



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

Frecuencia y tipo de eventos adversos en pacientes mayores de 18 años bajo tratamiento farmacológico antiepiléptico identificados mediante la encuesta de Liverpool (LAEP, Liverpool Adverse Events Profile)

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA MARICELA GONZÁLEZ PICHARDO  
RESIDENTE DE 4º. AÑO  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

TUTOR DE TESIS

DRA. ELVIRA CASTRO MARTÍNEZ  
NEURÓLOGA ADSCRITA A LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA  
DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ



MEXICO, D.F. 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS DE POSGRADO:**

Frecuencia y tipo de eventos adversos en pacientes mayores de 18 años bajo tratamiento farmacológico antiepiléptico identificados mediante la encuesta de Liverpool (LAEP, Liverpool Adverse Events Profile)

**PARA OBTENER EL TITULO DE:**  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**PRESENTA:**

DRA. ALEJANDRA MARICELA GONZÁLEZ PICHARDO  
Residente de 4º año, curso de especialización en Medicina Interna

**DIRECTOR DE TESIS:**

DRA. ELVIRA CASTRO MARTÍNEZ  
Neuróloga adscrita a la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA.

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

DRA. MARÍA LOURDES SUAREZ ROA  
Jefe de la División de Investigación Clínica

México D.F. Agosto 2011.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en División de Medicina Interna, bajo la Dirección de la Dra. Elvira Castro Martínez

Dr. Octavio Sierra Martínez  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Dra. Ma. Elisa Vega Memije  
Subdirectora de Investigación  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Dr. Rogelio Zacarías Castillo  
Profesor Titular y Jefe de la División de Medicina Interna  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Dra. Elvira Castro Martínez  
Asesor de Tesis, Neuróloga Adscrita a la División de Medicina Interna  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Este trabajo de Tesis con No.PROT 14-38-2011, presentado por la alumna Alejandra Maricela González Pichardo se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal del artículo Dra. Elvira Castro Martínez, con fecha del 29 de Julio del año 2011 para su impresión final.

Tutor Principal

Dra. Elvira Castro Martínez  
Neuróloga adscrita a la División de Medicina Interna  
Del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Colaboradores:

Dra. María de Lourdes Suarez Roa  
Jefe de la División de Investigación Clínica

Firma: \_\_\_\_\_

## Índice

Índice.....	6
Glosario.....	7
Relación de tablas.....	8
Resumen.....	9
Abstract.....	10
Introducción.....	11
Marco Teórico.....	13
Justificación.....	14
Objetivo.....	15
Pacientes y Método .....	15
Tipo de estudio.....	15
Criterios de selección.....	16
Variables.....	19
Análisis estadístico.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	23
Conclusiones y Perspectivas.....	24
Bibliografía.....	25

## GLOSARIO

LAEP.....	Encuesta de Eventos Adversos de Liverpool
FAE.....	Fármacos Antiepilépticos
ETS.....	Etosuximida
CBZ.....	Carbamazepina
VPA.....	Valproato
PHT.....	Fenitoína
PHB.....	Fenobarbital
LTG.....	Lamotrigina
OXC.....	Oxcarbazepina
VGB.....	Vigabatrina
FBM.....	Felbamato
GBP.....	Gabapentina
TPM.....	Topiramato
LEV.....	Levetiracetam
ZNS.....	Zonisamida
PGN.....	Pregabalina
LCM.....	Lacosamida
EA.....	Eventos Adversos

## RELACIÓN DE TABLAS

Tabla I. Versión en español de la encuesta de eventos adversos de Liverpool (LAEP)...	18
Tabla II. Características de los pacientes.....	21
Tabla III. Frecuencia de Eventos adversos.....	22

## RESUMEN

**Introducción.** En epilepsia, la terapia con fármacos antiepilépticos (FAE) es la más utilizada. El tratamiento exitoso depende del control de crisis y de los eventos adversos (EA) de los FAE ya que afectan la calidad de vida. En México existe 1 millón de personas con epilepsia y el reporte de EA es escaso. El empleo de una encuesta de EA como la de Liverpool (LAEP, Liverpool Adverse Events Profile) puede ayudar a evaluar el tratamiento y a modificarlo.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia y tipo de EA en pacientes mayores de 18 años bajo tratamiento con FAE identificados con la LAEP en español, así como su grado de toxicidad.

**Metodología.** Estudio observacional; la información sobre epilepsia se obtuvo del expediente y la de EA aplicando la LAEP. Se obtuvo aprobación de Comités de Ética e Investigación del hospital y consentimiento informado. El tamaño de muestra fue de 112 pacientes (59 mujeres). El rango de edad fue de 18 a 72 años (media 35.5 años). Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar la población y para cuantificar la presencia y tipo de EA según la escala de la variable. Se usó el paquete estadístico SPSS19.

**Resultados.** El 100% de los pacientes presentó al menos un EA. Los EA más frecuentes fueron cansancio y somnolencia. 62% de los pacientes presentó toxicidad baja.

**Conclusiones.** El uso de la LAEP puede ayudar a detectar EA ayudando al clínico a monitorizar el tratamiento, mejorar el control de crisis y la calidad de vida.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** In epilepsy the antiepileptic drugs (AEDs) therapy is the most widely used. Successful treatment depends on control of crisis and adverse events (AE) of the AEDs that affect the quality of life. In Mexico there are 1 million people with epilepsy and the AE report is scarce. The use of a questionnaire of AE as Liverpool (Liverpool Adverse Events Profile LAEP) can help to evaluate treatment and to modify it.

**Objective.** To determine the frequency and type of AE in patients older than 18 years of age treated with AEDs identified with LAEP on Spanish, as well as their degree of toxicity.

**Methodology.** Observational study; information on epilepsy was obtained from the clinical history and AE using the LAEP. Approval of ethics committees and research of the hospital and informed consent was obtained. The sample size was 112 patients (59 women). The age range was 18-72 years (average 35.5 years). Descriptive statistics was used to characterize the population and to quantify the presence and type of AE according to the scale of the variable. The statistical package SPSS19 was used.

**Results.** At least 100% of the patients presented an AE. The most common AE were fatigue and drowsiness. 62% of the patients presented low toxicity.

**Conclusions.** The use of the LAEP can help to detect AE helping the clinician to monitor the treatment, improve crisis control and the quality of life of the patients.

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un problema de salud pública, afecta aproximadamente a 50 millones de personas a nivel mundial [1]. En México, existe un aproximado de 900,000 personas con epilepsia [2].

La terapia antiepiléptica ha evolucionado notablemente en un período de 50 años desde los primeros fármacos antiepilépticos (FAE) considerados clásicos como etosuximida (ETS), carbamazepina (CBZ), valproato (VPA), clonazepam, fenitoína (PHT) y fenobarbital (PHB) [3]. En los últimos 25 años se han introducido nuevos FAE: lamotrigina (LTG), oxcarbazepina (OXC), vigabatrina (VGB), felbamato (FBM), gabapentina (GBP), topiramato (TPM), tiagabina, levetiracetam (LEV), zonisamida (ZNS), pregabalina (PGN), estiripentol, rufinamida, lacosamida (LCM) [4].

Los problemas relacionados con los medicamentos incluyen una variedad de situaciones que afectan el éxito de la farmacoterapia [5]. Estos incluyen errores en el proceso de la medicación (prescripción, expedición y administración del fármaco), reacciones adversas (RA) o eventos adversos (EA) [5– 8]. En 1968 la Organización Mundial de la Salud (OMS) inició un proyecto piloto de farmacovigilancia con 10 países [9]. Desde 1998 México pertenece al Centro de Monitorización Internacional, a través de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, que a su vez está a cargo de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) [9 - 11].

La monitorización de los FAE inició con la medición de sus niveles séricos. Sin embargo, existen EA que no pueden ser predichos a través por este medio, por lo que a partir de 1997 la evaluación clínica de las crisis y EA es el primer método de monitorización [12]. La ILAE (International League Against Epilepsy) recomienda evaluar sistemáticamente los EA con un instrumento válido y describirlos en términos de incidencia y severidad [9]. La encuesta de LAEP (Liverpool Adverse Events Profile) fue desarrollada para personas con epilepsia por Baker y cols., 1995 [13 - 15]. La encuesta original consta de 19 ítems con un puntaje obtenido a través de la escala de Likert de cuatro puntos (también llamada método de evaluaciones sumarias) para evaluar la prevalencia y severidad de EA en el último mes de tratamiento antiepiléptico [16 – 17].

## MARCO DE REFERENCIA

En Brasil, Mei y cols., 2006 [18], investigaron la ocurrencia de efectos adversos de los FAE en pacientes con epilepsia crónica en monoterapia o politerapia [18]. A 65 pacientes se les aplicó la encuesta de LAEP traducida a portugués. El 69% (45 pacientes) reportó algún EA y concluyeron que los EA son altamente prevalentes al utilizar una encuesta detallada. Carreño y cols., 2009 [17] validaron la encuesta de LAEP en español en pacientes con epilepsia tratados con dosis estable de FAE. En estudios anteriores se ha sugerido que un puntaje de 45 obtenido en la encuesta de EA es sugestivo de toxicidad [15], señalándose por Carreño y cols., que una alta toxicidad es aquella con un puntaje igual o mayor a 45 en tanto que uno inferior sugiere baja toxicidad. Canevini y cols., 2010 [19] evaluaron los EA de los FAE en adultos con epilepsia refractaria y su relación con la dosis y el número de FAE prescritos. Evaluaron 809 pacientes a través de una entrevista no estructurada y la encuesta de LAEP, 627 pacientes estaban en politerapia. El número de FAE reportados correlacionó con el número de EA identificados por la LAEP. Los puntajes de LAEP no variaron entre pacientes con mono y politerapia.

En México, en el 2005 [20], por primera vez se publicaron los reportes de RA en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2003. De los 890 reportes los fármacos antimicrobianos ocuparon el primer lugar (38.2%). Los fármacos neurológicos se ubicaron en el octavo lugar con 2.1% (19 reportes). Los FAE mayormente reportados fueron CBZ (31.5%) y DPH (26.3% [20].

## **JUSTIFICACIÓN**

Las terapias antiepilépticas son variadas, siendo la farmacológica la más utilizada. Se ha considerado que el tratamiento exitoso de las epilepsias depende no sólo de un buen control de crisis sino también de los eventos adversos de los fármacos antiepilépticos, es decir, que éstos eventos no sean intolerables para el paciente o de manera ideal, que no estén presentes en el transcurso del tratamiento, ya que se ha observado que la ocurrencia de eventos adversos repercute de modos variados en el paciente.

Conociendo la relevancia de los eventos adversos, es fundamental tenerlos presentes en el seguimiento de la terapia farmacológica en epilepsia, dado que pueden incrementar el riesgo de muerte, hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias.

De hecho, la presencia de eventos adversos puede tener un impacto mayor en el paciente con epilepsia cuando influyen en el mal control de las crisis por suspensión de los FAE, en la calidad de vida; a nivel individual, familiar, social e incluso laboral. Es por ello, que la adecuada elección del FAE y su vigilancia son fundamentales en quienes padecen esta enfermedad.

Teniendo presente que el número de reportes de eventos adversos que se realiza ante las instituciones dedicadas a la farmacovigilancia es escaso y, considerando que en nuestro país existe un gran número de personas con epilepsia y que buena parte de ellas son atendidas en hospitales como el nuestro (particularmente con terapias farmacológicas), consideramos relevante vigilar de manera más estrecha a todos los pacientes bajo tratamiento con fármacos antiepilépticos, de tal manera que podamos identificar los eventos adversos que ocurran en cualquier momento

de la terapia y en su caso, instaurar como práctica clínica cotidiana, el reporte de dichos eventos ante las instituciones pertinentes. Pretendemos que en nuestra población, la identificación de los eventos adversos a fármacos antiepilépticos sea mediante una herramienta sencilla, comprensible y de fácil y rápida aplicación (incluso autoaplicable) para lo que la Encuesta de Liverpool validada en español puede ser de gran utilidad e impacto.

## **OBJETIVO**

Determinar la frecuencia y tipo de eventos adversos en pacientes mayores de 18 años bajo tratamiento farmacológico antiepiléptico identificados con la encuesta de Liverpool.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

Este estudio observacional, prospectivo y transversal fue realizado en la consulta externa del servicio Neurología de la División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Estudiamos 112 pacientes con epilepsia en tratamiento farmacológico. La información referente a la epilepsia se obtuvo por medio del expediente clínico y la de EA a través de la aplicación de la encuesta de LAEP validada en español. Éste estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación de nuestro Hospital.

Criterios de Inclusión y exclusión

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con crisis epilépticas definidas de acuerdo a la clasificación de epilepsias y síndromes epilépticos según la ILAE (Comisión de Clasificación, 1989).
- Hombres y mujeres
- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años y bajo tratamiento farmacológico antiepiléptico (monoterapia definida cuando el paciente usaba un FAE o politerapia cuando dos más FAE fueron usados), con una dosis estable e inicio mínimo en los últimos 10 días, con o sin enfermedades crónicas degenerativas concomitantes y capacidad de comprender y responder una encuesta por sí mismo, que acepten participar en el estudio mediante lectura, comprensión y firma de carta de consentimiento informado.

Se excluyeron a pacientes con epilepsia sintomática secundaria a neoplasias cerebrales malignas y a quienes contestaron la encuesta de manera incompleta o no quisieron seguir participando durante la aplicación de ésta, o cambiaron de opinión después de que fue aplicada aun firmando el consentimiento informado.

## **LAEP**

A todos los pacientes se les aplicó la encuesta de eventos adversos de Liverpool (LAEP validada en español, 2009) (Tabla I). La encuesta está conformada por 19 ítems que hacen referencia a síntomas físicos y psicológicos. Más de la mitad de las preguntas (10) evalúan EA relacionados con el sistema nervioso central e incluyen inestabilidad, fatiga, cefalea, visión borrosa, dificultad en la

concentración, temblor de manos, mareo, somnolencia, problemas de memoria y alteraciones del sueño. Cada pregunta fue evaluada en una escala de Likert de 4 puntos (1 punto= nunca, 2 puntos= raramente, 3 puntos= a veces, 4 puntos= siempre o a menudo). Tras la suma del puntaje se obtiene un valor que va de 19 (baja prevalencia y severidad de los efectos adversos) a 76 puntos (alta prevalencia y severidad de los efectos adversos) [42 – 43].

---

**Tabla I. Versión en español de la encuesta de eventos adversos de Liverpool (LAEP).**

---

	Nunca	Raramente	A veces	Siempre o A menudo
1. Inestabilidad (pérdida de equilibrio)	1	2	3	4
2. Cansancio	1	2	3	4
3. Sensación de no poder estar quieto/a	1	2	3	4
4. Sentimientos de agresividad	1	2	3	4
5. Nerviosismo y/o agitación	1	2	3	4
6. Dolor de cabeza	1	2	3	4
7. Caída del cabello	1	2	3	4
8. Problemas de piel como acné, sarpullidos	1	2	3	4
9. Visión doble o borrosa	1	2	3	4
10. Malestar de estómago	1	2	3	4
11. Dificultad para concentrarse	1	2	3	4
12. Problemas en boca o encías	1	2	3	4
13. Temblor de manos	1	2	3	4
14. Aumento de peso	1	2	3	4
15. Mareos	1	2	3	4
16. Somnolencia (tener sueño)	1	2	3	4
17. Depresión	1	2	3	4
18. Problemas de memoria	1	2	3	4
19. Alteraciones del sueño	1	2	3	4

---

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Escala</b>
Edad	Cuantitativa continua
Género	Nominal dicotómica
Tipo de crisis epiléptica	Nominal dicotómica (focal o generalizada)
Tiempo desde la introducción del último fármaco antiepiléptico hasta la aplicación del cuestionario	Intervalar
Presencia de Enfermedades Crónico-degenerativas	Nominal dicotómica (presente o ausente)
Tipo de Enfermedades Crónico-degenerativas	Nominal politómica (con posibles combinaciones)
<b>Variable independiente</b>	
Tipo de terapia antiepiléptica	Nominal dicotómica (monoterapia o politerapia)
Politerapia antiepiléptica	Intervalar (número de medicamentos)
Fármaco antiepiléptico	Nominal politómica
<b>Variable dependiente</b>	
Encuesta de Liverpool de eventos adversos	Ordinal (nunca, raramente, a veces, siempre o a menudo)

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva tanto para la caracterización de la población como para cuantificar la presencia y tipo de eventos adversos, según la escala de la variable. Se utilizó el paquete estadístico SPSS – 19.

## RESULTADOS

Un total de 112 pacientes con epilepsia y tratamiento farmacológico fueron estudiados (59 mujeres). El rango de edad, fue de 18 a 72 años con una media de 35.5 años. La tabla II muestra las características clínicas de nuestros pacientes en tratamiento con FAE disponibles en el mercado mexicano e incluyen tanto fármacos clásicos como nuevos.

El 100 % de los pacientes de nuestro estudio presentó al menos un EA identificado con la encuesta de Liverpool, por ítem la frecuencia y el porcentaje se muestran en la tabla III. Entre los EA más frecuentes se encontraron el cansancio y la somnolencia.

Considerando que un puntaje mayor o igual a 45 es indicativo de toxicidad alta y un puntaje inferior a esta cifra sugiere baja toxicidad, encontramos que la mayoría de nuestros pacientes (62 %) presentó un puntaje menor a 45, en tanto que 24 pacientes (38 %) tuvieron toxicidad alta ya que mostraron un puntaje igual o mayor a 45.

**Tabla II. Características de los pacientes (n= 112)**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de Epilepsia</b>		
<b>Focal</b>	15	13.4
<b>Generalizada</b>	97	86.6
<b>Enfermedades Crónicas</b>		
<b>Si</b>	20	17.9
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	5	4.5
<b>Gastrointestinales</b>	3	2.7
<b>Dislipidemia</b>	1	0.9
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	1	0.9
<b>Otras</b>	10	8.9
<b>No</b>	92	82.1
<b>Tipo de Terapia y FAE</b>		
<b>Monoterapia</b>	81	72.3
<b>Clásicos</b>	71	62.5
<b>DPH</b>	24	21.4
<b>CBZ</b>	21	18.8
<b>VPA</b>	25	22.3
<b>PB</b>	1	0.9
<b>Nuevos</b>	10	8.9
<b>OXC</b>	4	3.6
<b>LTG</b>	2	1.8
<b>TPM</b>	1	0.9
<b>LEV</b>	2	1.8
<b>GBP</b>	1	0.9
<b>Politerapia</b>	32	28.5
<b>Clásicos</b>	17	15.1
<b>Nuevos</b>	3	2.7
<b>Clásicos y Nuevos</b>	11	9.8
<b>Tiempo de inicio mínimo del FAE (días)*</b>	1440*	53.6

DPH = difenilhidantoína, CBZ = carbamazepina, VPA = valproato, PB = fenobarbital, OXC = Oxcarbazepina, LTG = Lamotrigina, TPM = Topiramato, LEV = levetiracetam, GBP = Gabapentina; \*mediana.

Tabla III. Frecuencia de Eventos adversos n= 112

	No presentaron el Evento	Presentaron el Evento
	Adverso	Adverso
	n (%)	n (%)
<b>Inestabilidad</b>	54 (48)	58 (52)
<b>Cansancio</b>	26 (23)	86 (77)
<b>Sensación de no poder estar quieto/a</b>	51 (45)	61 (55)
<b>Sentimiento de agresividad</b>	50 (45)	62 (55)
<b>Nerviosismo y/o agitación</b>	34 (30)	78 (70)
<b>Dolor de cabeza</b>	38 (34)	74 (66)
<b>Caída de cabello</b>	54 (48)	58 (52)
<b>Problemas de piel como acné, sarpullidos</b>	70 (62)	42 (38)
<b>Visión doble o borrosa</b>	69 (62)	41 (38)
<b>Malestar de estómago</b>	47 (42)	65 (58)
<b>Dificultad para concentrarse</b>	33 (30)	79 (70)
<b>Problemas en boca o encías</b>	53 (47)	59 (53)
<b>Temblores de manos</b>	47 (42)	65 (58)
<b>Aumento de peso</b>	56 (50)	56 (50)
<b>Mareos</b>	54 (48)	78 (52)
<b>Somnolencia</b>	26 (23)	86 (77)
<b>Depresión</b>	50 (45)	62 (55)
<b>Problemas de memoria</b>	42 (37)	70 (63)
<b>Alteraciones del Sueño</b>	46 (41)	66 (59)

No presentaron el evento adverso: todo paciente que contesto nunca. Presentaron el evento adverso: todo paciente que contesto, raramente, a veces, siempre o a menudo.

## **DISCUSIÓN**

El objetivo del tratamiento con FAE es el control de las crisis epilépticas sin causar eventos adversos. Sin embargo, cualquier persona expuesta a estas medicaciones puede presentar EA con una frecuencia e intensidad variables. Lo cual depende de diversos factores (edad, presencia de enfermedades y medicamentos concomitantes, factores genéticos, severidad de la enfermedad, así como dosis del FAE, mono o politerapia y la relación temporal entre la ingesta del FAE y la ocurrencia del EA).

Estudios previos han indicado que el uso rutinario de encuestas estandarizadas dirigidas a identificar EA relacionados con la medicación puede ser de gran utilidad para la evaluación del tratamiento con epilepsia.

Los FAE mayormente utilizados en nuestra institución son los clásicos (DPH, CBZ y VPA). Nuestro estudio reveló que la totalidad de los pacientes presentaron algún EA identificado con la encuesta de Liverpool, este porcentaje es superior al observado en estudios como el de Mei y cols., 2006, Cramer y cols., 2010 y Chen HF y cols., 2011 (97, 68.3 y 87.4% respectivamente).

En nuestro estudio al igual que lo reportado en la literatura, la somnolencia fue identificada como uno de los principales EA (Baker y cols., 1995, Mei y Cols., 2006, Cramer y cols., 2010, Chen HF y cols., 2011).

Gilliam y cols., 2004 definieron toxicidad con un valor igual o mayor a 45 en el puntaje en una encuesta de EA, identificando que de 200 pacientes, el 31% entraba en el rango de toxicidad. Nuestro estudio mostró más casos de toxicidad (38%) con el mismo corte.

Una de las debilidades de nuestro estudio es el diseño transversal, limitando el seguimiento de los EA lo que permitiría modificar aspectos inherentes al FAE y otros relacionados con el propio paciente por lo que proponemos el uso subsecuente de la encuesta tras su primera aplicación.

## **CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS**

Con los datos de nuestro estudio concluimos que el reconocimiento de los EA en personas bajo tratamiento con FAE puede ayudar al clínico a monitorizar el tratamiento médico de la epilepsia para lo que la encuesta de Liverpool sería de gran utilidad, ya que puede detectar algunos EA que de otro modo pudieran no ser mencionados espontáneamente por los pacientes en las evaluaciones neurológicas de rutina. La identificación de eventos adversos permite un mejor tratamiento para el control de la epilepsia, a la vez que puede ayudar a lograr una mejor calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stephen LJ, Brodie MJ. Selection of Antiepileptic Drugs in Adults. *Neurol Clin* 2009; 27: 967–92.
2. Figueroa A, Campell O. Aspectos psicosociales de la epilepsia. *Arch Neurocién* 2004; 9(3): 135-42.
3. Shorvon SD. Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: The first 50 years, 1909–1958. *Epilepsia* 2009; 50(suppl. 3):69–92.
4. Shorvon SD. Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: The second 50 years, 1959–2009. *Epilepsia* 2009; 50(suppl. 3):93–130.
5. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-Related Problems in Hospitals A Review of the Recent Literature. *Drug Safety* 2007; 30 (5): 379-407.
6. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68 (suppl. 1):S39–48.
7. Brown SD, Landry FJ. Recognizing, reporting and reducing Adverse Drug Reactions. *South Med J* 2001; 94 (4): 370 – 73.
8. GiezenTJ, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM. Pharmacovigilance of Biopharmaceuticals Challenges Remain. *Drug Saf* 2009; 32 (10): 811-17
9. Edwards I, Olsson S. WHO Programme -Global Monitoring. In: Mann RD, Andrews E, ed. *Pharmacovigilance*. Chichester: John Wiley & Sons, 2007: p.151- 66.
10. Rodríguez- Betancourt JL, García- Vigil JL, Giral- Barnés C J. Hernández-Santillán D, Jasso- Gutiérrez L. Farmacovigilancia I. El inicio. *Rev Med IMSS* 2004; 42 (4): 327-29.
11. Becerril MC. Programa de Farmacovigilancia México Estadística 2009. Avances 2010, COFEPRIS 2010: 0 – 21.
12. Panelli RJ, Kilpatrick C, Moore SM. The Liverpool Adverse Events Profile: Relation to AED Use and Mood. *Epilepsia* 2007; 48(3):456–63.
13. Baker GA, Frances P, Middleton E. Initial development, reliability, and validity of a patient-based adverse events scale. *Epilepsia* 1994; 35: 80.

14. Baker GA. Quality of Life and Epilepsy: The Liverpool Experience. *Clin Ther* 1998; 20 (suppl. A): A2 – 12.
15. Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, Vahle V, Carter J, Attarian H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects A randomized trial. *Neurology* 2004; 62:23–7.
16. Chen H-F, Tsai Y-F, Shih M-S, Chen J-C. Validation of the Chinese version of the Liverpool Adverse Events Profile in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2011; 94: 45—52
17. Carreño M. Validation of the Spanish version of the Liverpool Adverse Events Profile in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2009; 15: 154–59.
18. Mei PA, Montenegro MA, Guerreiro MM. Pharmacovigilance in epileptic patients using antiepileptic drugs. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64(2-A):198-201.
19. Canevini MP, De Sarro G, Galimberti CA. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51(5):797–804.
20. Hernández DL, Rodríguez L, Jasso L. Farmacovigilancia IV. La experiencia institucional. *Rev Med IMSS* 2005; 43 (3): 257-66.