



# ¿Podemos alcanzar nuestros objetivos de control de crisis en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente?

Transcripción de las touchEXPERT OPINIONS

*Financiado por una solicitud de formación médica independiente de Arvelle Therapeutics.  
Esta actividad está impartida por touchIME.*

# LOS EXPERTOS



## DR CHRISTIAN BRANDT

Centro de Epilepsia de Bethel,  
Bielefeld-Bethel, Alemania



## DR MANUEL TOLEDO

Hospital Universitario Vall d'Hebron,  
Barcelona, España



## PROF. LOUISE TYVAERT

Hospital Universitario de Nancy,  
Francia

# INTRODUCCIÓN

Vea a tres expertos líderes en este campo hablar acerca de diferentes aspectos del diagnóstico y tratamiento de la epilepsia farmacorresistente, incluyendo el impacto de las crisis persistentes en la calidad de vida de los pacientes, el reto que supone el tratamiento de pacientes con una enfermedad farmacorresistente y los datos de los últimos ensayos clínicos.

Esta actividad va dirigida a neurólogos y especialistas en epilepsia de Europa.

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Después de escuchar las touchEXPERT OPINIONS, debería ser capaz de:

- Reconocer el impacto de las crisis recurrentes en los pacientes con epilepsia farmacorresistente
- Describir los problemas asociados a los enfoques relacionados con el estándar de atención actual para el control de los pacientes con epilepsia farmacorresistente
- Evaluar el modo en el que los nuevos fármacos antiepilépticos pueden dar respuesta a las necesidades de tratamiento no satisfechas en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente

## TEMAS ABORDADOS:

- Epilepsia farmacorresistente: ¿Qué significa esto para los pacientes?
- Enfoques actuales sobre la epilepsia farmacorresistente: ¿Hemos alcanzado nuestro objetivo?
- Optimización del tratamiento de pacientes que son farmacorresistentes: ¿La ausencia de crisis es un objetivo realista?

*El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones. El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica. touchIME no avala los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de touchIME. touchIME no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones. Este contenido va dirigido únicamente a los profesionales sanitarios.*

Fecha de publicación original: 15 de diciembre de 2020

## EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE: ¿QUÉ SIGNIFICA ESTO PARA LOS PACIENTES?

### Dr Christian Brandt

Soy Christian Brandt y trabajo en el Centro de Epilepsia de Bethel en Bielefeld (Alemania), que es un gran centro especializado en epilepsia y enfermedades relacionadas, donde soy jefe del Departamento de Epileptología General.

### ¿En qué medida es habitual la epilepsia farmacorresistente?

**Prevalencia de la epilepsia farmacorresistente**

- La EFR supone un problema clínico importante
- La prevalencia de la EFR es de aproximadamente el 30 % en pacientes epilépticos
- La incidencia de la EFR no muestra variaciones geográficas

EFR, epilepsia farmacorresistente. Kalluri, L. et al. Epilepsia. 2020;59:2179-93.

La epilepsia farmacorresistente es muy habitual y supone un desafío clínico significativo. Alrededor de 70 % de los pacientes con epilepsia dejarán de tener crisis tarde o temprano y, por supuesto, eso significa que el 30 % de los pacientes con epilepsia seguirá sufriendo crisis y, por tanto, tendrá epilepsia farmacorresistente. Probablemente hayan oído hablar de estudios que muestran que hay muchas probabilidades de conseguir que un paciente esté libre de crisis cuando inicia el primer fármaco antiepiléptico y si el primer fármaco antiepiléptico que toma el paciente no funciona, entonces, habrá una oportunidad con el segundo fármaco, y tras el segundo fármaco, la probabilidad de estar libre de crisis disminuirá drásticamente para el paciente.

Desde principios de la década de 1990, han aparecido en el mercado entre 15 y 17 fármacos antiepilépticos nuevos y la conclusión más sorprendente es que el número, el porcentaje, de personas con epilepsia farmacorresistente no ha disminuido de forma significativa tras la introducción de estos fármacos antiepilépticos nuevos. Por eso, puede que les interese escuchar que la incidencia global de la epilepsia farmacorresistente no varía en función de la región geográfica. Y eso nos lleva a pensar que seguimos necesitando nuevas opciones para tratar a nuestros pacientes farmacorresistentes.

## ¿Cómo se define la epilepsia farmacorresistente?

**Definición de la epilepsia farmacorresistente de la ILAE**

La EFR hace referencia a la incapacidad de que unos ensayos **adecuados** de **dos regímenes de FAE apropiados** permitan obtener una **eliminación constante de las crisis**<sup>1</sup>

- Dosis y frecuencia adecuadas de un FAE bien tolerado durante un periodo de tiempo suficiente (monoterapia o tratamiento combinado)**
- FAE que ha demostrado previamente su eficacia para las crisis y el tipo de epilepsia del paciente, preferiblemente en EAC**
- Ausencia de crisis o auras durante un periodo igual o superior a 3 veces el intervalo más largo entre crisis durante los últimos 12 meses antes del ensayo con el FAE**

Las desviaciones habituales respecto a la definición de la ILAE para la EFR:<sup>2</sup>

- Números mayores o menores de FAE con resultados negativos
- Periodo de seguimiento más largo o más corto
- No inclusión de todos los componentes de idoneidad del tratamiento con FAE (ensayo)

EAC, ensayo aleatorio controlado; EFR, epilepsia farmacorresistente; FAE, fármaco antiepiléptico; ILAE, Liga Internacional contra la Epilepsia. 1. Swann, P. et al. Epilepsia. 2002;51:1269-77. 2. Kalluri, L. et al. Epilepsia. 2020;59:2179-93.

La definición actual de epilepsia farmacorresistente fue acuñada por un grupo de trabajo de la ILAE (la Liga Internacional contra la Epilepsia) y se publicó en 2010. La epilepsia farmacorresistente se define como la incapacidad de que unos ensayos adecuados de dos regímenes de fármacos antiepilépticos apropiados permitan lograr la ausencia de crisis mantenida en el tiempo. Entonces, ¿qué es un tratamiento con fármacos antiepilépticos apropiados? Significa que tienes que elegir un fármaco antiepiléptico apropiado. Les pondré un ejemplo. Si intentan tratar a un paciente con una epilepsia focal con etosuximida, el fármaco para la epilepsia generalizada, es evidente que no es un fármaco antiepiléptico apropiado. Posteriormente, después de haber elegido el fármaco antiepiléptico apropiado tienen que ajustarlo a una dosis apropiada. Si el fármaco antiepiléptico se administra en dosis inferiores, no lo pueden considerar como un ensayo adecuado. Y, naturalmente, el fármaco se debe tolerar bien y el periodo de observación tiene que ser lo suficientemente largo para evaluar el efecto.

Otro criterio para determinar si un fármaco es apropiado es que su eficacia se debe haber demostrado previamente en la epilepsia y el tipo de crisis del paciente, preferiblemente en un ensayo controlado aleatorizado. No ocurre lo mismo en muchos de los fármacos antiepilépticos más antiguos pero los ensayos controlados aleatorizados son, sin duda alguna, el criterio de referencia en el tratamiento moderno de la epilepsia. ¿Y qué es la ausencia de crisis mantenida en el tiempo? Bueno, te haces una idea de que el fármaco funciona si no se producen crisis durante al menos el triple del intervalo entre crisis más largo en los 12 meses anteriores al ensayo del fármaco epiléptico. Pero lo más importante para el paciente es la ausencia de crisis mantenida en el tiempo y esto se suele definir como 12 meses libres de crisis.

## ¿Qué factores contribuyen a la epilepsia farmacorresistente?



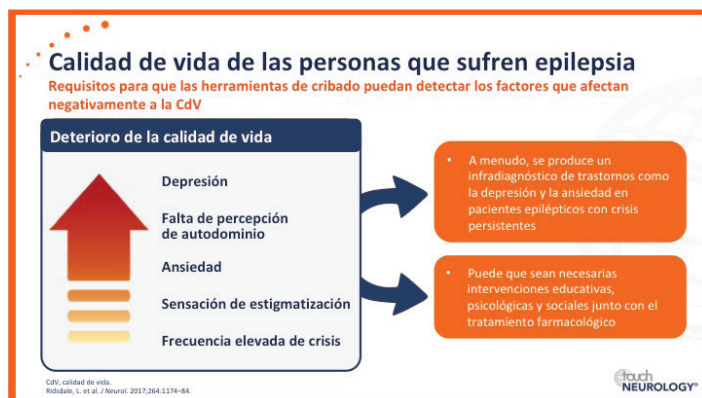
Se han identificado muchos factores de riesgo para la epilepsia farmacorresistente y esto es muy importante porque podemos aconsejar a los pacientes sobre el pronóstico de su epilepsia. Los factores de riesgo que se muestran en esta diapositiva son principalmente de un metaanálisis de estudios sobre epilepsia farmacorresistente. No todos estos estudios utilizaron la misma definición, pero eso no importa a la hora de identificar los factores de riesgo existentes. Primero echemos un vistazo a la cifra de la parte izquierda de la diapositiva. Las convulsiones febriles son un factor de riesgo para el desarrollo de la epilepsia farmacorresistente, lo que significa convulsiones febriles en los antecedentes del paciente. La aparición del estado epiléptico es un factor de riesgo y también lo es el número de crisis el año anterior al tratamiento, lo que implica que si alguien tiene una frecuencia elevada de crisis durante el año anterior al tratamiento este es un factor de riesgo para generar resistencia a los fármacos. Las anomalías neurológicas, es decir, hallazgos en la exploración neurológica o en técnicas de neuroimagen; y una etiología sintomática frente a una etiología idiopática o criptogénica, como se denominó en la clasificación anterior de epilepsia de la ILAE, también son un factor de riesgo, así como las anomalías en la EEG.

Podemos decir que estos factores de riesgo están relacionados con la enfermedad y que existen factores de riesgo relacionados con el paciente, que también se muestran en el lado derecho, y son el consumo de drogas recreativas, antecedentes familiares de primer grado de epilepsia y un inicio temprano de la epilepsia. Me gustaría que centraran su atención en otros factores de riesgo. Uno de ellos es la discapacidad intelectual. Las personas con discapacidad intelectual constituyen un grupo importante entre todos los pacientes con epilepsia y, como probablemente sepan de su

propia experiencia clínica, es posible lograr la ausencia de crisis en personas con discapacidad intelectual pero las probabilidades son más bajas en comparación con el resto de pacientes con epilepsia. Y otro factor de riesgo es si el paciente tiene una comorbilidad psiquiátrica. Quiero mencionar especialmente la depresión y la ansiedad, porque ambas contribuyen a un peor pronóstico de la epilepsia.

## ¿Cómo afectan las crisis recurrentes a la calidad de vida de los pacientes con epilepsia farmacorresistente?

Las crisis farmacorresistentes afectan gravemente a la calidad de vida del paciente. Como se pueden imaginar, alguien que sigue teniendo crisis puede tener problemas con su permiso de conducir, aunque haya excepciones que difieran de un país a otro, por ejemplo, si las crisis persisten solo durante el sueño, pero en general sí, el permiso de conducir es importante y se ve afectado por las crisis continuas. Los pacientes pueden tener restricciones en el trabajo. Las personas con epilepsia siguen estando estigmatizadas incluso en la sociedad moderna. Y, por supuesto, según el tipo de crisis también existe un riesgo de lesión y, sobre todo, con crisis generalizadas continuas y frecuentes durante el sueño también hay un riesgo de SUDEP, es decir, muerte súbita inesperada por epilepsia.



¿Qué factores afectan en gran medida a la calidad de vida? La elevada frecuencia de las crisis, el estigma que siente el paciente y los factores psicosociales como la ansiedad, la falta de autocontrol percibido y la depresión. Analicemos con más detalle la ansiedad y la depresión. A menudo, se produce un infradiagnóstico de trastornos como la depresión y la ansiedad en pacientes epilépticos con crisis persistentes y, en los últimos años, se han logrado muchas mejoras, sobre todo con la depresión. En ocasiones, la ansiedad se denomina comorbilidad olvidada porque se produce un



infradiagnóstico aún mayor en comparación con la depresión. Así pues, y como he dicho cuando respondía a la pregunta anterior, la depresión y la ansiedad contribuyen al desarrollo de la epilepsia farmacorresistente y son dos factores modificables. Por tanto, debemos detectar la ansiedad y la depresión y el día a día del neurólogo es muy ajetreado, por lo que necesitamos herramientas de detección y las hay validadas como el NDDIE (Inventario de Depresión en Trastornos Neurológicos en pacientes con Epilepsia), que actualmente ya está traducido a muchos idiomas. Eso significa que el tratamiento con fármacos antiepilépticos es la principal herramienta para tratar la epilepsia, pero se pueden necesitar las intervenciones psicosociales además del tratamiento farmacológico. En todo caso, es importante recordar que la epilepsia es una enfermedad con muchas caras.

## ENFOQUES ACTUALES SOBRE LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE: ¿HEMOS ALCANZADO NUESTRO OBJETIVO?

.....

**Dr Manuel Toledo**

Hola, soy Manuel Toledo, neurólogo/epileptólogo en Barcelona (España). Actualmente, soy el Jefe de la Unidad de Epilepsia en el Hospital Vall d'Hebron, que es un destacado hospital universitario de Barcelona. Tengo mucha experiencia en el desarrollo de diferentes fármacos antiepilépticos y en el tratamiento médico de la epilepsia.

### ¿Qué es la epilepsia pseudofarmacorresistente y por qué es importante tenerla en cuenta?

.....

La epilepsia pseudofarmacorresistente incluye a pacientes que siguen teniendo crisis frecuentes a pesar del uso de diferentes fármacos antiepilépticos. Cuando hablamos de «pseudo» nos referimos a que el tratamiento no está bien adaptado a los pacientes y eso puede ser desde la perspectiva de los pacientes o desde la perspectiva médica y del tratamiento.

**Posibles causas de la pseudorresistencia a los FAE**  
La incertidumbre en los diagnósticos y la imposibilidad de clasificar a los pacientes pueden contribuir a una pseudorrefractoriedad!

- Relacionadas con el diagnóstico<sup>1-3</sup>**
  - Tipo de crisis incorrecto
  - Síndromes/diagnósticos no epilépticos (síncope, arritmia cardíaca, migraña, AIT)
  - Crisis psicógenas no epilépticas
  - Candidato potencial para tratamiento quirúrgico
  - ➔ Se requiere una reevaluación completa
- Relacionadas con FAE<sup>1,2</sup>**
  - Uso de un fármaco incorrecto para el tipo de crisis
  - Dosis/frecuencia insuficiente
  - Seguimiento deficiente del tratamiento
  - ➔ Se recomienda la realización de pruebas de fármacos razonables

AIT, accidente isquémico transitorio; FAE, fármaco antiepiléptico.  
1. Park, K. M. et al. J Epilepsy Res. 2019;9:14-26; 2. Dalic, L., Cook, M. J. Neuroepidemiol Dis Treat. 2016;12:2005-16; 3. Anselotti, F. et al. Front Neurol. 2020;11:461.

Probablemente haya algunos factores que estén relacionados con el diagnóstico: el tipo incorrecto de crisis (en vez de tipo incorrecto de crisis diría que el diagnóstico del síndrome epiléptico a menudo se confunde, ya que existe confusión entre las crisis de inicio generalizado y focal). En el caso de algunos pacientes con eventos no epilépticos, las crisis no epilépticas psicogénicas probablemente sean los diagnósticos más frecuentes y, por supuesto, cualquier otro tipo de trastornos, los principales trastornos epilépticos. Considero que desde el punto de vista del tratamiento médico, hay aspectos relacionados con el propio fármaco, por ejemplo, que se trata de la selección incorrecta de fármacos para tratar ese síndrome epiléptico, y con bastante frecuencia se trata de la dosis, es decir, la dosis habitual que el paciente está tomando no es suficiente. Probablemente una de las principales causas de las crisis episódicas y el estado epiléptico en nuestra población sea la dosis insuficiente de medicamentos. Además, se produce un escaso cumplimiento terapéutico con bastante frecuencia porque en ocasiones hay falta de comunicación o una comunicación insuficiente entre médicos y pacientes y el hecho de que los médicos no informan a los pacientes de que deben tomar la medicación cada día para evitar tener crisis. Por tanto, no basta con tratar la epilepsia, o tratar una crisis epiléptica concreta en un día concreto, es un tratamiento crónico para evitar las crisis recurrentes.

## ¿Cuál es el tratamiento de referencia en la epilepsia farmacorresistente real?

Bien, una vez que tenemos epilepsia farmacorresistente real, comprobamos que el paciente realmente esté tomando los medicamentos apropiados en las dosis correctas y en la posología correcta. Por tanto, los pacientes que todavía tienen crisis la selección del tratamiento en este momento, está bien definido y si ellos son candidatos quirúrgicos, se deben someter a una evaluación para una posible cirugía. Pero el escenario más habitual es que los pacientes no sean buenos candidatos quirúrgicos y, en ese momento, depende de la visión o experiencia personal del médico responsable tomar una decisión.



Creo que el desafío con el tratamiento de referencia, no solo a nivel nacional y regional, sino también a nivel internacional, es conocer cuáles son las líneas terapéuticas que necesitamos seguir cuando ya tenemos el diagnóstico de epilepsia farmacorresistente. Sabemos cómo tratar la epilepsia después de la primera crisis de inicio, sabemos que disponemos de una o dos líneas de fármacos antiepilépticos con diferentes líneas de tratamientos en función de si está aprobado o no en ese país concreto, pero en la tercera línea existe algo de confusión y, entonces, algunos pacientes se someten a cirugía, algunos pacientes empiezan tratamiento médico y el problema radica en que, en el caso del tratamiento médico, no hay indicaciones específicas para ningún fármaco antiepiléptico y depende de la selección del médico según las necesidades de los pacientes de iniciar un tratamiento diferente.

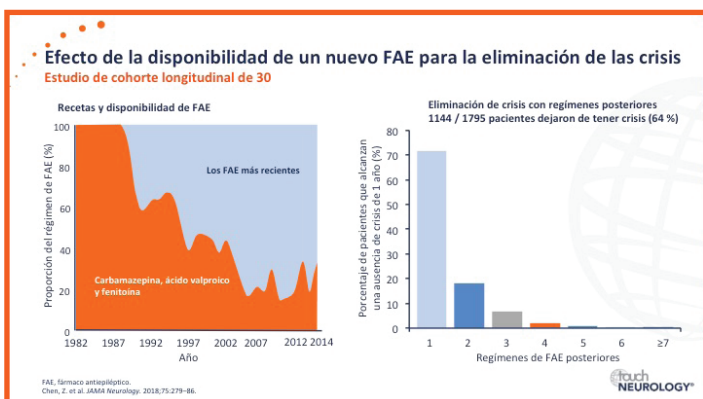
## ¿A qué desafíos nos enfrentamos al gestionar la politerapia en la epilepsia farmacorresistente?



Cuando tenemos que seleccionar un fármaco antiepiléptico, siempre debemos tener en cuenta la primera enfermedad, el síndrome epiléptico que el paciente sufre y, posteriormente, las comorbilidades del paciente. Es decir, en función de si el paciente tiene algún tipo de trastorno psiquiátrico, trastorno sistémico, obesidad, etc. Y, posteriormente, seleccionamos el mejor fármaco antiepiléptico en función de las comorbilidades de los pacientes a fin de evitar aumentar o inducir un empeoramiento de esa posible comorbilidad. Es importante tener en cuenta los diferentes tipos de fármacos antiepilépticos y todos los medicamentos que el paciente está tomando para evitar interacciones entre fármacos o incluso interacciones farmacodinámicas en algún momento que puedan provocar un aumento de los efectos secundarios del uso del fármaco antiepiléptico.

## ¿El número cada vez mayor de fármacos antiepilépticos disponibles ha afectado a los resultados de la epilepsia?

En cuanto a la eficacia de los nuevos fármacos antiepilépticos, durante los últimos 10 años han salido al mercado más de 10 fármacos antiepilépticos y siempre se ha afirmado que la eficacia es la misma: alrededor del 60-70 % de pacientes responde al tratamiento de primera línea. Pero es evidente que tener epilepsia en la actualidad no es lo mismo que tenerla hace 40, 30 o 20 años, porque probablemente uno de los principales factores sea el desarrollo de fármacos antiepilépticos. Así pues, como mínimo, podemos lograr un control de las crisis como con los fármacos antiepilépticos más antiguos, pero evidentemente con menos eventos adversos y menos sobrecarga de medicamentos. Hemos mejorado mucho la calidad de vida de los pacientes, al menos en mi opinión, ya que resulta complicado demostrar que la eficacia puede mejorar la calidad de vida según los resultados observados en mi práctica clínica diaria.



Por tanto, existen algunos factores conocidos que predicen la respuesta al tratamiento médico en pacientes con epilepsia farmacorresistente. Uno de ellos es el uso previo de fármacos antiepilépticos. Si pasamos a uno, dos, tres, en ocasiones, cuatro regímenes de fármacos antiepilépticos, probablemente tengamos una buena oportunidad de que esos pacientes permanezcan libres de crisis. Intentamos que los pacientes permanezcan libres de crisis pero, tras cinco ensayos fallidos anteriores, nuestra probabilidades se reducen a cero. Por supuesto, existen algunos otros factores como la etiología (la causa de la epilepsia) y la duración de la propia epilepsia, pero creo que uno de los factores que podemos controlar es el número de fármacos antiepilépticos utilizados por el paciente en el pasado que puedan predecir una falta de respuesta en el futuro.

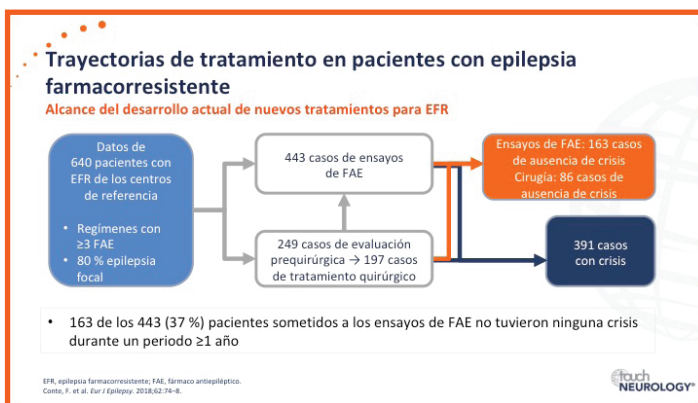
## OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES QUE SON FARMACORRESISTENTES: ¿LA AUSENCIA DE CRISIS ES UN OBJETIVO REALISTA?

**Prof. Louise Tyvaert**

Hola, soy Louise Tyvaert, catedrática de Neurología en la Universidad de Nancy en el este de Francia. Mi especialidad médica es la epileptología y también la neurofisiología clínica y la neurología general.

### ¿Pueden los pacientes con epilepsia farmacorresistente dejar de tener crisis?

Sí, actualmente está bien establecido. La tasa de respuesta de las crisis al tratamiento complementario con fármacos antiepilépticos disminuye con los posteriores ensayos con fármacos antiepilépticos. Lamentablemente, los fármacos antiepilépticos más recientes no demuestran superioridad en cuanto a eficacia en comparación con los tratamientos con fármacos antiepilépticos más antiguos. Así pues, sabemos que después de dos ensayos con fármacos antiepilépticos la probabilidad de dejar de tener crisis empieza a ser muy baja pero, de hecho, baja no significa que no haya ninguna probabilidad.





Resulta muy interesante leer el estudio de Francesca Conte publicado en *Epilepsia* que recopiló una base de datos de más de 600 pacientes con epilepsia farmacorresistente, principalmente, epilepsia focal. La autora analiza los resultados a largo plazo de pacientes sometidos a diferentes tipos de tratamientos farmacológicos o quirúrgicos. Todos estos pacientes ya han sido tratados con al menos tres farmacoterapias diferentes; de los que se sometieron a una evaluación prequirúrgica menos de 200 recibieron tratamiento quirúrgico. De los 443 pacientes restantes no sometidos a tratamientos quirúrgicos, pero tratados solo con el tratamiento farmacológico antiepiléptico, 163 pacientes consiguieron estar libres de crisis durante más de un año, lo que significa que 37 % de los pacientes podrían alcanzar el objetivo de lograr la ausencia de crisis únicamente con tratamiento farmacológico. Así pues, resulta evidente que existe una parte importante de los pacientes con epilepsia farmacorresistente que aún siguen siendo susceptibles de responder a más ensayos con fármacos antiepilépticos. Por tanto, hay un claro margen de mejora en la gestión de los pacientes con epilepsia farmacorresistente: en primer lugar, al definir los subgrupos específicos de pacientes con una probabilidad más elevada de lograr la ausencia de crisis y, en segundo lugar, al desarrollar nuevos tratamientos.

## ¿Cuándo se debería derivar a los pacientes a un centro especializado en epilepsia?

**Consideraciones para la derivación a un centro especializado en epilepsias**  
Presencia de uno o más criterios

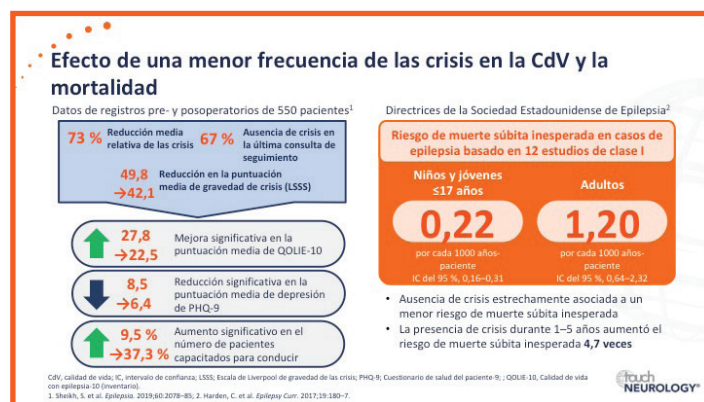
- Niño de menos de 2 años
- Epilepsia no controlada con medicación en los últimos 2 años
- Control sin éxito después de dos regímenes de fármacos
- Paciente en situación de riesgo por efectos secundarios de la medicación inaceptables
- Lesión estructural unilateral
- Comorbilidad psicológica o psiquiátrica
- Dudas en el diagnóstico en cuanto a la naturaleza de las crisis/síndrome

Directorio clínico del NICE. Epilepsias: diagnóstico y control. Actualización de febrero de 2020. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ep117](http://www.nice.org.uk/guidance/ep117) (último acceso al documento en octubre de 2020).

Este aspecto está muy bien definido en la guía clínica de NICE, donde se demuestra la existencia de criterios claros acerca de qué pacientes deberían derivarse a un centro especializado en epilepsia. Así ocurre cuando el paciente es un niño menor de dos años; cuando la epilepsia no está controlada con la medicación en el plazo de dos años; cuando la gestión no resulta satisfactoria tras dos resultados de fármacos, lo que significa que el paciente muestra resistencia

a los fármacos; y también cuando el paciente tiene un riesgo de padecer efectos secundarios de la medicación inaceptables. También ocurre cuando el paciente tienen una lesión estructural unilateral, así como comorbilidades psicológicas y psiquiátricas; y, por último, cuando se tienen dudas sobre el diagnóstico, ya sea sobre las crisis o sobre los síndromes epilépticos.

## ¿Cómo afecta la ausencia de crisis a la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes?

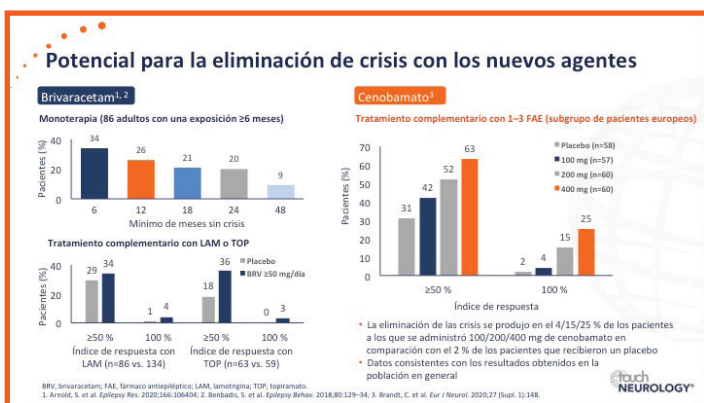


Es evidente que si un paciente con epilepsia farmacorresistente consigue estar libre de crisis, su calidad de vida mejora de forma significativa. Esto se ha demostrado en un estudio realizado por Sheik et al. publicado en la revista *Epilepsia* en 2019. Y, en este estudio, se compararon los datos de registro preoperatorio y postoperatorio de 550 pacientes; entre los cuales 67 pacientes no tenían crisis. Y, en paralelo, se demostró una mejoría de su calidad de vida basada en la puntuación QOLIE-10, y también se observa una clara disminución de la puntuación de depresión. Y un aspecto importante fue recuperar la capacidad de conducir, siendo este uno de los elementos principales para una posterior mejora en la calidad de vida de estos pacientes. Si vamos un paso más allá, la ausencia de crisis alcanzada en estos pacientes con epilepsia farmacorresistente también tendrá un impacto muy alto en su mortalidad. Todos sabemos que el riesgo de muerte súbita e inesperada o SUDEP en la epilepsia es bastante elevado, pero cuando el paciente padece epilepsia farmacorresistente, este riesgo es mucho más elevado, y se multiplica por entre 4,7 cuando se logra la ausencia de crisis, este riesgo es realmente bajo. La ausencia de crisis está asociada a una disminución del riesgo y esto es muy importante porque significa que se debe abordar esta ausencia de crisis en esos pacientes a fin de reducir la mortalidad y, además, mejorar su calidad de vida.



## ¿Los fármacos de reciente aparición aumentan las probabilidades de los pacientes de no tener crisis?

Como he mencionado anteriormente, hay margen para un desarrollo continuado de tratamientos innovadores. Si bien los nuevos fármacos antiepilépticos introducidos en las últimas décadas presentan una mejor tolerabilidad e interacciones con los fármacos, no han demostrado una eficacia significativa frente a otros fármacos antiepilépticos. Pero hay dos fármacos antiepilépticos recientes que muestran datos alentadores, primero en lo que respecta a su eficacia, pero sobre todo al lograr la ausencia de crisis en esta población de pacientes farmacorresistentes.



Por ejemplo, en el caso de brivaracetam, se ha demostrado que cuando brivaracetam se utilizaba como monoterapia, el 20 % de los pacientes podía lograr la ausencia de crisis durante más de 6 meses. El uso de brivaracetam como tratamiento complementario también podía ayudar a lograr la ausencia de crisis en el caso de varios pacientes más.

Pero, en realidad, los datos más alentadores son los obtenidos con cenobamate. Cuando se administra cenobamate como tratamiento complementario, se observa claramente un número elevado de pacientes que pueden lograr esta ausencia de crisis. Alrededor del 25 % de los pacientes dejaron de tener crisis con 400 mg de cenobamate, un porcentaje muy elevado en comparación con otros ensayos de fármacos con un efecto placebo similar y estos datos son muy alentadores. Por todos estos motivos, diría que los neurólogos siempre deberían considerar como principal objetivo lograr la ausencia de crisis incluso en pacientes con epilepsia farmacorresistente.

## ¿Cuáles son las implicaciones clínicas de los datos recientes sobre fármacos de nueva aparición para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente?

Es muy importante que los nuevos fármacos que puedan comercializarse en el mercado puedan ofrecer, en primer lugar, buena tolerabilidad y menos interacciones entre fármacos y, en segundo lugar, ofrezcan una mayor posibilidad de combinar fármacos con un efecto sinérgico. Pero también creo que lo que es muy importante, sobre todo con los resultados obtenidos con cenobamate, es que por primera vez ofrecen un efecto libre de crisis que es mucho más elevado que con los demás fármacos. Significa que el desarrollo de nuevos fármacos con nuevos efectos farmacológicos y la combinación de estos probablemente ofrecerá al paciente la posibilidad de alcanzar la ausencia de crisis o, al menos, tener un mejor control de su epilepsia.

*El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones. El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica. touchIME no avala los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de touchIME. touchIME no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones.*

*Este contenido va dirigido únicamente a los profesionales sanitarios.*

*Fecha de inicio: 15 de diciembre de 2020*