

2. Molloy ES, Calabrese LH. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with rheumatic diseases: Are patients with systemic lupus erythematosus at particular risk? *Autoimmun Rev.* 2008;8:144–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2008.07.006>.
3. Muiño E, Rubio MA, Navalpotro I, Munteis E. Leucoencefalopatía multifocal progresiva en un paciente inmunocompetente. *Neurología.* 2017;32:337–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.08.004>.
4. Amend KL, Turnbull B, Foskett N, Napalkov P, Kurth T, Seeger J. Incidence of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients without HIV. *Neurology.* 2010;75:1326–3327, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f73600>.
5. Molloy ES, Calabrese LH. Progressive multifocal leukoencephalopathy: A national estimate of frequency in systemic lupus erythematosus and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3761–5, <http://dx.doi.org/10.1002/art.24966>.
6. Henegar CE, Eudy AM, Kharat V, Hill DD, Bennett D, Haight B. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic literature review. *Lupus.* 2016;25:617–26, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203315622819>.
7. Ghaderi Berntsson S, Katsarogiannis E, Lourenço F, Moraes-Fontes MF. Progressive multifocal leukoencephalopathy and systemic lupus erythematosus: Focus on etiology. *Case Rep Neurol.* 2016;8:59–65, <http://dx.doi.org/10.1159/000444874>.
8. Brandão M, Damásio J, Marinho A, Da Silva AM, Vasconcelos J, Neves E, et al. Systemic lupus erythematosus, progressive multifocal leukoencephalopathy, and T-CD4+ lymphopenia. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;43:302–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-012-8327-x>.
9. Molloy ES, Calabrese LH. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with immunosuppressive therapy in rheumatic diseases: Evolving role of biologic therapies. *Arthritis Rheum.* 2012;64:3043–51, <http://dx.doi.org/10.1002/art.34468>.
10. Casanova Estruch B. Perfil de seguridad y aspectos prácticos a tener en cuenta en la administración de anticuerpos monoclonales. *Neurología.* 2013;28:169–78, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2011.02.004>.
11. Molloy ES, Calabrese CM, Calabrese LH. The risk of progressive multifocal leukoencephalopathy in the biologic era: Prevention and management. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43:95–109, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.09.009>.

L. Casado¹, C. Hervás¹, S. Quintas*
y J. Vivancos

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sonia.qg@gmail.com (S. Quintas).

¹ Estos autores han contribuido por igual a la realización de este manuscrito.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.11.001>

Acetato de eslicarbazepina en neuralgia del trigémino



Eslicarbazepine acetate for trigeminal neuralgia

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Alcántara Montero y Sánchez Carnerero acerca de la utilidad de acetato de eslicarbazepina (ESL) en dolor neuropático, cefaleas y neuralgias craneales¹. En este trabajo los autores realizan una revisión bibliográfica sistemática acerca del uso de ESL como tratamiento de las neuralgias craneofaciales. Sin embargo, su revisión de la literatura concluyó que no existe apenas evidencia para recomendar el uso del ESL en estas enfermedades. Efectivamente, resulta llamativa la ausencia en la literatura médica de estudios evaluando ESL en diferentes modelos de dolor neuropático, habida cuenta de que en congresos previos se habían presentado varios trabajos en este sentido. Como bien reseñan Alcántara Montero y Sánchez Carnerero, es probable que esto se deba a un sesgo de publicación: estos trabajos no llegaron a publicarse debido a su resultado negativo. Nos gustaría reseñar que posteriormente a la aceptación de este artículo por la revista *NEUROLOGÍA*¹, nuestro grupo publicó el primer estudio que evaluaba la utilidad de ESL como tratamiento de la NT en humanos².

Realizamos un estudio retrospectivo, abierto, multicéntrico y por intención de tratar, en el que analizamos a

18 pacientes, 15 de los cuales eran mujeres². La edad media fue de 65,2 años (rango 28-92 años) y el seguimiento medio de 21,1 (rango 7 días-78 meses). Cuatro casos cumplían criterios de NT clásica, 3 tenían una NT secundaria y 11 una NT idiopática. Las variables principales del estudio fueron la intensidad y la frecuencia de los paroxismos dolorosos. En ambas variables se apreció una mejoría significativa tras el inicio del tratamiento: la mediana de la intensidad del dolor mejoró desde 9,5 (escala visual analógica 0-10) a 2,5 posterior al tratamiento ($p < 0,001$), y la frecuencia de crisis pasó de 70 paroxismos por semana previa al tratamiento a 0,37 posterior a este ($p < 0,001$). La tasa de respondedores a ESL fue 16/18 pacientes (88,9%), de los cuales 8 (44,4%) quedaron asintomáticos. Estos resultados en eficacia son llamativos, dado que en nuestra serie la mayoría de los pacientes ya habían demostrado refractariedad a varios tratamientos (media de 2,1 tratamientos previos). Once pacientes (61%) padecieron efectos adversos, que en 4 de ellos obligaron a suspender el tratamiento. Destacan 2 casos de hiponatremia (11% de los pacientes), uno de ellos grave ($Na = 124$ mmol/l). Este porcentaje es superior al descrito en estudios previos³ y en nuestra experiencia no se trata de una complicación excepcional asociada al tratamiento con ESL. Por este motivo, creemos recomendable la monitorización estrecha de la natremia en los pacientes que reciben ESL, tal y como se realiza en aquellos bajo tratamiento con carbamazepina y oxcarbazepina. A pesar de los efectos adversos comentados, el 88,9% de los pacientes de nuestra serie refirió una buena tolerancia subjetiva a la ESL.

En ensayos multicéntricos fase II y III en neuropatía diabética dolorosa y neuralgia postherpética ESL no demostró ser más eficaz que placebo¹. Estos resultados contrastan con los demostrados en nuestro estudio. No está claro el motivo de esta diferencia, pero podría explicarse, al menos en parte, por la distinta fisiopatogenia de dichas neuropatías. En la NT predomina la desmielinización de fibras A- δ ⁴ y se hipotetiza que los paroxismos dolorosos son resultado de posdescargas ectópicas en los axones dañados, desencadenados y amplificadas por conducción efáptica y posdescargas cruzadas transmitidas por fibras aferentes A- β tras estímulos sensitivos triviales⁴. La ESL, a través de su acción inhibitoria sobre los canales de sodio voltaje-dependientes en fase de inactivación lenta, estabilizaría la membrana neural y suprimiría las descargas ectópicas de las fibras hiperexcitables. Sin embargo, probablemente no resulte tan eficaz para contener la hiperactividad continua resultante de la lesión de las fibras c amielínicas, que da lugar a su despolarización mantenida y al mecanismo de sensibilización central, predominante en el caso de neuropatías persistentes como la neuropatía diabética⁵.

En la actualidad, se considera primera línea de tratamiento de la NT a carbamazepina y oxcarbazepina⁶⁻⁸. La ESL tiene un mecanismo de acción similar a las dibenzazepinas previas, pero cuenta con algunas ventajas farmacológicas sobre ellas: farmacocinética lineal, menor inducción enzimática, menos interacciones medicamentosas y una posología más sencilla. Teniendo todo esto en cuenta, es razonable pensar que este fármaco también pueda ser útil en la NT. La ESL había demostrado eficacia en modelos animales de NT⁹; sin embargo, no se había estudiado con esta indicación en humanos hasta la fecha.

Aunque futuros estudios deben corroborar los resultados y corregir las limitaciones de nuestro trabajo, los datos sugieren que ESL puede ser un fármaco eficaz y bien tolerado para NT, incluso en pacientes refractarios.

Financiación

No se ha recibido financiación de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Alcántara Montero A, Sánchez Carnerero CI. Eslicarbazepine acetate for neuropathic pain, headache, and cranial neuralgia: Evidence and experience. *Neurologia*. 2019;34:386–95.
2. Sanchez-Larsen A, Sopolana D, Diaz-Maroto I, Perona-Moratalla AB, Gracia-Gil J, García-Muñozguren S, et al. Assessment of efficacy and safety of eslicarbazepine acetate for the treatment of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain*. 2018;22:1080–7.
3. Gil-Nagel A, Elger C, Ben-Menachem E, Halász P, Lopes-Lima J, Gabbai AA, et al. Efficacy and safety of eslicarbazepine acetate as add-on treatment in patients with focal-onset seizures: Integrated analysis of pooled data from double-blind phase III clinical studies. *Epilepsia*. 2013;54:98–107.
4. Devor M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH. Mechanism of trigeminal neuralgia: An ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. *J Neurosurg*. 2002;96:532–43.
5. Mimenza-Alvarado AJ, Muñoz-Alvarez JC, Estañol-Vidal B, Téllez-Zenteno JF, García-Ramos G. Neuropatías dolorosas: fisiopatología y tratamiento. *Rev Neurol*. 2004;39:364–70.
6. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Burchiel K, Brainin M, et al. Practice parameter: The diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology*. 2008;71:1183–90.
7. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. American Academy of Neurology Society; European Federation of Neurological Society. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol*. 2008;15:1013–28.
8. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anti-convulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD001133.
9. Tomić MA, Pecikoza UB, Micov AM, Stepanović-Petrović RM. The efficacy of eslicarbazepine acetate in models of trigeminal, neuropathic, and visceral pain: The involvement of 5-HT1B/1D serotonergic and CB1/CB2 cannabinoid receptors. *Anesth Analg*. 2015;121:1632–9.

A. Sanchez-Larsen*, D. Sopolana, A. Layos-Romero y T. Segura

Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aa.sanchezlarsen@gmail.com
(A. Sanchez-Larsen).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.10.001>