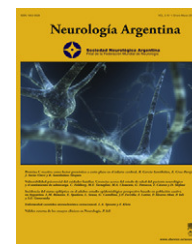




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Destacados de la literatura

Acetato de eslicarbazepina como tratamiento adyuvante para la epilepsia parcial refractaria

Eslicarbazepine acetate add-on for drug-resistant partial epilepsy

Chang XC, Yuan H, Wang Y, Xu HQ, Zheng RY. Eslicarbazepine acetate add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2011:CD008907.

Resumen

La mayoría de los pacientes con epilepsia pueden controlar las crisis con un único fármaco antiepiléptico, pero todavía hay un número considerable de personas que sigue teniendo crisis con más de un fármaco antiepiléptico.

Una reciente revisión de Cochrane¹ resume la evidencia actual con respecto al acetato de eslicarbazepina (ESL) cuando se utiliza como tratamiento adyuvante para la epilepsia refractaria parcial.

El objetivo primario del trabajo fue evaluar la reducción del 50% o más en la frecuencia de crisis. Como objetivos secundarios se evaluaron el estado libre de crisis, la suspensión del tratamiento y los efectos adversos durante el mismo.

Se encontraron un total de 45 estudios, y de ellos se extrajeron 4, con 1.146 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizaron métodos adecuados de aleatorización al azar y fueron doble ciego. Los estudios incluidos probaron dosis de 400, 800 y 1.200 mg de ESL por día.

Se incluyeron a pacientes de edad adulta, con epilepsia parcial refractaria (pudiendo ser: parciales simples, complejas o secundariamente generalizadas tónico-clónicas), que estaban tomando de uno a 3 fármacos antiepilépticos y tenían al menos 4 crisis de inicio parcial por un periodo de 4 semanas durante la semana del estudio. Se definió refractariedad a los fármacos como crisis que continúan a pesar del tratamiento con uno o más fármacos antiepilépticos. Los participantes asignados a recibir ESL lograron una reducción mayor del 50% o más en la frecuencia de las crisis (riesgo relativo [RR]: 1,86; IC 95%: 1,46-2,36). Los análisis de subgrupos que evaluaron los efectos de las dosis individuales mostraron que las dosis más altas de ESL se asociaron con reducciones del 50% o más en la

frecuencia de crisis (400 mg: RR 1,22, IC 95%: 0,80-1,85; 800 mg: RR 2,00, IC 95%: 1,49-2,68; 1.200 mg: RR 2,13, IC 95%: 1,59-2,84).

Para el objetivo secundario los pacientes que tomaron ESL fueron significativamente más propensos a alcanzar un estado libre de crisis (RR 3,04, IC 95%: 1,44-6,42). En el análisis de subgrupos por rango de dosis se observó una mayor tasa estadísticamente significativa de pacientes libres de crisis a dosis altas de ESL (800 mg: RR 4,07, IC 95% 1,37-2,07; 1.200 mg: RR 3,84, IC 95%: 1,29-1,43).

Comentario

Este estudio, de metaanálisis, mostró que la ESL es efectiva cuando se usa en combinación con otros medicamentos para reducir las crisis en la epilepsia parcial refractaria.

Para el objetivo primario el RR fue de 1,86 y para el objetivo secundario fue de 3,04, analizando los resultados de la combinación de dosis de ESL (400-800-1.200 mg).

Tomando únicamente el valor del RR se podría erróneamente concluir que la ESL sería mejor para lograr un estado libre de crisis que para la reducción de la frecuencia de las crisis.

Por este motivo, para no guiarse por valores absolutos del RR que pueden llevar a falsas interpretaciones, es importante el cálculo del número necesario a tratar (NNT) para ambos objetivos². El resultado del NNT es 7 (IC 95%: 6-12) para el objetivo primario, indicando que 7 pacientes necesitan ser tratados con ESL por cada paciente adicional para lograr una reducción del 50% o más en la frecuencia de crisis, en comparación con el placebo. En el objetivo secundario el NNT calculado es de 31 (IC 95%: 19-142), por lo que de cada 31 pacientes tratados con ESL uno alcanza el estado libre de crisis en comparación con el placebo.

Asimismo, otro dato interesante a analizar son los efectos adversos, ya que el número necesario a dañar (NND) para la suspensión de tratamiento atribuida a los efectos adversos secundarios a la ESL es de 12 (IC 95%: 9-20), es decir de cada 12 pacientes tratados con la ESL uno va a presentar efectos adversos relacionados con el fármaco.

Con estos resultados, por cada 100 pacientes tratados con ESL 14 pacientes lograrán una reducción del 50% o más en la frecuencia de crisis, solo 3 quedarán libres de crisis y 8 pacientes suspenderán el tratamiento por efectos adversos.

Por todo lo expuesto, es de suma utilidad el uso y cálculo del NNT/NND para una interpretación correcta de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang XC, Yuan H, Wang Y, Xu HQ, Zheng RY. Eslicarbazepine acetate add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD008907.

2. Krummenauer F. III: «Relative risk» and «NNT»—descriptive measures for binary data. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2002;219:749–51.

Marina Sánchez Abraham

Grupo de Neurología Basada en la Evidencia, Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina

Correo electrónico: sanchez.maru@hotmail.com

1853-0028/\$ – see front matter

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2012.09.008>

Donepecilo y memantina para la enfermedad de Alzheimer moderada a severa

Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease

Howard R, McShane R, Lindsay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2012;366:893-903.

La mayoría de los estudios de evaluación de la eficacia de los inhibidores la acetilcolinesterasa (IACH) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (EA) se han centrado en pacientes con enfermedad leve a moderada. Existe indicación de anticolinesterásicos en EA, aunque algunos recomiendan su interrupción cuando la enfermedad evoluciona a severa. La evidencia de la eficacia de memantina se ha demostrado principalmente en pacientes con EA moderada a severa. El resultado de un estudio que mostró que la terapia de combinación con memantina y un IACH fue más eficaz que el tratamiento con un anticolinesterásico solo no ha sido replicable^{1,2}. Resultados de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que incluyeron pacientes con EA moderada a severa sugieren que los IACH están asociados con modestas mejorías en cognición y funcionalidad, estando actualmente aprobados por la FDA para el tratamiento en esos estadios. Sin embargo, todos los ensayos que incluían a pacientes con EA severa involucraron a pacientes institucionalizados, y ninguno se centró en los efectos de continuar el tratamiento en estadios moderados a graves en pacientes que ya recibían esta medicación. Hay muy pocas pruebas para guiar la difícil decisión sobre la continuación o suspensión del tratamiento cuando la enfermedad progresa.

Donepecilo y memantina en la EA moderada a severa (por sus siglas en inglés: DOMINO) fue un ensayo clínico con un diseño factorial de 2 por 2, multicéntrico, doble ciego,

controlado con placebo. Se planteó 3 objetivos: primero, evaluar durante 52 semanas si la continuación de donepecilo, en comparación con su discontinuación, se asociaba con mejor cognición y funcionalidad; segundo, evaluar si el tratamiento con memantina, en comparación con placebo, estaría asociado con mejor cognición y funcionalidad; y tercero, evaluar si la combinación de donepecilo y memantina proporcionaría beneficios aditivos o sinérgicos. Se incluyó a pacientes residentes de la comunidad con cuidadores. Los participantes debían reunir criterios clínicos para EA moderada o severa probable o posible, haber recibido donepecilo durante al menos los últimos 3 meses, recibiendo una dosis de 10 mg durante las últimas 6 semanas o más, con una puntuación de entre 5 y 13 en la escala estandarizada de Mini-Mental State Examination (MMSE).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los 4 tratamientos: a) continuación de donepecilo (en una dosis de 10 mg por día, con placebo de memantina a partir de la semana uno); b) interrupción de donepecilo (descenso gradual durante semanas uno a 4 y placebo desde la semana 5, con placebo de memantina a partir de la semana 1); c) interrupción de donepecilo e inicio de tratamiento con memantina (descenso gradual de donepecilo continuando con placebo e iniciación de memantina a una dosis de 5 mg con incremento progresivo hasta 20 mg en la semana 4); y d) continuación de donepecilo e inicio de memantina (continuación 10 mg de donepecilo e iniciación de memantina con incremento progresivo hasta 20 mg en la semana 4).

Se subclasificó a los participantes según la duración del tratamiento previo con donepecilo (3 a 6 meses o más de 6 meses), puntuación basal del MMSE (5 a 9, indicando enfermedad grave, y 10 a 13, moderada) y edad (menores de 60, 60 a 74, o ≥ 75 años).