

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

Aviso legal

- *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*



Epilepsia farmacorresistente: ¿Qué significa esto para los pacientes?

Dr. Christian Brandt

Centro de Epilepsia de Bethel
Hospital Mara, Bielefeld, Alemania



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

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 crisis¹

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

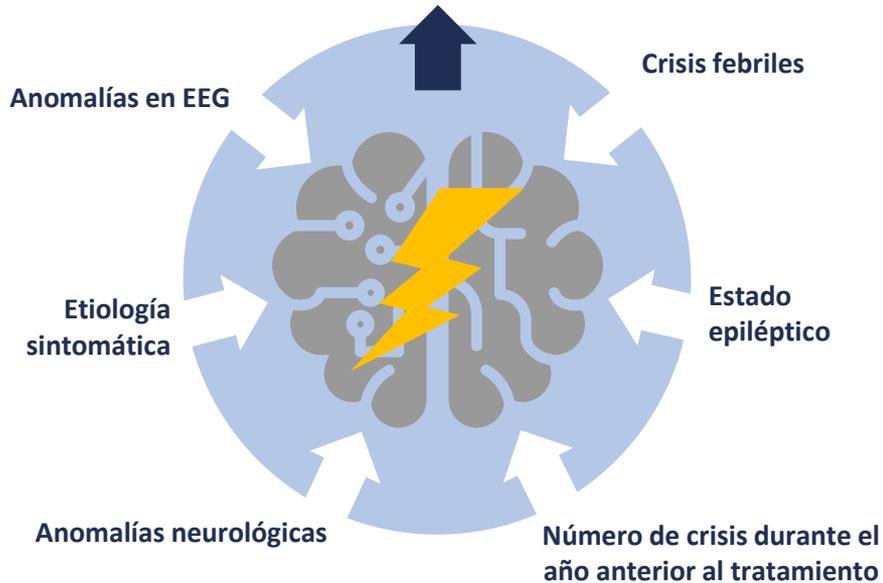
Ausencia de crisis o auras durante un periodo igual o superior a 3 veces el intervalo más largo entre crisis durante los últimos 12 meses antes del ensayo con el FAE

Las desviaciones habituales respecto a la definición de la ILAE para la EFR:²

- 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)

Factores de riesgo potenciales relacionados con la epilepsia farmacorresistente^{1,2}

Relacionados con la enfermedad



Relacionados con el paciente



EEG, electroencefalografía.

1. Kalilani, L. et al. *Epilepsia*. 2018;59:2179–93; 2. Löscher, W. et al. *Pharmacol Rev*. 2020;72:606–38.

Calidad de vida de las personas que sufren epilepsia

Requisitos para que las herramientas de cribado puedan detectar los factores que afectan negativamente a la CdV

Deterioro de la calidad de vida



Depresión

Falta de percepción
de autodomnio

Ansiedad

Sensación de estigmatización

Frecuencia elevada de crisis

- A menudo, se produce un infradiagnóstico de trastornos como la depresión y la ansiedad en pacientes epilépticos con crisis persistentes

- Puede que sean necesarias intervenciones educativas, psicológicas y sociales junto con el tratamiento farmacológico

Enfoques actuales sobre la epilepsia farmacorresistente: ¿Hemos alcanzado nuestro objetivo?

Dr. Manuel Toledo

Hospital Universitario Vall d'Hebron
Barcelona, España



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 pseudorrefractoriedad¹



Relacionadas con el diagnóstico¹⁻³

- 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^{1,2}

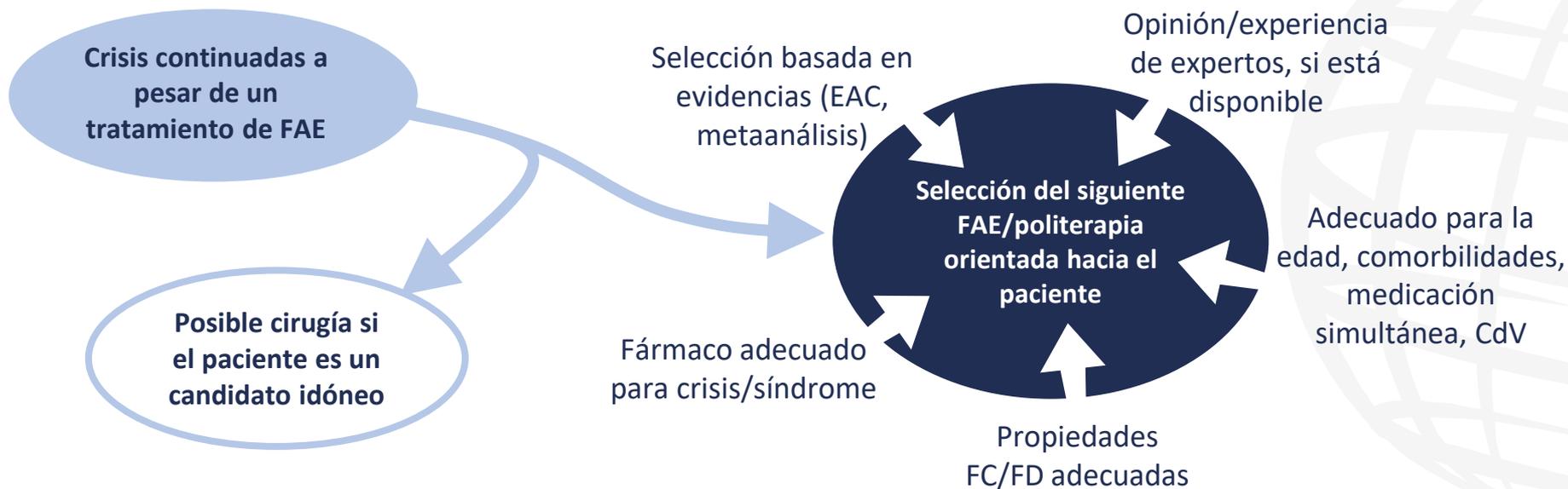
- Uso de un fármaco incorrecto para el tipo de crisis
 - Dosis/frecuencia insuficiente
 - Seguimiento deficiente del tratamiento
- Se recomienda la realización de pruebas de fármacos razonables

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. *Neuropsychiatric Dis Treat.* 2016;12:2605–16; 3. Anzellotti, F. et al. *Front Neurol.* 2020;11:461.

Selección de tratamientos en casos de epilepsia focal farmacorresistente

El estándar actual de tratamiento se basa en un enfoque de prueba y error para los regímenes de FAE secuenciales



La politerapia y los problemas asociados al control

El uso simultáneo de FAE aumenta el riesgo de efectos adversos e interacciones entre fármacos

Factores que afectan a la selección de tratamientos complementarios

FAE preferidos por el centro
Eficacia anterior en el paciente
Comorbilidades del paciente



Interacciones FC con FAE
Interacciones entre fármacos con fármacos que no son FAE
Índice terapéutico elevado

MdA ventajoso/sinérgico
Diferentes eventos adversos en relación con el tratamiento actual



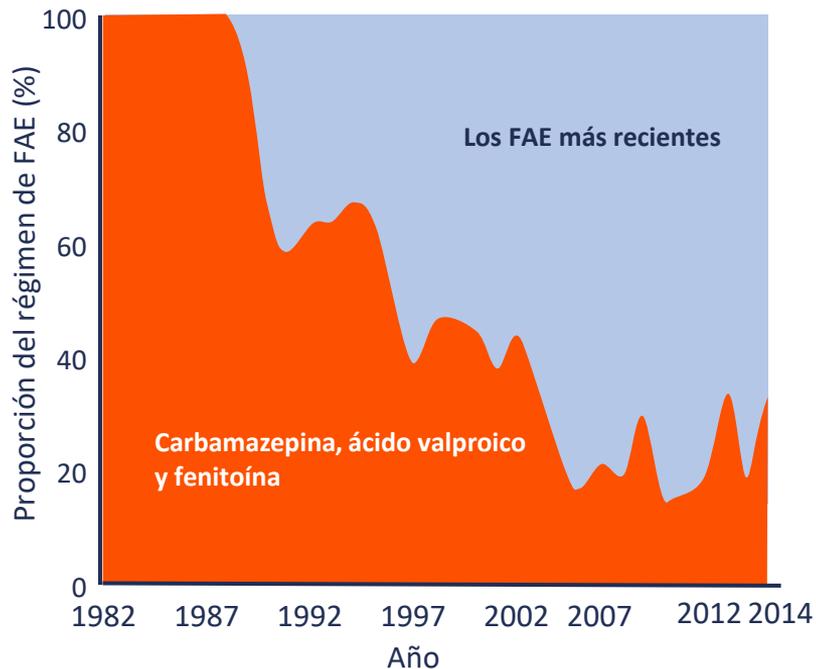
Comorbilidades que se deben tener en cuenta

- Trastornos psiquiátricos
- Ansiedad/depresión
- Disfunción cognitiva
- Temblores/Parkinson
- Migraña
- Obesidad
- Erupción cutánea
- Neuropatía
- Función hepática/renal
- Arritmia cardíaca
- Arteriosclerosis
- Cáncer

Efecto de la disponibilidad de un nuevo FAE para la eliminación de las crisis

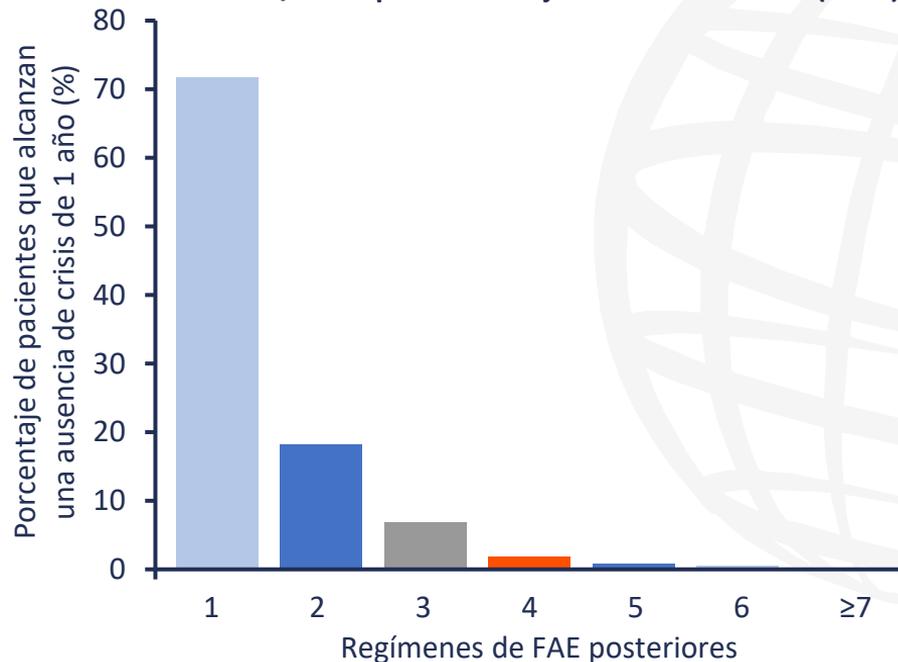
Estudio de cohorte longitudinal de 30

Recetas y disponibilidad de FAE



Eliminación de crisis con regímenes posteriores

1144 / 1795 pacientes dejaron de tener crisis (64 %)





Optimización del tratamiento de pacientes que son farmacorresistentes: ¿La ausencia de crisis es un objetivo realista?

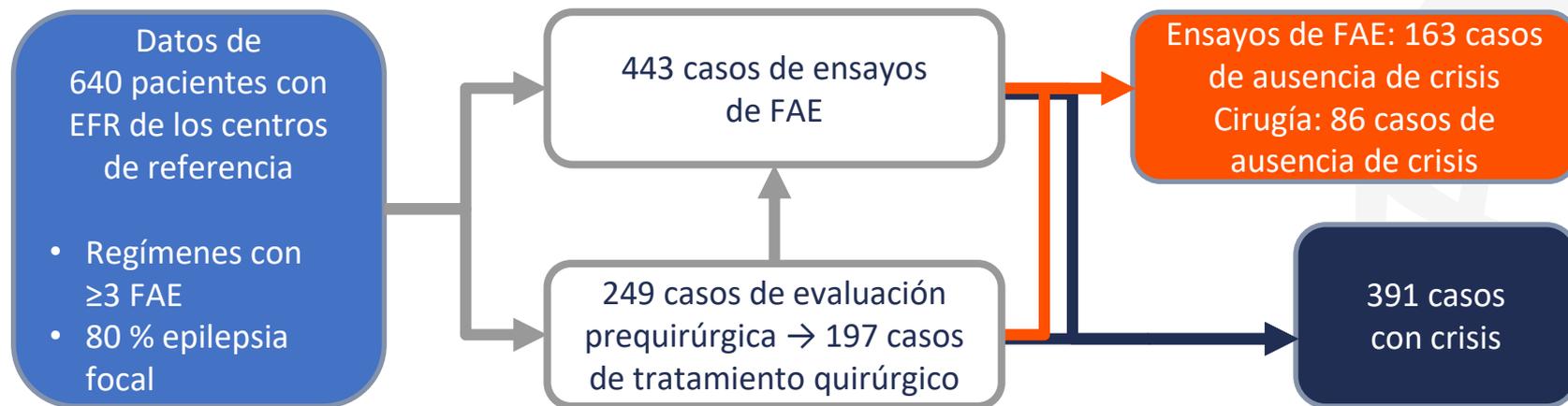
Prof. Louise Tyvaert

Hospital Universitario de Nancy
Nancy, Francia



Trayectorias de tratamiento en pacientes con epilepsia farmacorresistente

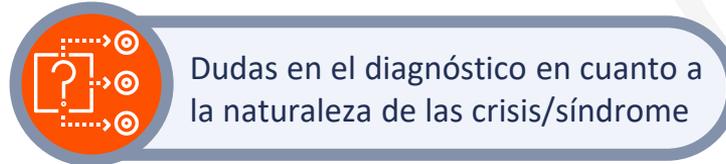
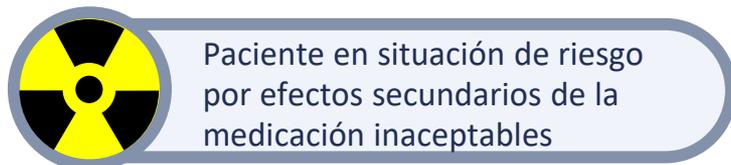
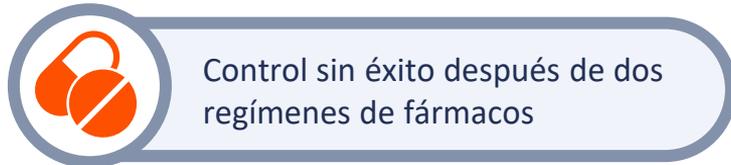
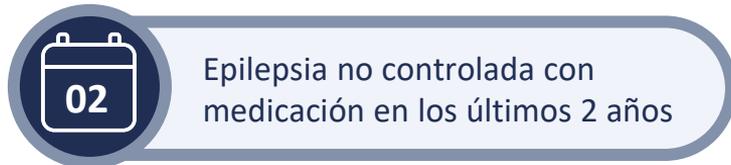
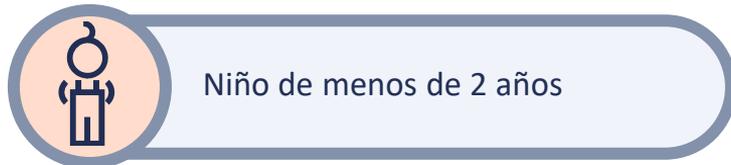
Alcance del desarrollo actual de nuevos tratamientos para EFR



- 163 de los 443 (37 %) pacientes sometidos a los ensayos de FAE no tuvieron ninguna crisis durante un periodo ≥ 1 año

Consideraciones para la derivación a un centro especializado en epilepsias

Presencia de uno o más criterios



Efecto de una menor frecuencia de las crisis en la CdV y la mortalidad

Datos de registros pre- y posoperatorios de 550 pacientes¹

73 % Reducción media relativa de las crisis **67 %** Ausencia de crisis en la última consulta de seguimiento

49,8 Reducción en la puntuación media de gravedad de crisis (LSSS)
→42,1

↑ 27,8 Mejora significativa en la puntuación media de QOLIE-10
→22,5

↓ 8,5 Reducción significativa en la puntuación media de depresión de PHQ-9
→6,4

↑ 9,5 % Aumento significativo en el número de pacientes capacitados para conducir
→37,3 %

Directrices de la Sociedad Estadounidense de Epilepsia²

Riesgo de muerte súbita inesperada en casos de epilepsia basado en 12 estudios de clase I

Niños y jóvenes
≤17 años

0,22

por cada 1000 años-paciente

IC del 95 %, 0,16–0,31

Adultos

1,20

por cada 1000 años-paciente

IC del 95 %, 0,64–2,32

- Ausencia de crisis estrechamente asociada a un menor riesgo de muerte súbita inesperada
- La presencia de crisis durante 1–5 años aumentó el riesgo de muerte súbita inesperada **4,7 veces**

CdV, calidad de vida; IC, intervalo de confianza; LSSS; Escala de Liverpool de gravedad de las crisis; PHQ-9; Cuestionario de salud del paciente-9; ; QOLIE-10, Calidad de vida con epilepsia-10 (inventario).

1. Sheikh, S. et al. *Epilepsia*. 2019;60:2078–85; 2. Harden, C. et al. *Epilepsy Curr*. 2017;19:180–7.

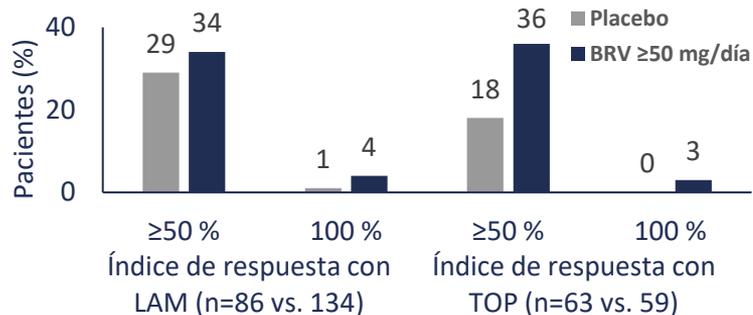
Potencial para la eliminación de crisis con los nuevos agentes

Brivaracetam^{1, 2}

Monoterapia (86 adultos con una exposición ≥ 6 meses)

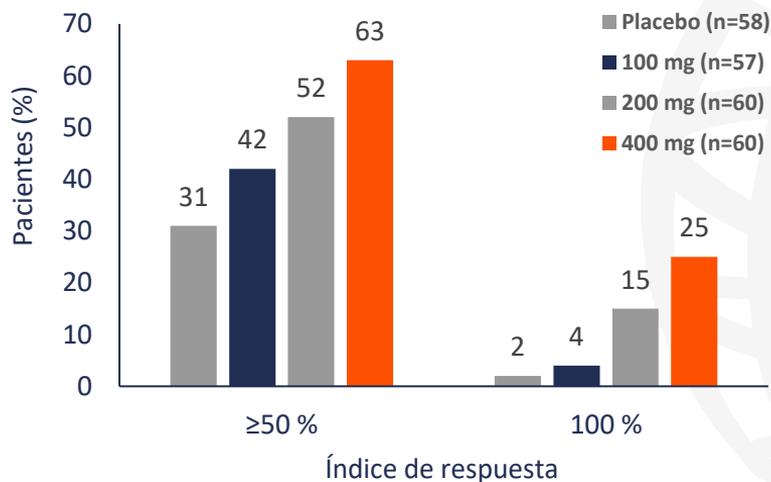


Tratamiento complementario con LAM o TOP



Cenobamato³

Tratamiento complementario con 1-3 FAE (subgrupo de pacientes europeos)



- La eliminación de las crisis se produjo en el 4/15/25 % de los pacientes a los que se administró 100/200/400 mg de cenobamato en comparación con el 2 % de los pacientes que recibieron un placebo
- Datos consistentes con los resultados obtenidos en la población en general

BRV, brivaracetam; FAE, fármaco antiepiléptico; LAM, lamotrigina; TOP, topiramato.

1. Arnold, S. et al. *Epilepsy Res.* 2020;166:106404; 2. Benbadis, S. et al. *Epilepsy Behav.* 2018;80:129-34; 3. Brandt, C. et al. *Eur J Neurol.* 2020;27 (Supl. 1):148.