

Editorial

Cada Fármaco Antiepiléptico (FAE) tiene características farmacocinéticas especiales que deben ser consideradas para seleccionar el FAE óptimo para cada paciente en particular (1). Un grupo de FAE utilizados en pacientes con epilepsia producen como efectos adversos severos problemas de salud si son introducidos en sus dosis de mantención habitual. La introducción lenta y gradual con titulación de sus dosis reduce el riesgo potencial de sus efectos adversos (1, 2, 3). El tratamiento prolongado con FAE es en la mayoría de los pacientes con epilepsia una realidad habitual. La monoterapia puede ser efectiva para muchos de ellos y además tener un buen control de efectos adversos, sin embargo la politerapia puede ser necesaria para el tratamiento de comorbilidad en muchos casos. También los suplementos nutricionales necesarios para estos tratamientos deberían ser considerados en forma habitual. La posibilidad de que los pacientes con epilepsia experimenten interacciones farmacológicas es alta. Los médicos que indican FAE a pacientes con epilepsia deben tener un alto nivel de sospecha sobre efectos colaterales, interacciones farmacológicas y conocimiento preciso sobre farmacocinética y farmacodinamia de estos FAE y sus interacciones o las que pueden ocurrir durante la administración inicial, mantención o discontinuación. La interacción clínicamente más significativa es la de Lamotrigina (LMTG) y Acido Valproico (AV), los que además tienen acción sinérgica cuando son coadministrados.

El hígado es el órgano blanco para la farmacocinética e interacción de FAE. Los FAE inductores de enzimas como la fenitoína FNT, Fenobarbital FNB y Carbamazepina CBZ, pueden aumentar el metabolismo de otros FAE como LMTG, Topiramato (TPM) y Tiagabina (TGB), no disponible en Chile, pero sí en otros países. Los FAE inductores enzimáticos también inducen el metabolismo de otros fármacos como anticonceptivos, antidepresivos y anticoagulantes como Warfarina. Así la eficacia terapéutica de FAE coadministrados es menor cuando la dosis aumenta. El AV inhibe el metabolismo del FNB y LMTG, lo que lleva a un aumento en su nivel plasmático y aumenta su riesgo de toxicidad, como también la inhibición de FNT y CBZ por la cimetidina y el metabolismo de la CBZ por la Eritromicina. En los

últimos años se ha dado mayor importancia a la farmacovigilancia, a través de un mayor entendimiento del Metabolismo del Citocromo P450, que es responsable del metabolismo de muchos fármacos, incluyendo los FAE.

Es necesario tener presente los principios fundamentales de interacción de FAE y otros fármacos para obtener una mejor terapia en los pacientes portadores de epilepsia. Especialmente para aquellos que requieren politerapia y tratamientos prolongados, ya que sólo 60 a 70% de los pacientes requiere monoterapia y pueden ser bien controlados recién diagnosticados, y en 30 a 40 % de los casos se requiere politerapia, en la que es muy importante considerar cuidadosamente su manejo clínico, para evitar riesgos de efectos colaterales e interacciones indeseables.

La investigación de ciencias básicas con estudios experimentales ha permitido un avance importante los últimos años en el descubrimiento de FAE con menores efectos colaterales, aunque sin sustanciales diferencias en su eficacia (5).

Este aspecto es un tema importante a considerar a nivel clínico en forma urgente. La Sociedad de Epileptología de Chile por esta razón lo ha considerado de vital importancia y elegido como tema de sus III Jornadas Invernales en junio del año 2003.

1. Patsalos PN, Froscher W, Pisani F and Van Rin CM. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002 (43) 4: 365- 385.
2. Kupferberg H. Animal model used in the screening of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2001 (Suppl. 4):7-12.
3. Ferrendelli J A. Concerns with antiepileptic drug initiation: Safety, tolerability, and efficacy. 2001 (Suppl. 4):28-30.
4. Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment. *Epilepsia* 2002 (43)3; 219-227.
5. Faught E. Pharmacokinetic consideration in prescribing Antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2001, (Suppl 4): 19-23.