

ANTIEPILÉPTICOS

Información de apoyo a Profesionales



ASPACE

Agosto 2006

Revisado Enero 2010

Comentario

Si bien la prevalencia de la epilepsia activa puede situarse entre el 5 – 10 / 1.000, en nuestra población de personas con P.C.I., especialmente en los cuadros más severos, esta proporción es muy superior.

Las crisis aparecen, por regla general, en el primer año de vida y es habitual que mantengan una frecuencia mayor o menor de episodios críticos a lo largo de su vida y que, por tanto, estén medicados de manera permanente.

No podemos olvidar que estamos hablando de personas con muchos trastornos asociados y con deterioro progresivo de su estado de salud.

Por tanto, si tenemos que emplear medicación antiepiléptica, debemos considerar, muy especialmente en estos casos, la conveniencia de:

- Emplear el menor número de fármacos
- Aquellos con menores efectos secundarios.

Además, es bueno pensar que, a pesar de toda la medicación, no vamos a conseguir controlar totalmente las crisis, salvo en un número reducido de casos. Por tanto, es necesario valorar la conveniencia de no ser muy agresivos en la terapia.

Los nuevos anticomiciales en monoterapia, por ahora, no han demostrado mayor eficacia que los clásicos. En terapia añadida, han contribuido a un mejor control de las crisis sin provocar efectos secundarios importantes.

Dentro de los nuevos fármacos, los más empleados son la *Lamotrigina*, *Topiramato*, *Levetiracetam* y *Oxcarbazepina*. No tenemos experiencia suficiente con la *Zonisamida*. Todos ellos tienen farmacocinética favorable, con pocas interacciones y con efectos secundarios, salvo casos puntuales, poco significativos.

Su precio es elevado y, si consideramos que la terapia es prolongada, a veces a lo largo de toda la vida, es un factor a tener en cuenta.

Ácido Valproico

(Depakine) VPA

Es la sal sódica del Ácido Valproico. Introducido en España en el año 1970.

Es un antiepiléptico muy eficaz, que reduce las descargas repetidas de alta frecuencia y facilita la acción gabérgica (facilita su síntesis e inhibe su degradación). Inhibe la propagación de la descarga paroxística con escasa o nula acción sobre el foco.

Disminuye, también, los niveles de aminoácidos excitadores (Ácido Aspártico y Glutámico) y facilita la hiperpolarización de las membranas.

Es muy eficaz en las crisis generalizadas convulsivas y no convulsivas y las crisis mioclónicas. Especialmente indicado en las ausencias típicas, Síndrome de West (altas dosis) y Lennox – Gastaud.

Es menos eficaz en las crisis focales.

Una peculiaridad es su efecto diferido pues se observa más tarde y es más lento en desaparecer de lo que indican sus niveles plasmáticos.

Efectos Secundarios

Principales

- a) **Hepatopatía** → Sobre todo en niños menores de 3 años, con politerapia y dosificación alta. Valorar enzimas hepáticas y protombinemia.
- b) **Riesgo teratogénico** → sobre todo malformaciones cardio – vasculares y hendidura labial. También anomalías de cierre del tubo neural, sobre todo en el primer trimestre del embarazo → pasa a la leche materna en pequeña proporción y no se ha evidenciado efecto clínico significativo.
- c) Trastornos digestivos
- d) Alopecia, generalmente pasajera.
- e) Trastornos de la menstruación.
- f) Aumento de peso, a veces significativo.

Muy Infrecuentes

- Estados confusionales o aumento de las crisis.
- Hiperactividad o irritabilidad → sobre todo en los niños

(Ácido Valproico – Continuación)

Interacciones

Es un fármaco que inhibe el catabolismo hepático, por lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de algunos fármacos, sobre todo:

- Fenobarbital
- Lamotrigina
- Neurolépticos y antidepresivos
- Fenitoina

Efecto importante

Los medicamentos con efecto inductor enzimático, sobre todo la Fenitoina, Carbamazepina y Fenobarbital, disminuyen las concentraciones séricas de VPA.

Ser prudente al asociarlo a Ácido Acetilsalicílico y otros anticoagulantes.

Presentación y pautas de dosificación

- *Depakine Solución*
- *Comprimidos de 200 y 500 mg.*
- *Depakine crono de 300 y 500 mg. → de liberación prolongada*
- *Depakine 400 mg. Inyectable (I.V.) → Si el sujeto está inconsciente*

La forma *crono* se puede administrar en una sola toma y generalmente se utiliza cuando las crisis están bien controladas.

En Niños 30 ó 40 mg. / Kg. / día. Se puede aumentar esta dosis.
En Adultos 20 a 30 mg. / Kg. / día.

Número de tomas 2 / día. La forma *crono*, si las crisis están bien controladas, se puede dar una sola vez.

Nivel Terapéutico 50 a 100 µg / ml. En ocasiones y siempre con controles sanguíneos (Enzimas hepáticas y protombina) se puede sobrepasar estos límites

Seguimiento

- Sobre todo en politerapia, a dosis altas y en niños pequeños → Controles hemáticos **cada mes** (durante 3 meses) y siempre que la clínica lo aconseje.
- Controles mensuales (clínicos)

NOTA

Es el fármaco de elección en la epilepsia mioclónica, bien solo o asociado a Benzodiazepinas y/o Piracetam a altas dosis.

El Piracetam puede ser la medicación de elección ante mioclonias parcelares sin traducción E.E.G.

Carbamazepina

(Tegretol) CBZ

Es un medicamento antoinductor hepático, por lo que puede disminuir la concentración de otros medicamentos tomados conjuntamente.

Su acción es similar a la Fenitoina. Reduce las descargas repetidas de alta frecuencia, pero no facilita la acción gabérgica ni la corriente T de calcio.

Su metabolito 10,11 – epoxi – carbamazepina es también activo.

Es eficaz en las crisis parciales con sintomatología compleja o simple. También en las epilepsias generalizadas primaria o secundariamente.

No es eficaz en las ausencias típicas ni en las mioclonias.

También se utilizan como estabilizador del ánimo, regulador conductual en algunos niños con dificultad de centraje y en dolores de tipo neurálgico.

Efectos Secundarios

Más frecuentes y/o importantes

- a) **Hemáticos** → Discrasias sanguíneas. Exige de controles sanguíneos 1 vez / cada 1 – 2 meses al comienzo del tratamiento.
- b) **Hepáticos** → Es inductor enzimático, por lo que puede elevar las enzimas de manera significativa. Hacer pruebas hepáticas.
- c) **Neurológicos**. Ataxia y trastornos de la acomodación. También puede producir cierta somnolencia o sedación.
- d) **Otros** → Reacciones alérgicas
→ Alterar la concentración plasmática de otros antiepilépticos por su carácter Inductor enzimático.

Menos frecuentemente

- Trastornos digestivos.
- En personas mayores → confusión y agitación.
- **¡Debe ser introducido lentamente si queremos evitar muchos de sus efectos indeseables!**

(Carbamazepina – Continuación)

Interacciones

Aumenta el catabolismo de otros fármacos antiepilépticos, por lo que es necesario controlar sus niveles plasmáticos.

Asociado al litio, puede ocasionar síntomas neurotóxicos.

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos de 200 y 400 mg.*

En Niños 18 – 20 mg. / Kg. / día
En Adultos 6 – 12 mg. / Kg. / día.

Número de Tomas 2 ó 3 / día
Nivel Terapéutico 5 a 10 µg / ml.

Seguimiento

- Controles clínicos cada 1 ó 2 meses.
- Analítica (hemograma y pruebas hepáticas) al inicio del tratamiento y al cabo de 1 ó 2 meses.
- Los niveles plasmáticos son necesarios, sobre todo en politerapia.

Clobazam

(Noiafren) CLB

Es un antiepiléptico perteneciente al grupo de las benzodiazepinas, que al mismo tiempo tiene propiedades relajantes y ansiolíticas.

Se desconoce su mecanismo antiepiléptico pero al igual que las otras benzodiazepinas, reduce las descargas repetidas de alta frecuencia y facilita la acción gabérgica.

Se asocia a los antiepilépticos mayores y es eficaz en el tratamiento de las **crisis parciales**, tónico – clónicas generalizadas, **mioclónicas** y acinélicas.

Efectos Secundarios

- Sobre todo la somnolencia. También puede aparecer vértigo, sequedad de boca, estreñimiento y disminución del apetito → son manifestaciones dosis – dependiente o por instauración rápida.
- Los dos mayores inconvenientes son la tolerancia y la deprivación. Se debe reducir lentamente la dosificación o cambiar a otra benzodiazepina.

Interacciones

- No son significativas.

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos de 10 y 20 mg.*

En Niños 0,5 a 1,5 mg. / Kg. / día.
En Adultos 0,5 a 1 mg. / Kg. / día.

Se debe administrar en 2 ó 3 tomas, siempre una por la noche.
Los niveles plasmáticos no son útiles.

Seguimiento

- Valoración clínica cada 3 meses.
- La analítica no tiene especial interés.

Clonazepam

(Rivotril) CZP

Es un antiepiléptico, perteneciente al grupo de las Benzodiazepinas, derivado clorado del Nitrazepam, que actúa facilitando la acción del GABA al aumentar la frecuencia de aperturas del canal del cloro. También puede aumentar la liberación de GABA en la terminación presináptica. A concentraciones altas (tratamiento del status), bloquea las descargas repetidas de alta frecuencia al igual que lo hace el PB (uniéndose al canal de Sodio).

Es eficaz como medicación de segunda línea o acompañante, en las crisis tónico – clónicas generalizadas, crisis parciales y mioclónicas. En niños, en el Síndrome de Lennox – Gstaud y Síndrome de West.

Efectos Secundarios

- El más importante es la sedación y relajación muscular.
- Es frecuente que se desarrolle tolerancia a su eficacia antiepiléptica. Estos efectos existen generalmente al principio y puede evitarse mediante elevaciones suaves y progresivas de las dosis.
- En el niño pequeño, la hipersecreción bronquial es un efecto muy negativo en niños afectados de graves encefalopatías.
- Puede mejorar la conducta, aunque ocasionalmente, puede provocar irritabilidad.

Interacciones

- No son significativas

(Clonazepam – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

- Comprimidos de 0,5 y 2 mg.
- **Gotas:** 1 gota = 0,1 mg.
- Ampollas de 1 mg. (para el status)

En Niños 0,1 a 0,2 mg. / Kg. / día
En Adultos 0,03 a 0,06 mg. / Kg. / día.

Se debe administrar en 2 ó 3 tomas / día. Los niveles plasmáticos no son útiles.

Seguimiento

- Valoración clínica cada 3 meses.
- La analítica no tiene interés.

Etosuximida

(*Etosuximida Faes*)

Fue introducido como antiepiléptico a principios de los años 50 y su utilización queda reducida a los casos de ausencia típicas, tipo Petit Mal, en asociación al Valproato, ya que no protege de crisis convulsivas que posteriormente se pudieran producir.

No se conoce bien su mecanismo de acción, aunque parece estar relacionado con la producción de GABA.

Efectos Secundarios

- En general, son poco significativos.
- Intolerancia gastrointestinal.
- Ligera sedación y cefaleas.

Interacciones

- Sólo los fármacos con un marcado efecto inductor enzimático, puede reducir su concentración y ser necesario un ajuste de dosis.

Presentación y pautas de dosificación

- *Cápsulas de 250 mg.*

| | |
|--------------------------|---------------------------|
| <u>En Niños</u> | Ajustar la dosis al peso. |
| <u>En Adultos</u> | 250 mg. 2 – 3 veces / día |

Seguimiento

- No necesita de medidas especiales.

Fenitoina

(Epanutin) (Neosidantoínas) PHT

Es un medicamento antiepiléptico cuya acción se ejerce, principalmente, en la corteza cerebral con escasa o nula acción sobre el diencéfalo.

Reduce las descargas repetidas de alta frecuencia, pero no facilita la acción gabérgica ni la corriente T de calcio.

Impide la propagación de las descargas, pero no afecta a la neurotransmisión fisiológica; esto explica su escasa depresión sobre el sensorio.

Es muy eficaz en las epilepsias generalizadas convulsivas y en las crisis parciales. Igualmente, y por vía endovenosa, en los status epilépticos. No es eficaz en la epilepsia mioclónica ni en las ausencias.

Efectos Secundarios

Más frecuentemente

- a) Digestivos → náuseas, vómitos y estreñimiento. Mejor dar los comprimidos con las comidas o después.
- b) **S.N.C.** → Ataxia, nistagmus, mareo y confusión. Indica que los niveles son altos.
- c) Otras manifestaciones → Hipertrofia gingival → Hirsutismo → exige de una buena higiene.

Menos frecuentemente

- Rash cutáneo y alteraciones hematológicas.
- La Fenitoina es una medicación de “ventana estrecha”, por lo que pequeñas variaciones en la dosis puede conducir a efectos secundarios, dosis – dependiente.

(Fenitoina – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

- Cápsulas o comprimidos de 100 mg.
- **Inyectable** → Ampolla de 2 ML y 5 ML → (50 mg/ml). de manera muy lenta → **en suero**

En Niños 8 a 10 mg. / Kg. / día

En Adultos 4 a 6 mg. / Kg. / día.

Número de Tomas 2 / día. Incluso se puede dar una sola vez.

Nivel Terapéutico 10 a 20 µg / ml.

Seguimiento

- Controles clínicos cada 3 meses.
- **Analítica.** Hemograma y bioquímica → mínimamente 1 vez / año.
- **Niveles** → Siempre que vaya en asociación o las crisis no estén controladas, o cambie el peso.

Fenobarbital

(Luminal) PB

Fue el primer anticonvulsivo eficaz (1912). Es barato y con una toxicidad relativamente baja. Sigue siendo un fármaco muy eficaz.

La acción del PB es más eficaz en la zona cortical que en la diencefálica → esto explica que tenga bastante acción sedante.

A concentraciones terapéuticas, facilita la acción del GABA, prolongando la acción de la corriente de cloro, lo que explica también su eficacia en las mioclonias. Además, inhibe la entrada de **Ca**, reduciendo la liberación de neurotransmisores excitadores.

En el status, bloquea las descargas repetidas de alta frecuencia.

Es un fármaco eficaz para tratar las convulsiones tónico – clónicas generalizadas y las parciales. También en las convulsiones febriles. Sus efectos sedantes y su tendencia a trastornar la conducta en los niños, ha disminuido su aplicación como fármaco primario.

Efectos Secundarios

Los Principales

- **Sedación** → Al principio. Luego se desarrolla tolerancia durante la medicación prolongada.
- **Irritabilidad e hiperactividad** en los niños → efecto ocasional.
- **Agitación y confusión** → en sujetos de avanzada edad.
- **Osteoporosis** → Hacer seguimiento de fosfatosas alcalinas.

Interacciones

- Es un fármaco inductor enzimático.
- La más importante es con el **Valproato**, que incrementa hasta en un 40% las concentraciones plasmáticas del Fenobarbital.

(Fenobarbital – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos de 50 y 100 mg. (Luminal 0,1 y Gardenal 0,05 y 0,1 gr.)*
- *Comprimidos de 15 mg. (Luminaletas)*

En Niños 3 a 5 mg. / Kg. / día, dividido en dos tomas. También se puede dar en una sola toma, de preferencia nocturna.

En Adultos La dosificación es algo menor.

Niveles plasmáticos Entre 15 y 40 µg / ml.

Seguimiento

- Enzimas hepáticas y balance fosfo – cálcico → este último cuando el tratamiento es de larga duración.
- Tener precaución cuando va junto al Valproato.

Gabapentina

(Neurontin) GPT

Es uno de los fármacos antiepilépticos de nueva generación.

Se desconoce su mecanismo exacto de actuación, aunque se ha sugerido que promueve la síntesis de GABA.

En los adultos y niños mayores de 12 años, se puede utilizar en monoterapia. En niños pequeños, sólo en terapia combinada.

Su utilización queda limitada a las **crisis parciales**, con o sin generalización secundaria.

También se puede utilizar para disminuir el dolor de origen neurógeno.

Pocos efectos secundarios, pero una eficacia modesta como antiepiléptico.

Efectos Secundarios

Es un fármaco, en general muy bien tolerado. Sus principales efectos secundarios son referidos al S.N.C. Así:

- Somnolencia, mareos, ataxia y movimientos anormales.
- Puede provocar alteraciones de conducta y agresividad en niños con retraso y trastornos previos.

Interacciones

- No son significativas.

Presentación y pautas de dosificación

- Cápsulas de 100, 300 y 400 mg.

(Gabapentina – Continuación)

En Adultos La dosis oscila entre 900 a 1.200 mg. / día., repartidas en **tres tomas**. Se puede llegar a 3.600 mg. / día.

El primer día 300 ó 400 mg. → 1 toma

El segundo día 300 ó 400 mg. → en dos tomas (600 ú 800 mg.)

El tercer día 300 ó 400 mg. → en tres tomas (900 ó 1.200 mg.)

En Niños La dosis está comprendida entre 30 a 60 mg. / Kg. / día y la pauta es similar Al adulto.

La monitorización de los niveles plasmáticos no es de utilidad clínica.

Seguimiento

- Ninguna medida especial, salvo control clínico, sin analítica, cada 2 – 3 meses.

Lamotrigina

(Lamictal) LTG

Es un fármaco de nueva generación, que se puede emplear como **monoterapia** en adultos y niños mayores de 12 años. No se recomienda su uso en monoterapia en niños más pequeños.

Su perfil terapéutico es similar a la CBZ, bloquea los canales de Na. Puede inhibir la liberación patológica de glutamato, actuando sobre los canales de Ca.

Está especialmente indicado en las crisis parciales con o sin generalización secundaria, en las crisis generalizadas tónico – clónicas, sobre todo las sintomáticas, y en el Síndrome de Lennox – Gastaud.

Buena respuesta a **LTG** en las crisis generalizadas tipo ausencias atípicas y crisis atónicas. Se asocia habitualmente al **VPA** en crisis mioclónicas generalizadas y ausencias.

Puede llegar, no obstante, a agravar la epilepsia mioclónica severa.

Efectos Secundarios

Los más frecuentes o importantes

- En terapia añadida → erupción cutánea hasta en un 10% de los pacientes tratados → sobre todo en las primeras semanas y si la instauración es rápida.
- Escaso efecto sedante.
- Diplopia y ataxia → si va unida a la CBZ (reducir las dosis de CBZ).

Menos frecuentes

- Confusión e irritabilidad.
- Alteraciones digestivas.

Interacciones

- **Con el VPA** → Hay que introducir la Lamotrigina muy lentamente porque se frena su catabolismo (El VPA es un potente inhibidor del citocromo P450).
- **Con la CBZ** → Hay que reducir la dosis de la CBZ para minimizar sus efectos sobre el S.N.C.

(Lamotrigina – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

- Comprimidos de 5, 25, 50, 100 y 200 mg.

A. POSOLOGIA EN MONOTERAPIA

En Niños Mejor, asociada.

En Adultos 2 semanas → 25 mg. / día (1 dosis)
2 semanas → 50 mg. / día (1 dosis)
Ir aumentando 50 mg. cada 1 – 2 semanas → hasta alcanzar
100 a 200 mg. / día en 1 ó 2 tomas.

B. POSOLOGIA EN POLITERAPIA

- CON VPA → **MUY LENTAMENTE** (Niños – Adultos)
- CON OTROS →

En Adultos 50 mg. / día → 2 semanas
100 mg. / día (2 dosis) → 2 semanas.
Ir aumentando 5 mg. / día hasta llegar a 200 – 400 /día en 2 dosis.

En Niños 2 mg. / Kg. / día → 2 semanas (2 tomas)
5 mg. / Kg. / día → 2 semanas (2 tomas)
Llegar a 5 a 15 mg. / Kg. / día en dos tomas.

Los niveles plasmáticos no son útiles.

Seguimiento

- ***¡Tener cuidado con la introducción, sobre todo si va unida al VPA!***
- Ver fiebre, linfadenopatías, erupción.
- Hacer pruebas hepáticas al primer o segundo mes.

Levetiracetam

(Keppra)

Es uno de los antiepilépticos más recientes. Su molécula es muy parecida al Piracetam y su mecanismo de acción es poco conocido.

Como terapia concomitante en las crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria.

Ha demostrado ser bastante eficaz en la epilepsia mioclónica englobada en los síndromes metabólicos, degenerativos y encefalopatías severas en general.

Posología

250 a 500 mg. 2 v./día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día. Cada 2 a 4 semanas, se puede incrementar la dosis hasta llegar a 1.500 mg. 2 v. / día.

Aunque no se recomienda su uso en niños por no tener datos contrastados, la realidad es que su utilización en esta población es bastante frecuente.

Presentación

- *Comprimidos de 250, 500 y 1.000 mg.*

Interacciones

- No influye en las concentraciones séricas de los antiepilépticos conocidos.
- No son necesarios niveles plasmáticos.

Efectos Secundarios

- Somnolencia, astenia y mareos.
- Cuadros catarrales.
- Alteraciones del comportamiento, sobre todo al inicio del tratamiento.

Oxcarbazepina

(Trileptal)

Es un cetoderivado de la Carbamazepina y su mecanismo de acción es similar al de ésta, bloqueando los canales de Na.

Es un fármaco alternativo a la CBZ con igual eficacia y menos efectos adversos.

Se utiliza en la epilepsia parcial con o sin generalización secundaria, bien en terapia combinada o en monoterapia en adultos y niños mayores de 6 años.

Dosificación

1. **MONOTERAPIA Adultos:** (8 – 10 mg. / Kg. / día) → 600 mg. en dos tomas (300 – 0 – 300) → se puede aumentar en 600 mg. cada semana hasta la máxima de 2.400/día.

Niños: También 8 – 10 mg. / Kg. / día, dividido en dos tomas → se puede llegar a dosis de 40 mg. / Kg. / día.

2. **TERAPIA COMBINADA** → Algo más de dosis, unos 30 mg. / Kg. / día. Puede ser necesario disminuir la dosis de la medicación concomitante para paliar los efectos secundarios.

Precauciones especiales

- Controlar los niveles de **Na**. (se puede producir una hiponatremia) y los enzimas hepáticos.

Interacciones

- Es un inductor enzimático de algunos fármacos, entre ellos la **CBZ** (carbamazepina), por lo que puede ser necesario aumentar éste.
- Aumenta la concentración del Fenobarbital y la Hidantoina, por lo que hay que disminuir la dosis de estos.
- Ninguna variación con el VPA (Valproato)
- A su vez, los inductores enzimáticos (DPH, PB y CBZ) reducen los niveles de **MHD** (monohidroxiderivado o metabolito activo de la Oxcarbazepina)

(Oxcarbazepina – Continuación)

- No parece adecuado utilizarlo conjuntamente con la CBZ, aunque podrían reforzarse sus acciones en algunas crisis de tipo parcial.
- Disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales.

Efectos Secundarios

- Como con todos los fármacos antiepilépticos es necesario administrar Ácido fólico durante el embarazo. También vitamina K, en las últimas semanas del embarazo y en el neonato.
- Mareos y somnolencia → los más frecuentes.
- Temblor, ataxia, nistagmus, diplopia → menos frecuentes.
- Acné y alopecia.
- Hiponatremia → frecuente.

Presentación

- *Comprimidos de 300 y 600 mg.*
- *Suspensión oral (1 ML = 60 mg)*

Pregabalina

(Lyrica)

Su indicación fundamental es para tratar el dolor neuropático periférico.

También se puede utilizar en el tratamiento de la epilepsia parcial en combinación con otros fármacos.

La Pregabalina es un análogo del GABA, pero no se conoce bien su mecanismo de acción. Forma parte de los fármacos llamados Neuromoduladores como la Carbamazepina y la Gabapentina.

Efectos Secundarios

- Mareo y somnolencia.
- Trastornos conductuales en forma de irritabilidad, euforia y confusión.
- Ganancia de peso.

Interacciones

- Se excreta casi inalterada en orina, por lo que su metabolismo no es significativo. Así pues, no presenta interacciones con otros fármacos antiepilépticos.

Presentación y pautas de dosificación

- Cápsulas de 25, 75, 150 y 300 mg.

Dolor Neuropático

Iniciar con 150 mg./día y se puede alcanzar 300 mg./día o más después de un intervalo de una semana.

Epilepsia

La misma pauta

Primidona

(Mysoline) PRM

Es un medicamento antiepiléptico que ejerce su acción a través de sus partículas activas que son:

- Primidona
- Fenobarbital
- Feniletilmalonamida

Son los metabolitos de la primera

Al igual que el Fenobarbital y Valproato, reduce las descargas repetidas de alta frecuencia y facilita la acción gabérgica.

Es eficaz, como medicación de segunda línea o acompañante, en las crisis generalizadas convulsivas y en las epilepsias parciales. Su eficacia en las mioclonias es menor.

Efectos Secundarios

Más frecuentemente.

- Somnolencia y apatía, generalmente limitado a las primeras fases del tratamiento.

Menos frecuentemente

- Nistagmus, ataxia, vómitos, mareos. Reacciones cutáneas, a veces graves. Artralgias. Reacciones psicóticas → Todas estas manifestaciones son muy raras.

Los efectos son, en general, dosis dependiente, por lo que se debe instaurar la medicación de manera progresiva.

Interacciones

En asociación con Valproato, se incrementa la concentración plasmática de Fenobarbital, por lo que se debe reducir la dosis de Primidona y controlar niveles.

También puede alterar la farmacocinética de la Fenitoina.

(Primidona – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

Comprimidos de 250 mg.

En Niños. 18 a 20 mg. / Kg. / día

En Adultos 8 a 12 mg. / Kg. / día

Número de Tomas Mañana y noche

Nivel Terapéutico Parecido al Fenobarbital. Entre 20 a 30 µg / ml.

Seguimiento

- Controles clínicos cada 3 meses.
- Analítica → Bioquímica y niveles, si fuera necesario (Anual)

Rufinamida

Inovelon

Es el último fármaco antiepiléptico aprobado (Enero 2007), como tratamiento coadyuvante en el Síndrome de Lennox – Gastaud, con eficacia demostrada en la reducción del número de crisis y su intensidad.

Por el momento está indicado en adultos o niños mayores de 4 años, siempre como terapia añadida

El principio activo es la **Rufinamida**, que parece bloquea los canales de Ca^{++} e impide que se propague la actividad eléctrica anormal

Teniendo en cuenta que los diferentes tipos de crisis asociados al Síndrome de Lennox – Gastaud, como las de tipo tónico, atónico, tónico – clónicas... son relativamente frecuentes en los sujetos con formas graves de P.C.I., puede ser un fármaco a tener muy en cuenta en los casos más rebeldes.

Efectos Secundarios

No parece presentar efectos importantes, siendo los más habituales la somnolencia, mareos, náuseas y vómitos.

Valorar la aparición de nuevos tipos de crisis o de status epiléptico.

Como otros muchos fármacos, su metabolismo hepático nos hace tomar precauciones y determinar periódicamente su estado funcional

Interacciones

Disminuyen su concentración plasmática la Carbamacepina, Fenobarbital, Fenitoína, Vigabatrina o Primidona.

Aumenta su concentración el Valproato, por lo que se debe instaurar más lentamente cuando se asocia al mismo.

(Rufinamida – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

Comprimidos de 100, 200 y 400 mg.

En Niños. Con menos de 30 kg., inicia con dosis de 200 mg. 2 veces/día e ir ajustándola cada 2 días, no sobrepasando los 1.000 mg./día o los 400 mg./día si va asociado al Valproato

En Adultos y niños de más peso, adecuar la dosis a la masa corporal.

Tiagabina

(Gabitril) TGB

Es otro de los nuevos fármacos antiepilépticos.

Su mecanismo de acción es inhibiendo la recaptación del GABA y prolongando, por tanto, su acción, después de la liberación sináptica.

Su utilización queda limitada **como terapia añadida y en sujetos mayores de 12 años**, a las **crisis parciales** con o sin generalización secundaria. Su eficacia es bastante limitada.

Su semivida es corta, por lo que debe administrarse 3 veces / día.

Efectos secundarios

Son, fundamentalmente, sobre el S.N.C. e incluyen somnolencia, cansancio y mareo. También se ha descrito irritabilidad, confusión y temblor.

En raros casos, alteraciones de la coagulación y de la visión.

Interacciones

Su metabolismo se ve incrementado por fármacos inductores enzimáticos como la Fenitoina, Carmazepina y Fenobarbital.

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos de 5, 10 y 15 mgs.*

Se toma 3 veces / día junto con las comidas. Se inicia con 7,5 a 15 mg. / día y se va incrementando semanalmente en 5 a 10 mg. hasta alcanzar:

- Con inductores enzimáticos → 30 a 50 mg. / día.
- Sin inductores enzimáticos → 15 a 30 mg. / día.

La determinación plasmática no tiene relevancia clínica.

Seguimiento

Sólo es necesario un control clínico cada 2 – 3 meses.

Topiramato

(Topamax) TPM

No se conoce bien su mecanismo de actuación, aunque parece bloquear los canales de Na. e incrementar la acción inhibitoria del GABA. También es un antagonista glutamérgico e inhibe la anhidrasa carbónica.

Es un fármaco, en general, **muy eficaz**, sobre todo en las **crisis parciales sin o con generalización secundaria**, refractarias a otros tratamientos. También es eficaz como fármaco asociado en el **Síndrome de Lennox – Gastaud**. Se puede utilizar en las crisis tónico – clónicas generalizadas rebeldes a otras terapias.

En adultos y niños mayores de 11 años, está aprobado para su uso en monoterapia.

Efectos secundarios

Los más importantes son los relacionados con el S.N.C. e incluyen mareos, somnolencia, confusión, enlentecimiento psicomotor.

Hasta un 30% de los pacientes puede experimentar anorexia y pérdida de peso.

Interacciones

No son significativas, aunque la Carbamazepina y Fenitoina, como inductores enzimáticos, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del Topiramato.

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos de 25, 50, 100 y 200 mg.*

(Topiramato – Continuación)

En Adultos

Se inicia con 25 a 50 mg. en dos tomas. Cada semana o quincena se incrementa en 25 a 50 mg. / día hasta alcanzar la dosis de **200 a 400 Mg. / día en dos tomas.**

En Niños

Se comienza con 1 ó 2 mg. / Kg. / día hasta llegar a **5 a 9 mg. /Kg./día** Ir aumentando cada semana en 2 ó 3 mg. / Kg.

Los niveles plasmáticos no son de utilidad.

Seguimiento

Ninguna medida especial, salvo control clínico cada 2 – 3 meses valorando los efectos secundarios.

Tener cuidado en incrementar la dosis de manera muy progresiva.

Vigabatrina

(*Sabrillex*) VGT

Es el primero de los fármacos antiepilépticos de nueva generación.

Su mecanismo de acción es el aumento de los niveles de GABA, inhibiendo la GABAtransaminasa; de esta manera, aumenta la cantidad de GABA cerebral disponible para la acción inhibitoria.

Está especialmente indicado en los espasmos infantiles (Síndrome de West), sobre todo cuando se dan en el curso de la Esclerosis Tuberosa. Es mejor retirarlo a los pocos meses del control de las crisis.

También se ha demostrado su eficacia en las crisis parciales con o sin generalización secundaria, aunque aquí se utiliza menos por sus efectos secundarios.

No es útil en las epilepsias primariamente generalizadas y puede llegar a empeorar las crisis mioclónicas.

Efectos Secundarios

Los más importantes

- a) Somnolencia, astenia, mareos y cefaleas.
- b) Más de un 10% alteraciones de conducta, llegando a reacciones de tipo psicótico, sobre todo en pacientes con antecedentes previos o retraso mental.
- c) **Déficits visuales irreversibles en los tratamientos de larga duración. Alteraciones del campo visual, sobre todo nasales, en un 17 – 40% de los casos.**
- d) Incremento de peso.

Interacciones

La única interacción conocida es con la **Fenitoina**, bajando sus niveles plasmáticos.

(Vigabatrina – Continuación)

Presentación y pautas de dosificación

- *Comprimidos y sobres de 500 mgs.*

En Adultos Iniciar con 500 mg. / día con incrementos de 500 mg. cada 1 ó 2 Semanas hasta los **2 grs. / día** (máximo 4 grs. / día) repartidos en Dos tomas.

En Niños 40 – 50 mg. / Kg. / día, pudiendo llegar a 75 a 100 mg. / Kg. / día. En el **Síndrome de West** se puede llegar a 200 mg. / Kg. / día.

Los niveles plasmáticos no tienen interés práctico.

Seguimiento

Ninguna medida especial, salvo control clínico cada 2 – 3 meses, valorando efectos secundarios.

Si hay colaboración, hacer campimetrías.

Se recomienda retirar lentamente el tratamiento con Vigabatrina a los pocos meses de lograr el control de las crisis (Síndrome de West)

Zonisamida

(Zonegran)

Es uno de los modelos de fármacos antiepilépticos comercializados en la Unión Europea (Marzo 2005) y se utiliza en las epilepsias de tipo parcial con o sin generalización secundaria.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños.

Su mecanismo de acción parece estar relacionado con los canales de Ca y Na y, por tanto, interrumpiendo la descarga sincronizada de las neuronas.

También tiene un efecto modulador en la inhibición neuronal mediada por GABA.

Efectos Secundarios

Los problemas más frecuentes, han sido:

- Anorexia
- Alteraciones conductuales → agitación, irritabilidad y trastornos confusionales.
- Ataxia, mareo y somnolencia.
- Diplopia.

Hasta el momento, todos estos problemas no han sido muy relevantes y sólo en muy pocos casos han determinado la suspensión del tratamiento.

Interacciones

- Su farmacocinética es muy favorable y la administración concomitante con otros antiepilépticos no ha determinado alteraciones significativas en las concentraciones sanguíneas y, por tanto, en su eficacia.

Presentación y pautas de dosificación

- Cápsulas de 25, 50 y 100 mg..

La dosis inicial es de 50 mg., distribuída en dos tomas. Cada semana se pueden realizar incrementos de dosis hasta alcanzar los 300 a 500 mg./día, que parece ser lo eficaz.

Bibliografía

- FEJERMAN, N.
MEDINA, C.S. “Convulsiones en la Infancia”.
Editorial Fundamentos. Madrid, 1979
- HERRANZ, J.L.
ARMIJO, J.A. “Actualización de las Epilepsias (II)”
SANOFI-WINTHROP. Barcelona, 1992
- NIETO BARRERA, M.
PITA CALANDRE, E. “Epilepsias y síndromes epilépticos en el niño”
Universidad de Granada. Granada, 1993
- SISTEMA NACIONAL
DE SALUD “Antiepilépticos: Aportación de los nuevos fármacos”
Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.
Madrid, 2004
- VARIOS “El tratamiento de las epilepsias”
Societat Catalana de Neurologia. Barcelona, 1999