

## RAPIDA PERDIDA DE EFICACIA DE LOS ANTIEPIÉPTICOS LAMOTRIGINA Y CARBAMAZEPINA : UN MODELO EXPERIMENTAL NUEVO DE EPILEPSIA FARMACORESISTENTE

Ajay K. Srivastava, Anitha Alex, Karen Wolcox et al.

Anticonvulsant Drug Development Program. University of Utah, Salk Lake City, Utah, USA.

Epilepsia Vol.54. Issue 7, Pages 1186-1194 July 2013

El fenómeno kindling es un modelo bien establecido de crisis focales secundariamente generalizadas, que se usa mucho en la búsqueda de nuevos modelos de drogas antiepilépticas. Durante la fase de formación del kindling y postkindling, ocurre un proceso muy activo de remodelación neuronal. Se puso a prueba la hipótesis que la exposición a la Lamotrigina y Carbamazepina, que son bloqueadores de los canales voltaje dependientes del sodio durante el período de remodelación activa, conduce a una disminución en su efecto terapéutico.

Se tomaron ratas que habían sido sometidas a una estimulación de kindling intensa. Dos días después del último estímulo para kindling y en forma randomizada se tomaron ratas para recibir 0.5% de Metil celulosa, 30 mg/kg de LTG y 40 mg/kg de CBZ. Se controló la duración de las postdescargas (ADD) y el comportamiento de la severidad de las crisis.. Una semana después de este tratamiento , las ratas de los dos grupos fueron sometidas a nuevas dosis de LMT y CBZ en las mismas dosis, haciendo el mismo score y las crisis y del ADD.

Se halló que cuando se administró agudamente y después de 48 horas de la estimulación de kindling, la LMT y las CBZ bloquearon la expresión del comportamiento de las crisis y redujeron el ADD. En contraste, la dosis de la segunda carga de LMT y CBZ, administrada 7 días después en período “no droga, no estimulación” no obtuvo reducción en la expresión de las crisis como en el ADD. Fue muy interesante, en cambio, encontrar que la ezogabima (retigabina) (40mg/kg) que abre los canales de potasio, bloqueó la expresión del comportamiento de las crisis en ambos puntos de tiempos evaluados (ej. 2 días y 9 días después de la estimulación).

Las ratas con amígdala sometida a kindling, resistentes y tratadas con LMT y CBZ, pueden servir como un modelo muy útil de epilepsia fármaco-resistente.

Traducido y resumido por Jaime Fandiño-Franky