

OXCARBAZEPINA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA FOCAL REFRACTARIA.

OXCARBAZEPINE IN THE TREATMENT OF REFRACTORY PARTIAL EPILEPSY

OXCARBAZEPINA, EPILEPSIA FOKAL IMMUNEAREN TRATAMENDUAN

José M^a Losada, Juan Carlos Gómez-Esteban, Iker Bilbao, Iñigo Garamendi, Tomás Pérez-Concha, María Isabel Forcadás.

Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. España UE.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los objetivos del estudio son analizar la eficacia y la tolerabilidad de la oxcarbazepina en pacientes afectados de epilepsia focal refractaria. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo con treinta pacientes tratados con oxcarbazepina a dosis de 1.200-1.800 mg. Visita basal y visitas a los dos, cuatro y seis meses. **RESULTADOS:** Se registraron cuatro abandonos por ineficacia y ninguno por efectos adversos. La tasa media de reducción fue del 32% y la tasa de respondedores (reducción $\geq 50\%$) del 26,7 %. Cinco pacientes quedaron libres de crisis. La respuesta fue superior en los pacientes que no padecen crisis parciales con generalización secundaria. **DISCUSIÓN:** La oxcarbazepina es un fármaco útil en el tratamiento de la epilepsia focal sintomática refractaria a otros tratamientos. **PALABRAS CLAVE:** Oxcarbazepina. Epilepsia. Crisis parciales. Epilepsia refractaria.

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the efficacy and tolerability of oxcarbazepine in patients with refractory partial epilepsy. **SUBJECTS AND METHODS:** A prospective study of thirty patients treated with 1,200-1,800 mg of oxcarbazepine for six months. **RESULTS:** Four patients gave the study up due to low efficacy. The median reduction of seizures from baseline was 32%, and 26,7% of patients experienced a $\geq 50\%$ reduction in seizure frequency. Five patients became seizure-free. There was a worse result in secondarily generalized partial seizures. **CONCLUSIONS:** Oxcarbazepine is an effective and well tolerated drug for therapy in refractory partial epilepsy. **KEY WORDS:** Oxcarbazepine. Epilepsy. Partial Seizures. Refractory Epilepsy.

LABURPENA

SARRERA: Ikerketaren helburua epilepsia fokal immunea duten gaixoengan oxcarbazepinak duen eraginkortasuna eta onarpena aztertzea da. **MATERIALAK ETA METODOAK:** Prospekzio ikerketa egingo da, 1.200-1.800 mg bitarteko oxcarbazepina dosiekin tratatutako gaixoekin. Oinarrizko bisita, eta bi, lau eta sei hilabetera eginiko bisitak. **EMAITZAK:** Lauk utzi egin zuten, eraginkortasunik ezagatik; baina inork ez kontrako efektuengatik. Murrizpenaren batez besteko tasa %32koa izan zen, eta erantzun zutenen tasa ($\geq 50\%$ murrizpena) %26,7koa. Bost gaixo krisietatik aske geratu ziren. Orokortze sekundarioekin krisi partzialak jasaten ez dituzten pazienteek hobe erantzun zuten. **EZTABAIDA:** Oxcarbazepina botika epilepsia fokal sintomatiko immunea tratatzeko bestelako tratamenduetan erabili daiteke. **HITZ GAKOA:** Oxcarbazepina. Epilepsia. Krisi partzialak. Epilepsia immunea.

Correspondencia:
Jose M. Losada
Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Cruces.
Plaza de Cruces, s/n.
48903 Barakaldo. Bizkaia. Euskadi. España. UE.
Correo electrónico: jlosada@ozu.es
Enviado: 08/02/06 Aceptado: 08/07/06

INTRODUCCIÓN

La oxcarbazepina es un fármaco antiepiléptico (FAE) de segunda generación comercializado en España en el año 2001, aunque usado en otros países desde 1990.

Es un cetoderivado de la carbamazepina que posee una farmacocinética más favorable y una tolerabilidad superior que su análogo estructural. La biotransformación de la oxcarbazepina no produce un metabolito epóxido (responsable de gran parte de los efectos secundarios de la carbamazepina) sino un derivado monohidróxido responsable de la eficacia clínica. La oxcarbazepina comparte los mecanismos de acción de la carbamazepina, bloqueando canales de sodio, junto con alguno adicional que explicaría la respuesta de pacientes que habían resultado resistentes al tratamiento con carbamazepina.

Ha resultado eficaz, tanto en monoterapia como en combinación, para el tratamiento de pacientes con crisis parciales, ya sean simples (CPS), complejas (CPC), o secundariamente generalizadas (CP2G). [1-4].

Los objetivos de este estudio consisten en analizar la eficacia y la tolerabilidad de la oxcarbazepina en pacientes afectados de epilepsia focal con mal control terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, con pacientes que acuden a la consulta de la Unidad de Epilepsia del Hospital de Cruces. Se incluyeron, de modo sucesivo, los pacientes afectados de epilepsia focal sintomática que no hubieran tenido un control aceptable de las crisis durante los tres meses previos (padecen dos o más crisis al mes durante los tres meses previos, o presentan efectos adversos intolerables), en los que no se hubiese utilizado la oxcarbazepina con anterioridad y estuviera indicada.

Se excluyeron del estudio los pacientes con sospecha de crisis pseudoepilépticas.

Se realizó un escalado de dosis de oxcarbazepina, siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica, hasta una dosis de 1.200-1.800 mg. /día.

El seguimiento fue de seis meses. Se realizó una visita basal, donde se registraron las características clínicas y epidemiológicas del paciente, así como la media de crisis/mes durante los tres meses previos. Posteriormente se efectuaron visitas a los dos, cuatro y seis meses, anotando la media de crisis/mes durante cada periodo y los posibles efectos adversos. Las dosis del resto de FAEs no se alteraron durante el periodo de seguimiento.

La eficacia se estimó midiendo varios parámetros. El primero de ellos fue la tasa media de reducción, que expresa la reducción media del número de crisis entre la visita basal y el sexto mes. El segundo fue la tasa de respondedores, considerando respuesta a la reducción de al menos la mitad de las crisis al sexto mes.

TABLA I: Distribución del tipo de crisis epiléptica según la localización del foco epileptógeno. (ND: no definido)

También se recogió el número de pacientes libres de crisis al sexto mes. Como medidas secundarias de la eficacia se añadieron la reducción del número de FAEs, y los abandonos del estudio por ineficacia.

La tolerabilidad se expresó recogiendo los abandonos del estudio por efectos adversos y especificando la naturaleza de estos.

RESULTADOS

Se incluyeron treinta pacientes en el estudio (14 mujeres y 16 hombres). Presentaron una media de 9,13 crisis/mes en la visita basal. La media de fármacos tomados por los pacientes era de 2,5. La distribución del tipo de crisis epiléptica era de CPS en 1 paciente, CPC en 20, y CP2G en 9. En cuanto a la localización del foco epiléptico, era temporal en 14 pacientes, frontal en 12, parietal en 1 y no definido en 3 (Fig. 1).

De los treinta enfermos, cuatro abandonaron el estudio por ineficacia. No se registraron abandonos por efectos adversos.

La media de crisis/mes de los pacientes se redujo de 9,13 en la visita basal a 4,76 en la visita al sexto mes ($p < 0,01$). La tasa media de reducción fue del 32%.

La tasa de respondedores alcanzó el 26,7%. El número de pacientes libres de crisis fue de 5, y 3 más presentaron una reducción del número de crisis $\geq 50\%$. El número de pacientes que presentaron una reducción en el número de crisis menor al 50% fue de 9. No se modificó el número de crisis en 7 enfermos y aumentó en 2 (Fig. 2).

No se consiguió una reducción significativa del número de total FAEs que tomaban los pacientes. Sin embargo 2 de los 12 enfermos en tratamiento con fenobarbital pudieron suspenderlo.

En 21 pacientes de los que acabaron el estudio se había sustituido el tratamiento con carbamazepina por oxcarbazepina, sin que se encontraran diferencias en la respuesta entre este grupo y el de los pacientes que no habían tomado carbamazepina.

TABLA II: Tasa de reducción del número de crisis al sexto mes en cada paciente.

No se encontraron diferencias en la respuesta según el sexo, ni la localización del foco epiléptico, pero sí según el tipo de crisis (Fig. 3). Los pacientes con CP2G se controlaban peor que los que padecían CPC ($p < 0,05$). El único paciente con CPS quedó libre de crisis.

En cuanto a la tolerabilidad, como se ha dicho anteriormente, no se registraron abandonos por efectos adversos.

DISCUSIÓN

El grupo de pacientes del estudio no es una muestra representativa de la epilepsia focal sintomática, sino de los pacientes refractarios al tratamiento con otros FAEs a pesar de la politerapia.

En los resultados se muestra que la oxcarbazepina es un fármaco útil en el tratamiento de pacientes con epilepsia focal que ha respondido mal a otros FAEs, especialmente en pacientes con CPS o CPC que no hayan presentado generalización secundaria.

Los pacientes en los cuales no ha resultado útil la carbamazepina se pueden beneficiar del cambio a oxcarbazepina, ya que no hay diferencias en la respuesta entre ambos grupos.

No se consiguió una reducción en el número total de FAEs que tomaban los pacientes ya que en la mayoría de los casos la oxcarbamazepina sustituyó a la carbamazepina o se añadió al resto de los FAEs tomados. Sin embargo si se pudo retirar el fenobarbital en dos de ellos.

La ausencia de abandonos por efectos adversos muestra que es un fármaco bien tolerado.

Un estudio español previo con oxcarbazepina [5] mostró en los pacientes en que ya habían fracasado otros FAEs, una

TABLA III: Distribución de la reducción del número de crisis según el tipo de crisis de los pacientes.

tasa de respondedores más elevada a los seis meses (78,1%). Sin embargo este grupo excluyó a los pacientes en politerapia, por lo que se entiende que es una muestra de enfermos con un grado menor de refractariedad.

Otro estudio de epilepsia parcial farmacorresistente tratada con oxcarbazepina, mostraba 34 pacientes en politerapia [6], 26 pacientes acabaron el ensayo con una tasa media de reducción del 28% y una tasa de respondedores del 30,8%, cifra similares a las nuestras.

En resumen, la oxcarbazepina se muestra como un FAE efectivo en pacientes con epilepsia focal sintomática que ha sido refractaria al tratamiento con otros fármacos, incluida la carbamazepina, y con una buena tolerabilidad.

BIBLIOGRAFÍA:

- Herranz JL, Argumosa A. Características e indicaciones de la oxcarbazepina. *Rev Neurol* 2002; 35(Supl 1): S 101-9.
- Wellington K, Goa KL. Oxcarbazepinean update of its efficacy in the managing of epilepsy. *CNS Drugs* 2001; 15: 137-65.
- Sachdeo R, Beydoun A, Schachter SC, et al. Oxcarbazepine as monotherapy in patients with partial seizures. *Neurology* 2001;57:864-71.
- Barcs G, Walker EB, Elger CE, et al. Oxcarbazepine: placebo controlled, dose-ranging trial in refractory partial epilepsy. *Epilepsia* 2000; 12:1597-607.
- Herranz JL, Argumosa A, Salas-Puig J. Oxcarbazepina en monoterapia en 324 pacientes con crisis parciales (estudio TRINOVA). *Rev Neurol* 2004; 39(7):601-606.
- Beydoun A, Sachdeo RC, Kutluay E, et al. Sustained efficacy and long-term safety of oxcarbazepine: One year open label extension of a study in refractory partial epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44:1160-1165.