

Placebo corregido por la eficacia de los modernos fármacos antiepilépticos para la epilepsia refractaria: Revisión sistemática y metaanálisis

Placebo-corrected efficacy of modern antiepileptic drugs for refractory epilepsy: Systematic review and metaanalysis

Beyenburg S, Stavem K, Schmidt D. Placebo-corrected efficacy of modern antiepileptic drugs for refractory epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2010;51(1):7-26.

Resumen

Si bien la politerapia con nuevos fármacos antiepilépticos (FAE) es habitual en el tratamiento de las epilepsias refractarias, es incierto cuánto del efecto es atribuible al medicamento en sí y en lo que respecta al efecto placebo. Por tal motivo los autores del presente trabajo realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de las evidencias para determinar la eficacia neta (corregido con placebo) del tratamiento adjunto de nuevos FAE.

De 317 estudios 124 (39%) cumplían con los criterios de elegibilidad, posteriormente se excluyeron otros 69 trabajos y quedaron 55 estudios (11.000 pacientes) que fueron los que finalmente se analizaron.

La diferencia global a favor de los FAE sobre el placebo para lograr libertad de crisis fue del 6% en toda la muestra (niños y adultos) y del 21% para la reducción del 50% del número de crisis. Los autores concluyen que la eficacia de los nuevos FAE corregidos con placebo es muy baja, y sugieren nuevas estrategias para desarrollar FDAE más efectivos.

Comentario

Las limitaciones éticas obligan a diseñar estudios *add-on* e impiden evaluar este tipo de fármacos comparativamente o en pacientes epilépticos no refractarios, por lo que el sesgo de selección desempeña un rol importante. Es conocido que la adición de un FAE a un esquema de tratamiento estable suele acarrear una disminución en la frecuencia de crisis que, lamentablemente, es transitoria (efecto "luna de miel"). Algo muy similar puede observarse en los ensayos clínicos de los nuevos FAE, ya que la fase doble ciego suele durar entre 2 y 3 meses y la fase abierta alrededor de 12 meses, y los pacientes que participan, generalmente, tienen varios años de evolución de su enfermedad. Interpreto que los pacientes refractarios al tratamiento farmacológico tienen una tendencia a fluctuar, mas allá del fármaco que se le administre, y que dos meses de fase doble ciego con un año de fase abierta en estos ensayos no es tiempo suficiente.

M. Donadío

Centro Integral de Epilepsia. FLENI, Buenos Aires, Argentina