

# Manejo de la epilepsia en niños



# Electroencefalograma

En nuestro medio, el electroencefalograma (EEG) constituye la piedra angular en el estudio del niño epiléptico.



- Un EEG alterado no equivale a epilepsia.
- Se pueden identificar alteraciones paroxísticas en EEG de personas que no han padecido ni van a padecer nunca crisis epilèticas.
- Se han detectado dichas alteraciones hasta un 10% de los niños hasta la pubertad.



- La demostración de descargas paroxísticas durante la convulsión es diagnóstico de epilepsia



# Video EEG

- El desarrollo del monitoreo electroencefalográfico con grabación simultánea de videos es muy útil en aquellos niños en que los sucesos ictales no se obtienen durante el EEG de rutina, además permite clasificar los ataques, distingue los pacientes con pseudoconvulsiones de los verdaderos epilépticos y es una investigación imprescindible en el paciente candidato a la cirugía.



- Una vez se hace el diagnóstico indudable de epilepsia debe iniciarse el tratamiento crónico.



# Cuando iniciar el tratamiento

- Cuanto más se demora el comienzo del tratamiento antiepiléptico y cuanto más se prolonga el tiempo perdido sin tratamiento,
- tanto más difícil puede resultar el control total de las crisis.



# Selecció de fàrmacos antiepilètics



# Características farmacodinámicas ideales del fármaco

- Espectro terapéutico amplio
- Eficacia clínica demostrada
- Buena tolerancia a corto y largo plazo
- Ausencia de efectos idiosincrásicos graves
- Ausencia de efectos adversos graves dependientes de la dosis
- Comodidad de su forma farmacéutica



# Selecció del fàrmaco-monoterapia

- En la mitad de los casos se controlan las crisis con el primer fàrmaco, y en otro 20% con el segundo, siempre en monoterapia.
- Es importante puès, elegir el fàrmaco más eficaz y mejor tolerado para el tipo de epilepsia y de crisis.



# Monoterapia

- Facilita el ajuste de dosis
- Simplifica el tratamiento
- Potencia el cumplimiento terapèutico
- Permite la adecuada evaluaciòn de la eficacia , de los efectos adversos y de las interacciones con otros fàrmacos.



# Factores que deben tomarse en consideración

- Factores relacionados con el paciente:
- A-edad
- B-sexo
- C-peso corporal
- D-estilo de vida
- E-cumplimiento del tratamiento



# 2-Factores relacionados con la enfermedad epilètica:

- A-tipo de epilepsia
- B-tipo de crisis epilèptica
- C-frecuencia de crisis
- D-tipo de alteraciones del EEG



# 3-Factores relacionados con el fármaco antiepiléptico:

- Con sus características farmacocinéticas, tomando como referencias las del fármaco antiepiléptico ideal:
- -absorción rápida y completa por vía oral
- -sin ligazón a las proteínas plasmáticas
- Sin metabolización hepática
- Ausencia de metabolitos activos
- Sin interacciones
- Cinética lineal
- Vida media de eliminación prolongada
- Eliminación renal
- Rango terapéutico definido y útil



# Fenobarbital

- Desde 1912 en que se introdujo fenobarbital para el tratamiento de las crisis epilépticas la perspectiva de tratamiento para las mismas ha cambiado enormemente.



- En los siguientes años se introdujeron molèculas similares a èste, como son :
- La fenitoïna,
- carbamazepina,
- primidona y
- las benzodiazepinas , que hasta los años 70 representaron un sostèn terapèutico, pero que no llegaron a cumplir con las expectativas del fàrmaco ideal.



- En los últimos 20 años, con el desarrollo de el valproato y el clonazepán, se alentò la esperanza de muchos pacientes que no habían logrado un control adecuado de las crisis, siendo desde entonces los fármacos más utilizados,
- si bien tampoco éstos han logrado que la epilepsia sea un problema resuelto.



- Son numerosos los pacientes que no están libres de crisis, han de ser tratados con varios fármacos y sufren efectos secundarios del tratamiento.



# Nuevos antiepilépticos

- Afortunadamente en los últimos 10 años hemos asistido al desarrollo de nuevos antiepilépticos, desarrollo fundamentado no solo en el control de las crisis, sino en
- el perfeccionamiento del perfil farmacocinético de los mismos,
- la consecución de la reducción de los efectos secundarios,
- y por lo tanto una mejor consecución de la calidad de vida del paciente y su familia.



# Medicamentos nuevos

- Felbatol (felbamato) 1993
- Neurontin (gabapentin) 1994
- Lamictal (lamotrigina) 1995
- Topamax (topiramate) 1996
- Gabitril (tiagabine) 1998
- Keppra (levetiracetam) 1999
- Trileptal (oxcarbazepine) 2000
- Zonegran (zonisamide) 2000
- Lyrica (pregabalin) 2005

# Anticonvulsivantes nuevos

- En comparación con los medicamentos viejos,
- muchos tienen menos interferencias con otros medicamentos
- La mayoría son mejor tolerados
- En general más costosos



# Fàrmaco ideal

- Es importante contar con un fàrmaco
- que supere la relación eficacia-toxicidad de los antiepilèpticos clàsicos,
- que nos ofrezca un amplio espectro de acción,
- una eficacia probada en su administración por vía oral,
- una vida media larga y
- escasas posibilidades de metabolizarse sin unirse a las proteínas plasmáticas( por lo tanto con pocas posibilidades de interaccionar con otros fàrmacos),
- que en lo posible se pueda determinar sus niveles plasmáticos y
- que su presentación sea apta para la administración en niños.



# carbamazepina

- VENTAJAS

- Durante muchos años, fue el primer medicamento para ataques epilépticos parciales

## DESVENTAJAS

Niveles menos terapéuticos pueden resultar en efectos negativos

(diplopía, mareos, exantema, leucopenia, anemia aplásica)

Puede inducir status epiléptico en niños con epilepsia Rolándica.

Hay que empezar carbamazepina lentamente debido a los efectos negativos  
No viene en forma intravenosa  
Interfiere con el metabolismo de muchas medicinas

# Dilantin-Epamìn

- VENTAJAS

- Eficaz en niños con crisis focales y tónico clónicas generalizadas.
- Requiere una o dos tomas diarias
- Hay forma intravenosa

- DESVENTAJAS

- Cinética no lineal. Niveles menos terapéuticos pueden resultar en efectos negativos
- Efectos negativos:
  - ataxia, nistagmus, efectos cosméticos.
- Interacciones farmacocinéticas



# Acido valproico

- VENTAJAS

- Efectivo para todo tipos de ataques epilepticos(amplio espectro)
- Forma intravenosa
- ,suspensión y sprinkle

- DESVENTAJAS

- Cinética dosis-dependiente decreciente por saturación de la unión a las proteínas plasmáticas.
- Interacciones farmacocinéticas frecuentes
  - Tiene efectos adversos (digestivos náuseas, vómitos),cosméticos(alopecia) neurológicos(temblor) Hematológicos (trombocitopenia, reducción del factor VIII,hormonales (aumento de peso y amenorrea)

# Fenobarbital y Primidona

- VENTAJAS

- Efectivo para crisis focales y tónico clónicas generalizadas
- Toma diariamente (phenobarbital)
- Económicos
- Viene en forma intravenosa (phenobarbital)

- DESVENTAJAS

- Afectación de funciones cognitivas
- Somnolencia, inquietud motora, hiperactividad
- trastornos del sueño.
- Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.



# Otros medicamentos antiguos

- acetazolamide (Diamox)
- clonazepam (clonidina) & lorazepam (midazolán) (Ativan)
- ethosuximide (Zarontin)



# Clonazepàn, clobazàn

- Ventajas
- Eficaces en todos los tipos de crisis.
- Inconvenientes
- Desarrollo de la tolerancia a los 3 o 4 meses de tratamiento.
- Efectos adversos frecuentes:
  - somnolencia,
  - trastorno de atención y memoria

# Otras alternativas antiguas

- Dieta ketogenica
- ACTH/esteroides



# Gabapentina

- VENTAJAS
- Eficaz en niños con crisis parciales, su cinética es cercana a la ideal
- Tiene una buena tolerabilidad
- DESVENTAJAS
- Se administran tres tomas diarias
- Cinética dosis dependiente decreciente, requiere dosis altas



# Lamotrigina( lamictal)

- VENTAJAS
- Tiene un amplio espectro (focales y generalizadas), convulsivas y no convulsivas (ausencias),
- Eficaz en Lennox-Gastau
- No induce cineticamente a otros fármacos
- DESVENTAJAS
- Debe instalarse muy lentamente para evitar efectos secundarios: cutáneos, a veces exantema graves.
- Es inducida por otros fármacos



# Topiramato

- VENTAJAS
- Cinètica bastante favorable, con interacciones de poca repercusiòn clìnica,
- Amplio espectro terapèutico
- Inclusive espasmos, Lennox-Gastau, epilepsias multifocales.
- DESVENTAJAS
- Repercusiòn negativa sobre las funciones cognitivas y el lenguaje por ajuste ràpido de dosis , inicio con dosis altas y mantener las mismas.
- Debe iniciarse el tratamiento crònico con dosis bajas y aumentarlas paulatinamente.
- Parestesias en manos y pies
- Riesgo de lisis



# Tiagabina

- VENTAJAS
  - Eficaz en crisis focales
- DESVENTAJAS
  - Debe inducirse lentamente
  - Debe darse en 3 tomas diarias



# Keppra( Levatiracetan)

- VENTAJAS

- No hay interferencias con otros medicamentos
- Utiliza el metabolismo del hígado en un mínimo
- Puede usarse para muchos tipos de epilepsia( parciales y tónico clónicas generalizadas
- Actúa efectivamente y rápidamente
- Es bien tolerado

- DESVENTAJAS

- En algunos ligera somnolencia, en otros irritabilidad



# Trileptal(oxcarbazepina)

- VENTAJAS

- Tan efectivo como el Tegretol y mejor tolerado
- Menos interferencias que el Tegretol con otros medicamentos.
- Existe presentación para niños
- Esta aprobada para ser utilizada como unico medicamento al principio del diagnostico

- DESVENTAJAS

- Se asocia a hiponatremia ocasional, especialmente en mayores, (excepcional en niños)



# Zonegran ( zonisamide)

- VENTAJAS

- Aprobado y usado en Japon por muchos años
- Efectivo para todo tipos de epilepsia
- Aprobado para niños
- Puede tomar uno o dos veces al dia

- DESVENTAJAS

- Es una medicamento que contiene sulfa
- 1-2% puede producir piedras en los riñones
- Alergia y erupción de la piel



# Vigabatrin

- Ventajas
- Presenta una cinètica cercana a la ideal
- Eficaz en niños con crisis focales y espasmos, especialmente espasmos en esclerosis tuberos
- Sólo interacciona ligeramente con fenitoína
- Desventajas
- Produce aumento del peso corporal y del apetito, especialmente asociado a AVP, se asocia a trastornos de la conducta.
- Puede producir reducciòn del campo visual .



# Lyrica ( pregabalin

## Ventajas

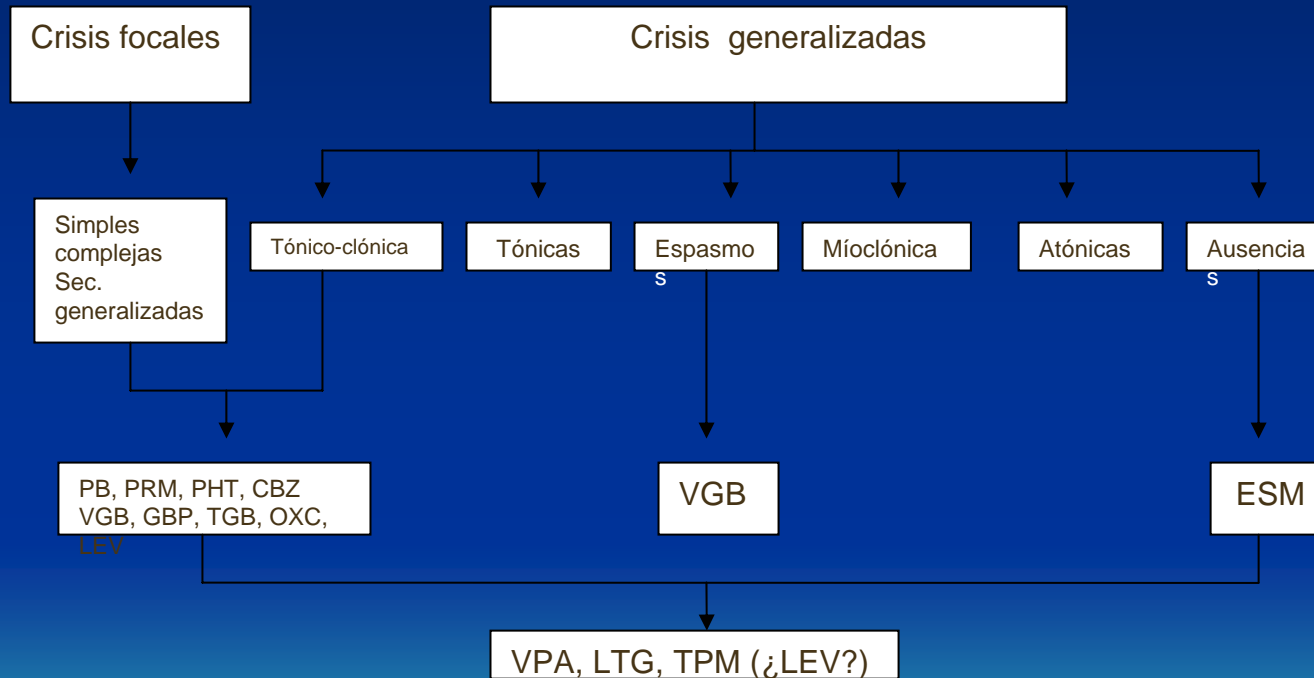
- No hay interferencia con otros medicamentos
- No hay reacciones alérgicas o efectos adversos serios.
- Comienza a actuar rapidamente
- No usa el metabolismo del hígado
- Es bien tolerado
- Puede tener efectos positivo sobre otras condiciones tales como el dolor

## Desventajas

- No es efectivo para todos tipos de ataques
- Hasta ahora pocas personas han tomado
- Puede causar aumento de peso, mareos y sueño.



# Espectro terapèutico de los antiiepilèticos



# Pautas de administraciòn del fàrmaco

- Una vez elegido el fàrmaco se determina la dosis diaria por peso coporal
- El nùmero diario de tomas depende de la eliminaciòn del fàrmaco.
- Se recomienda la toma de los mismos con las principales comidas.
- Administrar el medicamento de forma escalonada ( espec. Lamotrigina, tiagabina y topiramato)



# Información al paciente y/o a sus padres

- Naturaleza de la enfermedad epiléptica
- Como evitar los factores desencadenantes
- Tipo de vida y actividades
- Importancia de evitar el alcohol
- Peculiaridades del fármaco seleccionado
- Importancia del cumplimiento riguroso del tratamiento
- carácter prolongado del tratamiento
- Información por escrito
- Información acerca de los controles
- Calendarios de crisis cuando sean muy frecuentes



# Primer control del paciente

- Se realiza habitualmente a las 4 semanas de tomar la dosis total, cuando han alcanzado el nivel plasmático estable la mayoría.
- Se obtiene la primera determinación del nivel plasmático
- Se investiga la eficacia y tolerabilidad y se decide mantener o modificar la dosis



# Controles periòdicos a lo largo del tiempo

- Se programan con la frecuencia que se considere adecuada para ajustar la dosis definitiva del fàrmaco , entendiéndose como tal la dosis que consigue el control de las crisis sin producir efectos adversos.
- Es importante que los controles lo realice siempre el mismo mèdico , porque así se potencia la relación con el paciente y sus familiares y se facilita la aceptación de la enfermedad y el cumplimiento del tratamiento.



# Controles cada 3 ò 6 meses

- Esto depende de cada caso valorando:
- Eficacia: frecuencia y caract.de las crisis
- Efectos sec:
- Calidad de vida.limitaciones o no en su vida social, acadèmica o familiar
- Nivel plasmàtico del antiepileptico: cuando se desea verificar el cumplimiento, cuando se refieran afectos adversos, cuando se asocian a otros fàrmacos, cuando se modifica sustancialmente el peso coporal.



# Controles...

- Hematología bioquímica. Previo a el inicio de CBZ y AVP
- Electroencefalograma: cuando la evolución es buena se realiza una vez al año.
- Debe hacerse un registro poligráfico del sueño de varias horas de duración para obtener mejor información de su cuadro electroclínico y todavía mejor con video EEG.



# Cambio de tratamiento y politerapia

- Cuando el primer fármaco es ineficaz o produce efectos adversos intolerables se sustituye por otro y se aumenta progresivamente la dosis del mismo como se inicio el primero. Si el segundo es eficaz, se reduce el primero progresivamente para administrar el segundo en monoterapia.



- Cuando fracasan dos o más fármacos en monoterapia se asocian dos antiepilépticos y se ajustan las dosis de ambos en función de las interacciones que puedan producirse.



# Normas bàsicas de politerapia razonada

- No deben administrarse mäs de dos fàrmacos simultaneamente
- Debe asociarse antiepilepticos con diferentes mecanismos de acciòn
- Debe asociarse fàrmacos con espectros de acciòn complementarios
- Evitar la asociaciòn de antiepilepticos con acciòn farmacodinàmica negativas ej:FB y CLZ
- Debe asociarse antiepilepticos con interacciones farmacodinàmicas positivas
- Controlar las interacciones mediante la determinaciòn de los niveles



# Si la respuesta fue favorable

- La supresión del tratamiento crónico debe realizarse de manera individualizada y de mutuo acuerdo entre el mèdico, el paciente-si tiene edad y capacidad para decidir y el familiar, despuès de informales que la tasa de recidiva al suprimir la medicaciòn està alrededor de 25 %.
- De manera general cuando pasan 3 años sin convulsiones puede retirarse el medicamento.
- Este tiempo se reduce a 2 años en pacientes con ausencias típicas y en epilepsia Rolàndica.
- Se prolonga a 5 años en niños con epilepsia sintomàtica.
- Casi todas las recidivas se producen durante el primer año, en la fase de reducciòn

# Cuando fracasan varias pautas farmacològicas...

- intentar:
- Dieta cetogènica
- Estimulaciòn vagal?
- Cirugia de la epilepsia





# Siglas internacionales, dosis diaria, número de tomas y rango terapéutico de los fármacos antiepilépticos

	Sigla internacional	Dosis en niños(mg/kg/día)	Número de tomas al día	Niveles terapéuticos(mg/L)
carbamazepina	<b>CBZ</b>	<b>20</b>	<b>2(3)</b>	<b>4-8</b>
clobazán	<b>CLB</b>	<b>0.5-1.5</b>	<b>2(3)</b>	Poco valor
Clonazepán	<b>CLZ</b>	<b>0.1-0.2</b>	<b>2(3)</b>	Poco valor
Etosuximida	<b>ESM</b>	<b>15-30</b>	<b>2</b>	<b>40-80(100)</b>
Fenitoína	<b>PHT</b>	<b>10-20</b>	<b>2</b>	<b>10-20</b>
Fenobarbital	<b>PB</b>	<b>5-7</b>	<b>1</b>	<b>20-30</b>
Gabapentina	<b>GBP</b>	<b>60-120</b>	<b>3</b>	<b>5-10(20)</b>
Lamotrigina	<b>LTG</b>	<b>2.5-7-5</b>	<b>2</b>	<b>5-10(15)</b>

# Siglas internacionales, dosis diaria, número de tomas y rango terapéutico de los fármacos antiepilépticos

	Sigla internacional	Dosis niños (mg/kg)	Número de tomas al día	Niveles terapéuticos (mg/ml)
Levetiracetam	LEV	40-50	2	No ajustado
Oxcarbazepina	OXC	25-30	2	15-30
Primidona	PRM	18-20	2	10-20 como PB
Tiagabina	TGB	30-60/día	3(2)	5-70
Topiramato	TPM	5-10	2	2-5(10)
Valproato	VPA	30-40	2	50-100
Vigabatrina	VGB	50-80	2	5-10(15)