anticonvulsivante en crisis motoras completas y localizadas.⁶ Por otro lado, ha sido propuesto que el bloqueo de los canales de sodio dependientes del voltaje constituyen un componente sustancial de su acción anticonvulsiva; no obstante, la importancia de este mecanismo en concentraciones terapéuticas no ha sido aún esclarecida en su totalidad.⁶

Utilizado como monoterapia, valproato ha mostrado eficacia en epilepsias focales y generalizadas, así como también en epilepsia mioclónica juvenil,⁴ cuadros que pueden ser agravados por otras estrategias terapéuticas, tales como el uso de carbamazepina, oxcarbamazepina, lamotrigina y fenitoína.⁶ Las altas chances de lograr un adecuado control de las crisis junto con la baja posibilidad de empeorar el estado existente determinan que valproato sea considerado como tratamiento de primera elección en aquellos pacientes con cuadros de epilepsia recientemente diagnosticados, en los cuales la naturaleza del síndrome no ha sido aún claramente definida.⁴ El estudio SANAD, un trabajo a gran escala que incluyó una población compuesta por niños y adultos con epilepsia de reciente diagnóstico, reportó que valproato fue más efectivo que lamotrigina y topiramato en pacientes con epilepsia generalizada no clasificada y que la diferencia fue aún mayor en el subgrupo de pacientes con epilepsia idiopática generalizada.³

Los diferentes mecanismos de valproato y los distintos sitios de acción en el sistema nervioso central podrían explicar el amplio espectro de efectividad en diversos cuadros de epilepsia⁶

La utilidad clínica del agente puede, a menudo, verse afectada por la necesidad de dosis múltiples y por los efectos adversos.⁷ Los avances recientes han logrado desarrollar preparados de liberación prolongada de divalproato de sodio, que permiten un menor número de dosis diarias con niveles estables del fármaco en plasma, que redundan, a su vez, en menos efectos indeseables.⁷ A diferencia de otros fármacos de liberación prolongada, que requieren dos tomas diarias, divalproato puede ser ingerido una sola vez por día; una lenta difusión del fármaco ocurre en estómago, intestino delgado e intestino grueso.⁷ Dosis diarias entre 8% y 20% más altas brindan una biodisponibilidad equivalente, pero con menos fluctuaciones entre picos y valles que los preparados tradicionales de liberación retarda-

FIGURA 1. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE SUFRIERON CONVULSIONES CON AMBOS TIPOS DE FORMULACIONES



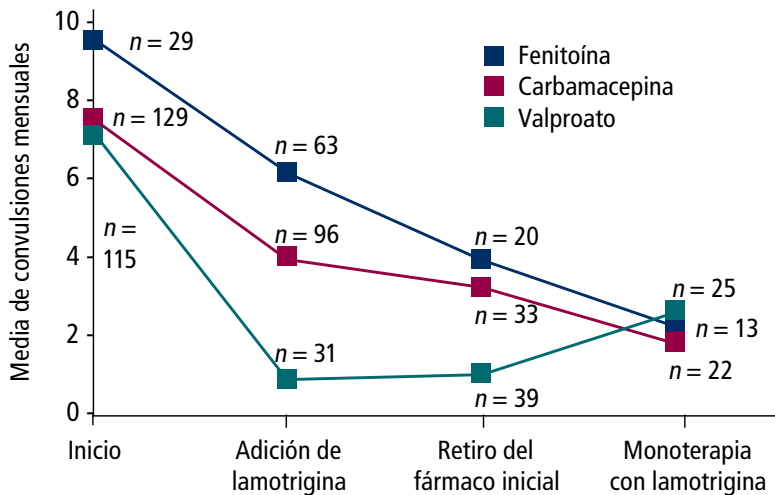
Adaptado de Smith MC y cols. *Epilepsy & Behavior* 2004⁷

da.⁷ Una revisión de cinco trabajos pequeños de diseño abierto y no controlados, que evaluó la eficacia y la seguridad en un total de 213 individuos con epilepsia que cambiaron el tratamiento con preparados de liberación retardada por la administración de valproato de liberación sostenida, reveló que, mientras sólo 19% de los pacientes experimentaron convulsiones cuando recibieron preparados de liberación prolongada, 32% lo hicieron durante el tratamiento con preparados de liberación retardada ($p = 0.02$) (Figura 1).⁷

Se postula que la eficacia superior de valproato podría explicarse, en parte, por la mayor adherencia al tratamiento

A su vez, los efectos adversos —como ganancia de peso, temblor y malestar digestivo— fueron menores en pacientes tratados con preparados de liberación prolongada, en tanto 88% de los sujetos que reportaron preferencias en cuanto al tipo de tratamiento se manifestaron a favor de los preparados de liberación prolongada.⁷ Un artículo de revisión publicado por el Departamento de Farmacia de la Universidad de Israel sostiene que los preparados de liberación prolongada pueden favorecer el

FIGURA 2. ADICIÓN DE LAMOTRIGINA A FENITOÍNA, CARBAMACEPINA O VALPROATO



Adaptado de Ben-Menachem E y cols. *Acta Neurol Scand* 2006⁴

manejo de los individuos con epilepsia, a la vez que una concentración estable o plana del fármaco en plasma puede disminuir los efectos indeseables dependientes de la dosis,⁸ como trombocitopenia, temblor, somnolencia y elevación de las enzimas hepáticas.⁹

VALPROATO EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIEPILEPTICOS

Entre 20% y 50% de los individuos con epilepsia requerirán tratamiento con más de un fármaco para un mejor control de las crisis; frecuentemente, suele ser usado otro anticonvulsivante junto con divalproato de sodio, por los beneficios clínicos conocidos de esta combinación.¹⁰ Aunque las evidencias sobre si existe un efecto sinérgico o simplemente aditivo de valproato con otros fármacos no resultan totalmente contundentes, los resultados de un estudio sobre 347 sujetos con diferentes tipos de epilepsia que fallaron en responder a la monoterapia fueron fuertemente sugestivos de un efecto sinérgico entre valproato y la-

motrigina.⁴ En este trabajo de sustitución, diseñado por Brodie y cols., lamotrigina fue adicionada al tratamiento original con valproato, fenitoína o carbamacepina.⁴ Mientras que los pacientes tratados previamente con fenitoína o carbamacepina mostraron mejor control de las convulsiones –que persistió después del retiro del fármaco original–, el grupo de individuos tratados con valproato no solamente registró un control superior de las convulsiones cuando se adicionó lamotrigina, sino que también evidenció un retroceso en esta mejoría cuando se le retiró el tratamiento original con valproato (Figura 2).⁴

TABLA 2. TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN PACIENTES CON EPILEPSIA Y EN LA POBLACIÓN GENERAL

	Pacientes con epilepsia	Población general
Depresión	11-44	2-4
Trastornos de ansiedad	15-25	2.5-6.5
Suicidio	5-10	1-2
Psicosis	2-8	0.5-0.7
Pseudoconvulsiones	1-10	0.1-0.2
Déficit de atención/hiperactividad	25-30	2-10

Adaptado de Ben-Menachem E y cols. *Acta Neurol Scand* 2006⁴

VALPROATO EN PACIENTES CON TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS

Aunque es muy probable que, por sus presentaciones atípicas, la psicopatología haya sido históricamente subestimada en pacientes con epilepsia, una significativa asociación de comorbilidades psiquiátricas puede observarse en estos pacientes, comparados con la población general.⁴ Así, por ejemplo, los cuadros depresivos son notoriamente más frecuentes en individuos con epilepsia que en quienes cursan otras enfermedades tales como asma o diabetes; la incidencia de suicidios en estos pacientes puede llegar a 10%, comparado con 2% registrado en la población general (Tabla 2).⁴

EDADES Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS DIFERENTES: LA VERSATILIDAD DE VALPROATO

La prevalencia de depresión en los pacientes con epilepsia se encuentra íntimamente relacionada con la frecuencia de las crisis, por lo que aumenta desde 4% en pacientes libres de síntomas a 21% en aquellos que sufren más de un episodio por mes.⁴ Por otra parte, los fármacos antiepilépticos pueden precipitar los síntomas psiquiátricos en algunas situaciones.⁴ Una comparación realizada en una larga serie de pacientes tratados con fármacos antiepilépticos reveló que aquellos tratados con fenitoína o politerapia presentaban mayor posibilidad de desarrollar cuadros psiquiátricos, a la vez que la aparición de trastornos depresivos fue significativamente más baja en los tratados con valproato.⁴

La experiencia clínica sugiere que, a diferencia de otros fármacos antiepilépticos, valproato resulta neutral con respecto a los síntomas psiquiátricos en pacientes con epilepsia⁴

EPILEPSIA EN PEDIATRÍA: VALPROATO COMO FÁRMACO PRINCIPAL

Con una prevalencia 50-100% más alta en países en vías de desarrollo que en países desarrollados, la epilepsia en la infancia reviste características particulares que deben ser consideradas a la hora de iniciar el tratamiento.⁶ El metabolismo es mayor en la infancia que en adultos jóvenes y requerirá un estrecho control de la medicación para asegurar niveles terapéuticos efectivos; asimismo, los cambios relacionados con el crecimiento y el desarrollo pueden generar variaciones en la expresión clínica de la epilepsia.⁶ Por otra parte, durante los primeros años, el cerebro se encuentra más sensible a la epileptogénesis y a originar descargas convulsivas que se propaguen a todas las áreas cerebrales; estas convulsiones severas pueden, a su vez, ser responsables de daños adicionales en la estructura o el funcionamiento cerebral.⁶ En consecuencia, a menudo se aprecia un deterioro cognitivo importante en niños con epilepsia y esto puede, asimismo, ser agravado por la politerapia o por determinados fármacos antiepilépticos.⁶ Así, la elección del tratamiento inicial debería priorizar la monoterapia con un fármaco de conocidas propiedades antiepilépticas y un perfil de efectos adversos bien establecido.⁶

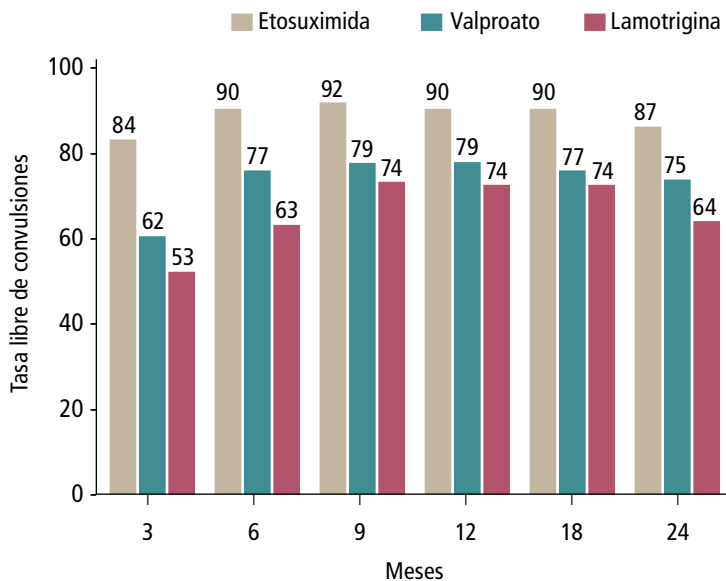
Un cúmulo de evidencia derivada de trabajos clínicos, tanto como la experiencia empírica, sustentan el papel central de val-

proato para el tratamiento de la epilepsia durante la infancia.⁶ En una revisión de 15 trabajos no comparativos realizados sobre un total de 585 niños, entre 1977 y 1994, en los que fue utilizado valproato –como monoterapia de primera elección, como adición a tratamientos preexistentes o como reemplazo de la medicación previa–, pudo comprobarse una eficacia, en promedio, de 67% para convulsiones generalizadas, y de 44% y 59%, respectivamente, para crisis parciales complejas y crisis generalizadas secundarias.⁶ En otro estudio no comparativo y doble-ciego, 143 adultos y niños mayores de 10 años con epilepsia focal refractaria al tratamiento con carbamacepina, fenitoína, fenobarbital o primidona fueron asignados al azar a tratamiento con bajas o altas dosis de valproato.⁶ Al cabo de 24 semanas, una reducción de entre 30% y 70% en la media de frecuencia de las convulsiones parciales complejas y de las convulsiones generalizadas secundarias en el grupo de pacientes que recibieron dosis más altas indica que, en concentraciones terapéuticas, valproato resulta efectivo para aquellos casos de difícil tratamiento.⁶

VALPROATO EN CRISIS DE AUSENCIA

Consideradas tradicionalmente como un trastorno benigno, las crisis de ausencia representan el síndrome epiléptico más común durante la infancia y comprenden entre 10% y 17% de todos los casos de epilepsia en niños menores de 15 años.¹¹ Se caracterizan por uno o más episodios de ausencia diarios, acompañados de picos de ondas sincrónicas y simétricas de 3 Hz (ciclos por segundo) en el electroencefalograma; las crisis de ausencia se asocian a trastornos de la atención independientes de las crisis, dificultades psicosociales en el largo plazo y un porcentaje de remisión impredecible.¹¹ Aunque valproato y etosuximida muestran una eficacia similar en pacientes con crisis de ausencia, un estudio realizado por Sato y cols. postula que, mientras etosuximida fue efectiva en uno solo de los pacientes que no respondieron a valproato, un mayor número de sujetos refractarios a etosuximida mostraron buenos resultados cuando fueron cambiados a valproato.⁶ Los datos de otro estudio retrospectivo sobre 43 varones y 83 niñas de entre 4.1 y 9.5 años de edad con crisis de ausencia, realizado en el Hospital de la Universidad Nacional de Seoul, reportan que, si bien el porcentaje de pacientes libres de crisis fue significativamente mayor con etosuximida que con lamotrigina o valproato en los

FIGURA 3. PORCENTAJE DE PACIENTES LIBRES DE CRISIS: LAMOTRIGINA VERSUS ETOSUXIMIDA VERSUS VALPROATO



Adaptado de Hwang H y cols. *Brain & Development* 2012¹²

primeros 3 meses del estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos a partir de los 9 meses de tratamiento (**Figura 3**).¹²

Por su bajo costo y su efectividad ante posibles convulsiones asociadas, valproato es considerado como primera elección en pacientes con crisis de ausencia⁶

Además de su acción sobre las crisis focales o generalizadas, valproato también se ha mostrado efectivo en síndromes epilépticos infrecuentes que pueden aparecer durante la infancia como mioclonías, síndrome Lennox-Gastaut o espasmos infantiles, cuadro para el que constituye una alternativa en niños resistentes a corticoides y vigabatrina.⁶ Cuando es usado como monoterapia, las dosis terapéuticas de valproato casi no influyen sobre la función cognitiva y raramente producen sedación, temblor postural y caída transitoria del cabello.⁶ Si bien puede presentarse aumento de peso en 15-20% de los pacien-

tes pediátricos tratados con valproato, la incidencia de hepatotoxicidad es inferior a un caso cada 20 000 tratamientos.⁶

EPILEPSIA EN ANCIANOS: DUDAS Y CERTEZAS

De presentación errática y manejo difícil, por las comorbilidades y la polimedicación habituales a esta edad,⁵ la presencia de epilepsia es relativamente común en pacientes ancianos y algunos estudios muestran un incremento de la incidencia por cada década transcurrida después de los 60 años.⁵ Entre 30% y 40% de los casos de epilepsia de reciente comienzo en sujetos añosos pueden ser atribuidos a enfermedad cerebrovascular y esta aparece también en 9-17% de los pacientes con demencia.⁵ Alrededor de entre 8% y 15% de las convulsiones que se presentan en esta etapa están vinculados con tumores; 2-8% revelan un trauma subyacente y 10% de los casos pueden estar relacionados con el uso de drogas o alcohol.⁵ Aunque la inci-

dencia de epilepsia parcial y generalizada aumenta conjuntamente en los ancianos, la mayoría de los casos de epilepsia de inicio tardío corresponden a crisis parciales relacionadas con lesiones cerebrales.⁵

Tanto las convulsiones per se como los efectos adversos de la medicación pueden resultar en daño físico, pérdida de la confianza y reducción de la independencia, por lo que debería ser puesto un énfasis especial en los efectos indeseables y las probables interacciones con otros fármacos al elegir el régimen terapéutico.⁵ Recomendaciones europeas concluyen que, si bien fenobarbital es efectivo y fácil de usar en ancianos, su empleo rutinario está desaconsejado por los efectos sedantes y deletéreos sobre la función cognitiva, a la vez que carbamacepina y fenitoína pueden, en este rango etario, generar dificultades por su alto riesgo de interacciones.⁵

El amplio espectro de efectividad y la ausencia de efectos cardiacos e inducción enzimática otorgan a valproato algunas ventajas respecto de otros fármacos para el tratamiento de la epilepsia en pacientes ancianos

EDADES Y SÍNDROMES EPILÉPTICOS DIFERENTES: LA VERSATILIDAD DE VALPROATO

Por el contrario, las mismas recomendaciones aseguran que valproato es efectivo para todos los tipos de convulsiones y relativamente bien tolerado en pacientes mayores de 65 años, y que aún se necesitan más trabajos de distribución aleatoria para corroborar la eficacia y la seguridad de lamotrigina, gabapentina, oxcarbamacepina y otros nuevos fármacos antiepilépticos.⁵ Respecto de las interacciones con otros agentes, aun-

que las bajas dosis de aspirina utilizadas con frecuencia a esta edad no contraindican el uso de valproato, la posibilidad de generar trombocitopenia e interferir con la agregación plaquetaria tornan prudente el conteo periódico de las plaquetas.⁵ Asimismo, los preparados de liberación prolongada pueden minimizar el riesgo de temblor, un efecto indeseable de valproato claramente dependiente de la dosis.⁵

CONCLUSIONES

El amplio rango de efectividad en crisis parciales o generalizadas y su seguridad comprobada a lo largo de las diferentes edades hacen de valproato un fármaco de primera elección en el vasto espectro de síndromes epilépticos y distintas formas de epilepsia convulsiva y no convulsiva. Las formulaciones de liberación prolongada y la concentración plana del fármaco en plasma favorecen el cumplimiento terapéutico y minimizan la aparición de efectos indeseables, que suelen empañar la eficacia de los preparados tradicionales

REFERENCIAS

1. Figueroa Duarte A, Campell Araujo OA. Aspectos psicosociales de la epilepsia. Arch Neurocienc 2004;9;(3) [online] pp. 135-142. <http://www.scielo.org.mx>
2. Yusta Izquierdo A. Crisis convulsivas. Concepto, clasificación y etiología. Emergencias 2005;17: S68-S73.
3. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. Lancet Neurol 2011;10:446-456.
4. Ben-Menachem E, Schmitz B, Tomson T, Vajda F. Role of valproate across the ages. Treatment of epilepsy in adults. Acta Neurol Scand 2006;114(Suppl 184):14-27.
5. Perucca E, Aldenkamp A, Tallis R, Krämer G. Role of valproate across the ages. Treatment of epilepsy in the elderly. Acta Neurol Scand 2006;114(Suppl 184):28-37.
6. Guerrini R. Valproate as a Mainstay of Therapy for Pediatric Epilepsy. Pediatr Drugs 2006;8(2): 113-129.
7. Smith MC, Centorrino F, Welge JA, Collins MA. Clinical comparison of extended-release divalproex versus delayed-release divalproex: pooled data analyses from nine trials. Epilepsy & Behavior 2004;5:746-751.
8. Bialer M Extended-Release Formulations for the Treatment of Epilepsy. Drugs 2007;21(9): 765-774.
9. Thibault M, Blume WT, Saint-Hilaire J-M, Zakhari R, Sommerville KW. Divalproex extended-release versus the original divalproex tablet: results of a randomized, crossover study of well-controlled epileptic patients with primary generalized seizures. Epilepsy Research 2002;50:243-249.
10. Reed R, Dutta S, Cavanaugh JH, Locke C, Granneman GR. Every-12-hour administration of extended-release divalproex in patients with epilepsy: Impact on plasma valproic acid concentrations. Epilepsy & Behavior 2006;(8):391-396.
11. Glauser T, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, y cols; Childhood Absence Epilepsy Study Team. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: Initial monotherapy outcomes at 12 months. Epilepsia 2013;54(1):141-155.
12. Hwang H, Kim H, Kim SH, Chae J-H, y cols. Long-term effectiveness of ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. Brain & Development 2012;34: 344-348.



© Copyright 2026 LatinComm S.A. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
info@latincomm.com • www.latincomm.com

Material exclusivo para el profesional de la salud.

Material elaborado por el departamento de redacción médica de LatinComm S.A. a partir de los artículos científicos citados en las referencias de este material. Material diseñado con fines educativos y dirigido al cuerpo médico. Las opiniones y conclusiones expresadas en el presente material corresponden a los autores y no necesariamente reflejan las del laboratorio patrocinador. Derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier método gráfico, electrónico o mecánico, sin expreso consentimiento de los editores.

Abbott está patrocinando el presente Latest Review®. Abbott no asume ninguna responsabilidad por el contenido ni por la calidad del artículo.

05012426-F