

11237  
201  
12



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION  
NACIONAL PEMEX

**CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES  
EN PEDIATRIA  
RELACION CON NIVELES SERICOS  
DE ANTICONVULSIVANTES**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA  
P R E S E N T A :  
DR. ELIAS ANDRES RENDON

ASESOR: DR. ALFREDO JUAREZ CRUZ

JEFE DE SERVICIO PEDIATRIA



México, D. F.

1988

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	3
CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE EN PEDIATRIA.....	4
a) Definición.....	4
b) Historia.....	5
c) Etiología.....	6
d) Fisiopatología.....	9
e) Clasificación.....	9
f) Diagnóstico.....	10
g) Tratamiento.....	15
OBJETIVOS.....	28
MATERIAL Y METODOS.....	28
RESULTADOS Y DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	37
SUGERENCIAS.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39

## INTRODUCCION.

La epilepsia ha sido uno de los grandes problemas de salud de la humanidad tanto por su alta incidencia y prevalencia, como por sus consecuencias médicas y sociales.

El estudio de las crisis convulsivas es de especial importancia en Pediatría, ya que en esta etapa se presentan hasta el 78% de los casos (1). Por otro lado se considera que aproximadamente el 3% de la población pediátrica padece crisis convulsivas de tipo recurrente (2).

Kurland y colaboradores, citado por Rubio (2) refiere una prevalencia de 3.6 casos por mil habitantes, definiendo como epilépticos a aquellos pacientes que habían sufrido dos o más crisis convulsivas, con alteraciones en el electroencefalograma (EEG) y que habían padecido por lo menos una crisis 5 años antes del estudio. Sin embargo otros trabajos epidemiológicos (17) han informado de una prevalencia de 18.2 a 27.6 por 1000. El primer reporte fue resultado de un estudio realizado en México como parte de un trabajo comparativo con otros países (3).

La tasa de incidencia de la epilepsia en general, oscila entre 40 por 100,000 hab. . Esto quiere decir que en nuestro país se presentan de 35 a 40,000 casos nuevos por año (17). Ahora bien el hecho de que la mayoría de las crisis convulsivas se inicien en la infancia, nos da una idea de lo importante que resulta el manejo adecuado de esta enfermedad. Los médicos que se enfrentan a este problema tienen una de sus mayores dificultades en el tratamiento del mismo pues aunque son pocos los medicamentos anticonvulsivantes con que se cuenta en la actualidad sus efectos colaterales, sus interacciones con otros medicamentos y sobre todo su indicación por tiempo prolongado (1,2,4) hacen difícil su manejo.

Es en este punto donde se requiere de la cooperación del niño, la familia y la asesoría del médico; ya que no es fácil para el paciente tomar uno o dos, o más, medicamentos diariamente, máxime cuando debe hacerlo dos o tres veces al día, por lo que a menudo hay problemas porque el niño no los ingiere adecuadamente.

El cumplimiento de la terapéutica puede mejorarse estableciendo una relación de confianza con el paciente y su familia, explicando en forma clara, precisa y coherente sobre la naturaleza y la causa de las convulsiones. Los beneficios que se esperan del tratamiento así como de sus efectos adversos y en particular el pronóstico de la enfermedad.

### JUSTIFICACION.

Si consideramos que de uno a dos por ciento de la población general sufre crisis convulsivas recurrentes, entonces tendríamos en el país 800,000 a 1,600,000 pacientes con epilepsia, convirtiéndose por lo tanto en un gran problema de salud pública.

La presencia de las crisis convulsivas recurrentes producen un dramático impacto en el seno familiar y en la sociedad misma. De esto se deriva que los médicos encargados de la salud: pediatras, neurólogos o médicos familiares deban conocer a fondo el manejo de esta enfermedad, auxiliados de los conocimientos y procedimientos diagnósticos actuales tales como : farmacocinética de los anticonvulsivantes, determinación de niveles séricos, registros de video-electroencefalograma simultáneo, tomografía axial computada, angiografía por sustracción digital, etc...

En la actualidad se tiene la capacidad de medir niveles séricos de anticonvulsivantes por medio de la cromatografía de gas licuado (21), lo cual ha mejorado en forma impresionante el tratamiento de los pacientes epilépticos. Las concentraciones plasmáticas no siempre son predecibles de acuerdo a la dosis, debido a varios factores como son: pobre absorción, metabolismo acelerado, interacciones farmacológicas, programas de dosificación inadecuados y la no administración del anticomicial, ya sea en forma deliberada o accidental. En todos estos casos es frecuente que los niveles séricos de los medicamentos se encuentren por debajo de niveles terapéuticamente útiles, y que esto se la causa de la recurrencia de las crisis (9,22).

En base a lo anterior se realiza este trabajo para corroborar si efectivamente los niveles séricos de anticonvulsivantes por abajo de los rangos terapéuticos son causa de crisis convulsiva recurrente.

## CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE EN PEDIATRIA

### DEFINICION.

Etimológicamente la palabra Epilepsia deriva del griego "Epilambanein" que significa "ser sobrecogido bruscamente". En el Diccionario de Epilepsia publicado por la Liga Internacional contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud en 1973 (1) se la define como "una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclinicas". Esta definición ha recibido un reconocimiento prácticamente unánime lo cual ha sido indispensable para realizar diversos estudios de prevalencia e incidencia en diferentes regiones del mundo, lo que ha permitido conocer mejor la Historia Natural de este padecimiento.

Los términos Epilepsia y Trastornos Convulsivos Recurrentes pueden utilizarse indistintamente, por que ambos designan complejos sintomáticos variados caracterizados por accesos recidivantes paroxísticos de inconciencia o conciencia alterada, generalmente con sucesión de espasmos musculares tónicos o clónicos, u otros comportamientos anómalos (5).

Si no se descubre la causa de la crisis puede decirse que el paciente tiene una epilepsia criptogenética o idiopática. Si se demuestra una anomalía estructural o metabólica el diagnóstico será de una epilepsia orgánica o sintomática. Por otra parte el término Epilepsia se ha empleado peyorativamente y muchas veces se desconoce su verdadero significado. Los prejuicios familiares por ignorancia, consideran que el paciente con epilepsia no logrará adaptarse adecuadamente a la sociedad. Incluso algunos médicos se resisten a utilizar el término Epilepsia, por temor a alarmar a

los familiares o bien porque aún se tienen conceptos erróneos sobre la enfermedad. Por lo tanto es indispensable que el médico, al afrontar la responsabilidad en el manejo del paciente sea claro en la explicación del concepto de epilepsia, para no crear mayor confusión en una familia ya de por sí angustiada. Esta información deberá ser constante mientras dure el tratamiento del paciente.

#### HISTORIA.

Dijo Wendel Holmes "Si deseara enseñar al estudiante las dificultades para conocer la verdad originada en la experiencia médica, le diría que leyera la historia de la epilepsia".

Historicamente la epilepsia ha sido fiel acompañante del hombre. Desde que se tiene noticia de la medicina, la epilepsia ocupa un capítulo importante; así lo confirman los escritos que han llegado hasta nosotros tales como: los papiros del Antiguo Egipto, los textos médicos de la India antigua, el Código de Hamurabi de Babilonia (2080 a.C), el Deuteronomio en la Biblia (2000 a.C). Posteriormente es en la Medicina Griega, con los escritos de Hipócrates donde se inicia el estudio científico de la epilepsia, al negar la idea de que el epiléptico fuera un endemoniado y afirmar que "las convulsiones tienen una causa física cuyo asiento es el cerebro". Galeno 500 años después, divide a la Epilepsia en tres grupos: idiopática, las causadas por sustancias extrañas al organismo y las causadas por un "humor patológico" originado en el mismo. En la Edad Media sobresa la idea de fuerzas sobrenaturales como causa de la epilepsia, y es calificada como un "mal demoniaco" o un "castigo divino", etc... . En el Renacimiento se vuelve a poner atención a los escritos hipocráticos y se reinicia el estudio científico de la epilepsia.

Pero no es sino hasta 1860 cuando se sistematiza dicho estudio y se sientan las bases fisiopatológicas de la enfermedad. Jackson, médico y filósofo inglés, señala el sustrato anatomofuncional de los fenómenos alucinatorios en la epilepsia.

En épocas recientes el acúmulo de conocimientos básicos de anatomía, electrofisiología y de otros procedimientos diagnósticos, así como de la farmacocinética de los anticonvulsivos, han conducido a una mejor comprensión de la enfermedad. Esto ha sucedido sobre todo en las últimas décadas gracias al esfuerzo conjunto de médicos y organismos internacionales creados exprofeso.

#### ETIOLOGIA.

La epilepsia es el resultado de una afección cerebral que puede presentarse en un número importante de padecimientos, tanto del sistema nervioso central como ajenos a éste; por lo que debe considerarse como un síndrome hasta que no se demuestre lo contrario.

Al presentarse este síndrome se deberá investigar exhaustivamente para descubrir su etiología, por tanto considerar a la epilepsia como una enfermedad pueda ser causa de errores diagnósticos.

Los únicos argumentos que existen por ahora para considerar a la epilepsia como una enfermedad, propiamente dicha, son los de tipo genético (2), y algunos fenómenos fisiopatológicos todavía en discusión que podrían señalar a la descarga epiléptica como un evento sui generis propio de la llamada "neurona epiléptica". Recientemente se ha considerado que las infecciones latentes (herpes), crónicas (virus citomegálico) o lentas (panencefalitis esclerosante subaguda, kuru, Creutzfeldt Jacob), con o sin alteraciones inmunitarias asociadas, pudiesen estar involucradas en la etiología de algunos tipos

de epilepsia, independientemente de los cuadros clínicos clásicos de las encefalopatías virales (4).

Las epilepsias primarias generalizadas tienen generalmente transmisión genética y se expresan fenotípicamente. La excepción es la epilepsia Rolandica (familiar benigna) que se transmite como autosómica con máxima penetrancia a los 10 años de edad (4). Debe señalarse que los factores genéticos y ambientales interactúan para determinar las características de las ausencias como fenocopias similares pero con genotipos diferentes.

Ahora bien, dado que una convulsión es un síntoma de disfunción cerebral subyacente, el pediatra debe determinar la causa de la convulsión y excluir específicamente condiciones susceptibles de tratamiento. Algunas de las causas comunes de trastornos convulsivos en la infancia se expresan en la tabla 1, sin olvidar que existe consenso general de que la anoxia neonatal es considerada la causa más frecuente de epilepsia (6,7,8,9,10,11,12).

Es importante recalcar que una buena exploración física y neurológica es indispensable en la investigación de la causa de las convulsiones. La disgenesia cerebral puede asociarse con micro o macrocefalia. El aumento de la circunferencia cefálica puede indicar hidrocefalia como resultado de infección intrauterina, tumor o una enfermedad degenerativa. Las anomalías faciales de la línea media ocasionalmente se asocian con agenesia del cuerpo calloso. La presencia de varias anomalías dismórficas puede indicar una alteración cromosómica con anormalidades cerebrales o defectos de migración de las neuronas corticales. Las anomalías cutáneas pueden ser una buena pista para descubrir la causa de las convulsiones. La piel y el sistema nervioso derivan embriológicamente del mismo primordio neuroectodérmico, por lo que se ha dicho "la piel es el espejo del cerebro".

Tabla no.1 ETIOLOGIA DE LAS CONVULSIONES EN LA INFANCIA.

---

ANOMALIAS PRENATALES

- Malformaciones cerebrales
- Infecciones intrauterinas

DAÑO EN EL PARTO

- Anoxia
- Hemorragia o isquemia

INFECCION

- Meningitis
- Encefalitis
- Absceso cerebral

GENETICAS

- Familiar
- Síndromes neurocutáneos
- Enfermedades degenerativas del S.N.C.
- Aminoacidurias
- Lipidosis

ALTERACIONES METABOLICAS

- Hipoglicemia
- Hipocalcemia
- Hipo e hipernatremia
- Síndrome de Reye
- Uremia

INTOXICACION

- Ingestión de fármacos
- Envenenamiento con plomo

TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO

TUMOR CEREBRAL

MALFORMACION VASCULAR

---

Wright F.S. . La epilepsia en la infancia. Clin. Ped. North. Am  
31:181-192,1984.

---

## FISIOPATOLOGIA.

Las crisis epilépticas son el resultado de una descarga neuronal anormal y exagerada, la que a su vez es consecuencia de una despolarización rápida y repetitiva de la neurona. La despolarización implica pérdida de potasio intracelular con acumulación de sodio dentro de la neurona. El mecanismo íntimo por el cual la neurona epiléptica tiene particular facilidad para despolarizarse y dificultad para retornar a su potencial de reposo no se conoce con precisión. Se conocen algunos factores que afectan el proceso de despolarización-hiperpolarización, como la captación de calcio, alteraciones en la conductancia de los neurotransmisores a nivel sináptico, particularmente los de tipo inhibitorio como el ácido gama aminobutírico (Gaba) y alteraciones de la glía (astrocitos) que regulan el medio extracelular (2).

## CLASIFICACION.

La clasificación de las crisis convulsivas recurrentes ha sido desde siempre un punto de controversia en el estudio de la epilepsia. Así se han clasificado dichas crisis de acuerdo con el factor edad, desde el punto de vista anatómico: cortical, temporal, límbica, etc... . Las clasificaciones de tipo etiológico han sido controvertidas por lo que persisten los términos idiopática, primaria y secundaria.

En base a esto la Liga Internacional contra la Epilepsia a través de su comisión de clasificación y terminología, ha puesto especial énfasis en la descripción y clasificación de las crisis epilépticas, del fenómeno clínico que es el que va a determinar el tratamiento farmacológico, independiente-mente de su etiología, que en caso de detectarse deberá ser tratada en forma paralela.

La necesidad de clasificar las crisis epilépticas tiene varias razones a saber: la primera , epidemiológica o administrativa, con el fin de poder cuantificar el problema y la segunda, el interés en poder evaluar los resultados del tratamiento.

La clasificación aceptada durante el Congreso Internacional de Epilepsia celebrado en Kyoto, 1981(15) está basada en la observación de crisis epilépticas mediante el registro con televisión, así como registro electroencefalo gráfico simultáneo, incluyendo telemetría, lo que permite estudiar de forma repetida cada evento por varios observadores y correlacionar el fenómeno clínico con el electroencefalográfico, particularmente las alteraciones de la conciencia que pueden presentarse o no al inicio de la crisis, lo cual deberá tomarse en cuenta para determinar si se trata de una crisis generalizada (con alteración de la conciencia), o parcial (sin alteración de la conciencia) con todas las variedades de cada una, como se describe en la tabla 2.

#### DIAGNOSTICO.

El primer paso en el diagnóstico es determinar que el paciente ha tenido una crisis convulsiva, para ello se requiere de una historia clínica completa, y el segundo paso sera determinar el tipo de crisis convulsiva. La descripción precisa del fenómeno paroxístico y especialmente la forma de inicio será la base principal para el diagnóstico correcto de las crisis epilépticas.

El término "aura" no debe utilizarse más, ya que daba la impresión de que precedía a la crisis, cuando en realidad es el inicio de la misma, y sirve al clínico para identificar el sitio de origen de la descarga (cri-

-sis parcial) que puede o no generalizarse en forma secundaria, y al no ser identificada en el interrogatorio puede confundirse con una crisis tónico-clónica generalizada; cuyo manejo y tratamiento es diferente al de una crisis parcial secundariamente generalizada, por su etiología y respuesta a los anticomiciales.

Los exámenes de laboratorio pueden ser de gran ayuda en el diagnóstico o proporcionar unas líneas de base para monitorizar un tratamiento farmacológico antiepiléptico. Estas pruebas incluyen una biometría hemática completa, examen general de orina, glicemia en ayuno y siempre intentar determinar la glucosa al momento de la convulsión. Otras pruebas pueden estar indicadas justificando su empleo de acuerdo a la hipótesis diagnóstica.

No deben practicarse estudios de "rutina", para ver "que se encuentra". Los recientes avances en los estudios paraclínicos hacen muy tentadora su utilización indiscriminada, como una Tomografía computada de cráneo, que en algunas ocasiones hacen que el médico se pierda en el estudio del caso.

El electroencefalograma es una prueba de laboratorio importante en el diagnóstico y manejo de la epilepsia. Puede proporcionar un diagnóstico definitivo cuando el paciente presenta una convulsión durante el registro. En estos casos el EEG aporta evidencia directa para el tipo de trastorno convulsivo y establece una clasificación precisa. El EEG es especialmente útil en la diferenciación entre una crisis de ausencia y una convulsión parcial compleja. La mayoría de las veces el paciente no tiene una convulsión durante el registro, y cuando este es postictal y revela una descarga de espigas sólo es una presumible evidencia de un desorden convulsivo.

Debe enfatizarse que un EEG anormal no establece el diagnóstico de trastorno convulsivo, a menos que el paciente tenga una convulsión típica durante el registro (1). Sólo aporta una evidencia que debe ser correlacionada con la historia clínica. Un EEG anormal caracterizado por actividad epileptiforme ocurre en un 2.9% de niños normales entre 1 y 15 años (1). Por otra parte un EEG normal no excluye el diagnóstico de epilepsia. En un estudio de pacientes con epilepsia se informa que el EEG inicial contenía registro típico de epilepsia sólo en un 56% de los pacientes (16). Un segundo EEG identificó un 26% adicional de pacientes con registro positivo. Así un 18% de pacientes con epilepsia tenían un EEG sin actividad epileptiforme. La técnica en la realización de un EEG es importante para la obtención de resultados objetivamente satisfactorios.

El registro simultáneo de video y EEG durante una convulsión sería deseable para el diagnóstico de la epilepsia. Sin embargo estos medios no están al alcance de la mayoría de nuestros hospitales.

Las radiografías simples de cráneo son de poca utilidad, a menos de que se desee evidenciar alteraciones craneofaciales asociadas a la epilepsia. La existencia de calcificaciones cerebrales (cisticercosis) es difícil de identificar. En el Instituto Nacional de Neurología México, se reporta una incidencia de 7% de casos positivos, pero en adultos(4), lo que hace suponer que en la población infantil la presencia de calcificaciones es menor. La tomografía axial computada (TAC) es un estudio radiológico relativamente nuevo, que no debe practicarse de manera rutinaria e indiscriminada a todo niño con cuadro convulsivo, especialmente atendiendo a su costo. La indicación se debe restringir con absoluto criterio clínico.

Tabla 2. CLASIFICACION DE CRISIS EPILEPTICAS.

---

I.- CRISIS PARCIALES.

- 1.-CRISIS PARCIALES SIMPLES(sin alteración de la conciencia).
  - a) Con signos motores.
  - b) Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales. (alucinaciones simples: luces, zumbidos, etc...)
  - c) Con signos y síntomas autonómicos. (sensaciones epigástricas, palidez, sudación, eritema, etc...)
  - d) Con síntomas psíquicos. (alteraciones de las funciones superiores)
- 2.-CRISIS PARCIALES COMPLEJAS (con deterioro de la conciencia).
  - a) Con alteración de la conciencia al inicio.
  - b) Parcial simple al inicio, seguido de deterioro de la conciencia.
- 3.-CRISIS PARCIALES QUE EVOLUCIONAN A CONVULSIONES TONICOCLONICAS GENERALIZADAS. (TCG)
  - a) Crisis parciales simples que evolucionan a TCG.
  - b) Crisis parciales complejas que evolucionan a TCG.
  - c) Crisis parciales simples que evolucionan a parciales complejas y posteriormente a TCG.

II.- CRISIS GENERALIZADAS.

- 1.- AUSENCIAS.
  - a) Ausencias típicas.
  - b) Ausencias atípicas.
  - c) Ausencias que progresan a TCG.
- 2.- CRISIS MIOCLONICAS.
- 3.- CRISIS TONICOCLONICAS.
- 4.- CRISIS ATONICAS.

III .- CRISIS NO CLASIFICADAS.

Se incluyen las crisis que no pueden clasificarse por datos incompletos o insuficientes, y que no permiten incluirse en las categorías descritas.

IV.- ADENDUM.

- 1.- CRISIS PROLONGADAS O REPETIDAS (STATUS EPILEPTICO).
- 

Tomado de "Comission on Classification and Terminology, International League against Epilepsy: Proposed revisions of Clinical and Electroencefalographic clasification of epileptic seizures". Epilepsia, 22: 480-501, 1981.

La incidencia de anomalías en los pacientes con crisis convulsivas es baja, apenas un 33% de pacientes epilépticos no seleccionados resultó positivo en un estudio realizado en el I.N.Neurología (4). En algunos casos específicos como el síndrome de West y el de Lenox-Gastaut la incidencia alcanza un 70% de positividad (2,4).

El examen de líquido cefalorraquídeo será necesario en aquellos casos donde se sospeche un proceso activo o evolutivo del sistema nervioso central, que sea responsable de la crisis epiléptica.

Finalmente es indispensable que por métodos clínicos y paraclínicos se identifiquen las llamadas " crisis no epilépticas " (tabla 3)

Tabla 3. CRISIS NO EPILEPTICAS.

---

- 1.- Espasmo del sollozo
  - 2.- Crisis febriles \*
  - 3.- Crisis metabólicas.
  - 4.- Síncope
  - 5.- Hiperventilación
  - 6.- Crisis psíquicas (histeria)
  - 7.- Trastornos del sueño.
- 

\* Se considera que las crisis febriles no son epilépticas siempre y cuando cumplan con los siguientes requisitos: ser generalizadas, durar menos de 10 minutos, tener EEG normal (10 días después de la crisis) y presentarse en niños menores de 5 años. (4,13,19,21).

#### TRATAMIENTO.

La estrategia para el manejo del paciente epiléptico incluye una serie de decisiones, en las que la responsabilidad del médico va más allá del diagnóstico o de la simple administración de medicamentos. La toma de decisiones médicas debe realizarse con base en las circunstancias del enfermo desde el punto de vista médico, farmacológico, psicológico y social.

El diagnóstico de epilepsia prácticamente establece una nueva forma de vida, a corto y largo plazo, para el enfermo. Las implicaciones que se derivan de la toma de cualquier decisión son tan importantes, que la responsabilidad no puede asumirla en forma independiente ningún médico, por lo que deberá compartirla con el enfermo y sus familiares, con la sociedad y con la ética médica. Se requiere una amplia información referente al proceso epiléptico en sí, al tipo de sujetos en que sucede, al ambiente social en que se desenvuelve y, lógicamente, al tipo de anticonvulsivante que utilice.

Hasta el momento actual no existe ningún medicamento que cure las crisis epilépticas. Los fármacos utilizados tienen como finalidad modificar las condiciones de excitabilidad de la membrana de las neuronas. Pero en última instancia, no cambian las circunstancias que han generado el fenómeno epiléptico. La desaparición completa de dicho fenómeno dependerá de factores genéticos y/o ambientales. En la mayoría de las veces se indicará un tratamiento sintomático, y en situaciones específicas podrá ser etiológico.

Ahora bien, cuando se plantea la posibilidad de iniciar tratamiento farmacológico, surgen tres cuestiones básicas: ¿Cuándo iniciarlo?, ¿Cómo iniciarlo? y ¿Cuándo suspenderlo?. Esto presupone, evidentemente, tener un diagnóstico y haber llegado a conclusiones respecto a la etiología de las crisis.

#### I.- ¿CUANDO INICIAR EL TRATAMIENTO?

Una vez que se ha hecho el diagnóstico de epilepsia, se ha clasificado de forma precisa la convulsión, y una vez que se han estudiado y descartado causas específicas tratables, se inicia el tratamiento sintomático con medicación antiepiléptica.

La pediatría plantea situaciones específicas en los distintos grupos de edad; por ejemplo, las crisis neonatales con frecuencia obedecen a alteraciones metabólicas que su misma corrección termina con el problema. Entre los 3 y los 9 meses de edad, la aparición de los espasmos infantiles requiere de un manejo específico con ACTH (18). Entre los 9 meses y los 5 años de edad el tipo de crisis más frecuente es la convulsión febril (13,21). La convulsión febril simple no requiere tratamiento (13,17,19,21) sin embargo, una segunda crisis debe asumirse la posibilidad de dar tratamiento (19). No obstante deberán evaluarse las ventajas e inconvenientes de iniciar fenobarbital por sus efectos en la conducta y el aprendizaje (22), en estos casos podría valorarse el uso de Ac. valproico.

La crisis única afebril, puede representar un problema en cuanto a la necesidad o no de iniciar tratamiento, en este sentido si la crisis es parcial y se encuentra asociada a una descarga electroencefalográfica focal de espigas u ondas lentas, el iniciar tratamiento parece lo más razonable.

En cambio no es recomendable cuando la crisis es tónico-clónica generalizada y se tiene un registro electroencefalográfico normal. Tal vez estos casos representan los extremos de muchas situaciones, donde el buen juicio clínico siempre estará encaminado a poner en la balanza la posibilidad de recurrencia de la crisis contra los efectos indeseables de una medicación prolongada. Por esto se insiste en la importancia de la nueva clasificación de la epilepsia y síndromes epilépticos, recientemente emitida por la Liga Internacional contra la Epilepsia (15,20).

## II.- ¿ COMO INICIAR EL TRATAMIENTO?

El objetivo del tratamiento farmacológico antiepiléptico es conseguir el mayor control de las crisis, produciendo el menor grado posible de efectos indeseables.

El criterio clínico y el electroencefalográfico es fundamental en la elección de un fármaco antiepiléptico, sin embargo en ocasiones el aspecto económico es el más importante.

Se han propuesto varios principios generales en el tratamiento farmacológico(1,17) que a continuación mencionaremos, y que consideramos de vital importancia en el manejo del paciente epiléptico:

- 1.- Tratar la causa subyacente.
- 2.- Evaluación exacta del tipo de crisis convulsiva.
- 3.- La epilepsia es un proceso crónico, el tratamiento largo es la regla.
- 4.- La elección de la droga será de acuerdo al tipo de crisis.
- 5.- Siempre debe iniciarse con un sólo medicamento.
- 6.- Determinar niveles séricos de control de los anticonvulsivantes.

- 7.- Las dosis se aumentarán o disminuirán de acuerdo al control de las crisis o a los signos de toxicidad.
- 8.- Si una droga en sus dosis máximas no controla las crisis, se debe sustituir por otra, o añadir una segunda droga.
- 9.- Ningún medicamento debe considerarse inútil.
- 10.-La suspensión de un medicamento debe hacerse paulatinamente, para evitar la posibilidad de status epilepticus.
- 11.-Recordar siempre el objetivo, mantener al paciente libre de convulsiones sin interferir en su actividad normal.

Por todo lo anterior es fundamental que el médico tratante conozca la farmacocinética de los principales anticonvulsivantes, por lo que de manera general haremos una breve reseña de los mismos:

a) DIFENILHIDANTOINA O FENITOINA.

La fenitoína previene las convulsiones al reducir la potenciación postetánica (21). Estabiliza la membrana neuronal y facilita la acción de la bomba de sodio. Cuando se administra por vía bucal tarda cuatro a siete días para alcanzar niveles séricos terapéuticos. Generalmente se absorbe bien en el tubo digestivo y se metaboliza en el hígado; sin embargo dicho metabolismo cambia de un paciente a otro.

Se sabe que la fenitoína es pobremente absorbida en el recién nacido por lo que en estos niños se requieren dosis más altas a las recomendadas para alcanzar niveles séricos efectivos (22). En el siguiente cuadro se sugieren las dosis de acuerdo a la edad del pa-

ciente para lograr niveles plasmáticos adecuados de fenitoina (23).

EDAD EN AÑOS	DOSIS (mg/kg/día)
0-1	15-25
1-3	10
4-6	7.5
7-9	7
10-16	6
Adultos	5

Ahora bien, la dosis recomendada para iniciar tratamiento por vía oral, para obtener efectos anticonvulsivantes rápidos, es de 3 a 4 veces la dosis diaria recomendada, dividida en tres tomas (22). La dosis de mantenimiento es de 4 a 6 mgs/kg/día. La vida media es de 24 hrs y los niveles séricos terapéuticamente útiles varían de 10 a 20 microgrs/ml (22,27).

Los efectos colaterales relacionados con la dosis son: diplopía, nistagmo, ataxia y dismetría, que cuando aparecen, obligan a interrumpir el medicamento. Si se continúa su administración puede lesionar irreversiblemente las células de Purkinje del cerebelo. Independientemente de la dosis puede haber hiperplasia gingival, hipertricosis y acné, efectos que por lo general no son graves y que desaparecen al suspender el fármaco. Se ha informado de casos aislados de hepatitis, depresión de médula ósea, lupus eritematoso y síndrome de Steven-Johnson. La interferencia con el metabolismo del ácido fólico puede manifestarse como anemia megaloblástica. La fenitoina produce más daño en el aprendizaje que la carbamazepina y el ácido valproico, pero menos que el fenobarbital (22).

La vía de administración más usada y recomendada es la oral. Intramuscularmente no se absorbe bien; cuando se usa la vía intravenosa debe hacerse lentamente, a una velocidad no mayor de 50 mgs/min- (24), vigilando el pulso y la frecuencia respiratoria.

La interacción con otros fármacos se muestra en la tabla número cuatro, la cual presenta los medicamentos que incrementan y/o disminuyen la vida media y los niveles plasmáticos de la fenitofna.

Tabla no. 4 INTERACCION DE LA FENITOINA Y OTROS MEDICAMENTOS

1) Drogas que incrementan la vida media y los niveles séricos:

Cimetidina	Etosuximida
Cloranfencol	Diacepam
Isoniacida	Miconazol

2) Drogas que disminuyen la vida media y los niveles séricos:

Carbamazepina	Clonacepam
Etol	Acido fólico
Fenobarbital	Fenilbutazona
Salicilatos	Teofilina
Acido valproico	

3) Drogas que disminuyen su concentración plásmatica por el uso de la fenitofna:

Cortisona	Doxametazona
Digitoxina	Haloperidol
Meperidina	Fenilbutazona
Teofilina	

---

Ramsay, R.F.; Wilder, B.J.; Berger, J.R. et al.: A double-blind study comparig carbamazepine with phenytoin as initial seizures therapy in adults. Neurology, 33:904-910, 1983.

La fenitofna y la carbamazepina son los medicamentos más eficaces para las convulsiones complejas, y se considera muy eficaz en las tó nico-clónicas generalizadas (1, 4, 17, 22, 23).

b) FENOBARBITAL.

El fenobarbital se absorbe por vía digestiva y tarda siete días - en alcanzar niveles terapéuticos. Se metaboliza en el hígado y se elimina lentamente por vía urinaria; persiste por periodos prolongados y se puede encontrar en el suero 3 o 4 días después de administrar una sola dosis.

Su acción es interferir en la potenciación posttétrica y aumentar la inhibición presináptica (21). La dosis de mantenimiento es de 4 a 6 mgs/kg/día; y los niveles terapéuticos son de 15 a 40 microgrs/ml, las dosis máximas en niños mayores son de 120 a 180 mgs/día (24, 25). La velocidad de administración cuando se aplica intravenosamente no debe exceder de 30 mgs/min (17, 24).

Los efectos colaterales más frecuentes son: somnolencia, sensación de "pesantez de cabeza" y lentitud de pensamiento; y los datos de intoxicación son: ataxia, disartria y signos cerebelosos, así como cambios en el comportamiento y sedación. En algunos niños puede tener efecto paradójico y producir excitación. Es el anticonvulsivante que afecta más el aprendizaje (4, 22).

El fenobarbital interactúa con otros fármacos disminuyendo los niveles séricos de cumarínicos, digitálicos, dipirona, fenilbutazona, imipramina y griseofulvina. Las concentraciones de fenobarbital aumentan en presencia de ácido valproico, primidona (28), y de difenilhidantofina. La acción de fármacos que deprimen al sistema nervioso central se exacerban con el fenobarbital.

Sus indicaciones principales son las crisis parciales simples y -

las secundariamente generalizadas, así como las tónico-clónicas generalizadas, el estado epiléptico y las crisis febriles (2, 13, 17, 21).

c) PRIMIDONA.

La primidona se incluye en el grupo de los barbitúricos, por que su fórmula es similar, y al metabolizarse se desdobra en fenobarbital y feniletilmalonamida (FEMA). Actúa inhibiendo el flujo de sodio y calcio en las células excitables (17). Se absorbe bien en el tubo digestivo. Los niveles séricos terapéuticos varían de 8 a 12 microgrs por ml (1). La dosis de mantenimiento es de 20 mgs/kg/día y se debe iniciar lentamente para evitar ataxia, letargia y náusea. Los efectos adversos son similares a los del fenobarbital. Los pacientes que se vuelven hiperactivos con el fenobarbital pueden tolerar la primidona.

Su interacción con otros fármacos, en presencia de carbamazepina - aumenta la concentración de primidona, y la metabolización hasta fenobarbital se acelera cuando se ingiere simultáneamente con DFH o ácido valproico (17, 28). Su indicación principal es la crisis parcial simple, parcial compleja y las secundariamente generalizadas.

d) CARBAMAZEPINA.

La carbamazepina es un medicamento relativamente nuevo, su uso como anticonvulsivante se inicia al final de la década de los sesentas (25). Inhibe el flujo de sodio y calcio en las células excitables --- (21), pero en general no se conoce bien su mecanismo de acción. Es un compuesto tricíclico derivado de la imipramina.

La concentración plasmática se alcanza 8 horas después de la ingestión, se metaboliza en el hígado y se elimina en un lapso de 24 a

48hr. . Su vida media es corta y por tanto debe administrarse 3 a 4 veces al día. La dosis de mantenimiento es de 20 mg/kg/día, pero debe iniciarse gradualmente para evitar efectos colaterales. Los niveles séricos terapéuticos van de 4 a 12 mcg/ml (17,21,22).

La toxicidad se manifiesta por ataxia, náusea, vómito, letargia y mareos. Las reacciones idiosincrásicas raras son disfunción hepática y depresión de la médula ósea. A diferencia de los barbitúricos, la carbamacepina no causa depresión o cambios de conducta, y como está relacionada químicamente con los antidepresivos tricíclicos, se le han adjudicado efectos psicotrópicos benéficos.

Interactúa con varios medicamentos elevando o disminuyendo su concentración sérica (22). Con la fenitofina hay elevación primero y luego disminución de ambos, cuando las concentraciones de triptófano disminuyen en plasma, y esto último sucede con todos los derivados tricíclicos. (29). Igual sucede con el fenobarbital, pero en menor grado.

La carbamacepina es el medicamento de elección para las convulsiones complejas y también se puede emplear en las tónicoclónicas generalizadas y en las parciales simples. Administrada monoterapéuticamente en estas variedades epilépticas tiene un efecto favorable de acuerdo a estudios prospectivos (30).

#### e) ACIDO VALPROICO.

El ácido valproico es uno de los medicamentos anticonvulsivantes más recientes, del cual no se conoce con exactitud el mecanismo de acción, aparentemente interfiere con el metabolismo del neurotransmi - -

sor del ácido gama-amino butírico (21). Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, y tiene una vida media corta; la concentración máxima se alcanza 4 a 6 horas después de la ingestión.

Los efectos adversos son: somnolencia, náusea, vómito, pérdida de pelo y aumento de peso. En la literatura se refiere hepatotoxicidad grave y en ocasiones mortal. Puede interferir también en la adhesividad plaquetaria (21, 17), por lo que se recomienda realizar pruebas de funcionamiento hepático y biometrías de control.

El ácido valproico interactúa con el fenobarbital incrementado -- los niveles plasmáticos de éste, pudiendo llegar a la intoxicación - (5, 17, 21). Disminuye las concentraciones séricas de fenitoína por competencia de transportador (17).

La dosis inicial es de 20 mgs/kg/día y se debe incrementar de 5 en 5 mgs diariamente hasta lograr niveles séricos terapéuticos, que van de 50 a 100 microgrs/ml; no pasar de 60 mgs/kg/día. Su principal indicación es en las ausencias y las crisis febriles (4, 13, 17, 21). Esg-útil como coadyuvante para el control de otros modelos ictales de difícil control.

#### f) ETOSUXIMIDA.

Es el medicamento de elección en las ausencias generalizadas (1, 4, 5), desafortunadamente está descontinuada en México. Tiene efecto depresivo en las vías inhibitorias corticales (21), y es un medicamento con efectos adversos limitados. Su dosis de mantenimiento va de 20 a 40 mgs/kg/día, con niveles séricos terapéuticos que varían entre 50 a 100 microgrs/ml.

g) CLONACEPAM.

El clonacepam es una benzodiazepina que actúa aumentando los potenciales inhibitorios en las estructuras subcorticales que actúan en la propagación de las descargas convulsivas (25). Se absorbe rápidamente en el intestino y alcanza niveles séricos después de una hora, se metaboliza en el hígado.

Sus efectos colaterales son: ataxia, somnolencia, movimientos oculares anormales, disartría, mareos y confusión mental. Produce dependencia física y psíquica, así como alteraciones de la personalidad. Entre tres a seis meses se produce tolerancia al medicamento. La suspensión brusca produce convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

Interactúa disminuyendo el fenobarbital e incrementando la fenitoína potencializa el efecto sedante del fenobarbital (17).

La dosis para lactantes y niños hasta de 10 años varía entre 0.01 y 0.03 mg/kg/día, y las concentraciones séricas terapéuticas van de 13 a 72 ng/ml (1).

Su principal indicación son las convulsiones acinéticas, mioclónicas y espasmos infantiles como el Síndrome de West y el Síndrome de Lennox-Gastaut.

h) DIACEPAM.

Desde su descubrimiento en 1961 el diacepam ha sido utilizado como anticonvulsivante sobre todo en el estado epiléptico.

La dosis inicial es de 0.1 a 0.3 mg/kg/dosis por vía intravenosa lenta, para evitar hipotensión arterial y paro respiratorio, el cual es más factible cuando se usa en combinación con fenobarbital.

Por vía oral puede administrarse como coadyuvante en algunas formas de crisis mioclónicas refractarias a tratamiento. Los niveles séricos útiles son de 0.1 a 1.0 mcg/ml (1).

A continuación presentamos un cuadro que resume las dosis, vida media, niveles séricos terapéuticos así como la principal indicación de los fármacos anteriormente descritos.

FARMACOS ANTICOMICIALES DE USO COMUN.

Medicamento	Dosis diaria (mg/kg)	Vida media (hrs)	Niveles séricos (mcg/ml)	Principal indicación
Fenitoína	5 - 10	24	10 - 20	T.C.G., P.C.
Fenobarbital	4 - 10	96	15 - 40	P.S., P.C., T.C.G.
Primidona	12 - 20	8	8 - 12	P.S., P.C., P.S.S.G.
Carbamacepina	20 - 40	12	4 - 12	P.C., T.C.G., P.S.
Ac. Valproico	20 - 60	12	50 - 100	P.S., AUSENCIAS
Etosuximida	20 - 40	30	50 - 100	AUSENCIAS
Clonacepam	0.01-0.03	25	13 - 72	MIOCLONICAS, ACINETICAS.

T.C.G.= tonicoclónicas generalizadas; P.C.= parcial compleja;  
P.S. = parcial simple; P.S.S.G.= parcial simple secundariamente generalizada.

### III.- ¿CUANDO SUSPENDER UN TRATAMIENTO?

Es importante determinar esta conducta, sobre todo, cuando las crisis están controladas. En general el tratamiento debe ser mantenido durante dos a cuatro años. Es obvio señalar que el peligro de suspender la medicación anticonvulsivante, es la recurrencia de la crisis, lo que sucede en el 25% de los casos (1,2,4,31).

Existen algunos factores que intervienen en un mejor pronóstico, como son: electroencefalograma normal, que no exista retardo mental y que las crisis hayan sido controladas tempranamente (31).

La suspensión de anticonvulsivantes debe hacerse gradualmente ante el peligro de desencadenar un estado epiléptico.(32).

### OBJETIVOS.

De acuerdo con el tipo de estudio y lo enunciado anteriormente, podemos definir que el objetivo que se persigue al realizar este trabajo es, determinar la relación que existe entre la presencia de crisis convulsivas recurrentes y los valores de los niveles séricos de los anticonvulsivos empleados en el control de la enfermedad convulsiva.

Para lo anterior hemos establecido como Hipótesis de Trabajo lo siguiente: "La causa más frecuente de recurrencia de crisis convulsivas en los pacientes epilépticos, es la presencia de niveles séricos bajos de anticonvulsivos."

### MATERIAL Y METODOS.

En el Servicio de Pediatría del Hospital Central Norte de Concentración Nacional, Pemex, durante el periodo de Enero a Diciembre de 1987, se estudiaron 25 pacientes a los cuales se determinaron las siguientes características:

- 1.- Edad y sexo.
- 2.- Clasificación del tipo de convulsión.
- 3.- Esquema terapéutico empleado.
- 4.- Número de crisis convulsivas en el periodo señalado.
- 5.- Determinación postictal de niveles séricos de anticonvulsivos.
- 6.- Probable causa de inicio de la enfermedad convulsiva.

#### Estudios de laboratorio.

La determinación de la concentración sérica de los fármacos empleados en el control de las crisis epilépticas, se realizó en el servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Central Norte.

La técnica empleada se desarrolló con un equipo EMIT, modelo Instrumen-

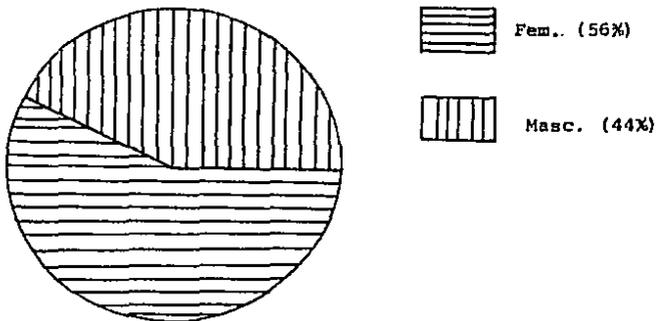
tation Laboratory 943, de inmunoanálisis enzimático con espectrofotometría computarizada, mediante la cual se determinaron los niveles séricos de anticonvulsivantes, con patrones de referencia previamente establecidos. Con una muestra tomada en el período postictal y previa a la administración del anticonvulsivante utilizado por el paciente.

Los métodos estadísticos que se utilizaron para el análisis de los resultados fueron:

- a) Medidas de centralización (media aritmética  $\bar{X}$ )
- b) Medidas de dispersión (desviación estandar  $s$ )
- c) Técnicas de estadística descriptiva (tablas de frecuencia, histogramas)

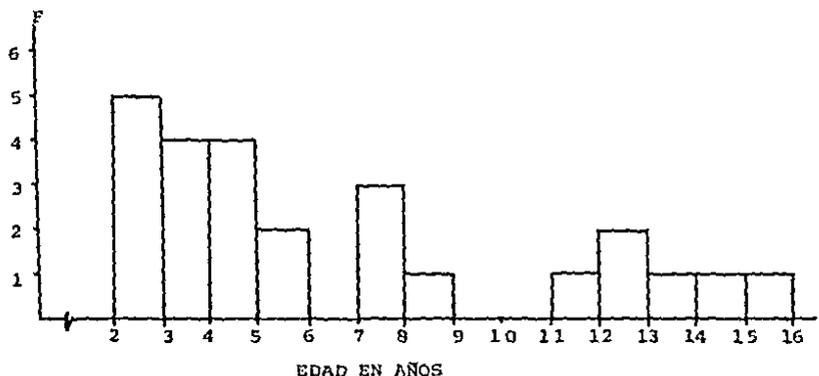
#### RESULTADOS Y DISCUSION.

De la muestra estudiada se encontró que el 56% correspondió al sexo femenino y el 44% al masculino, por lo tanto no existe diferencia en cuanto a la distribución por sexo. (gráfica 1)



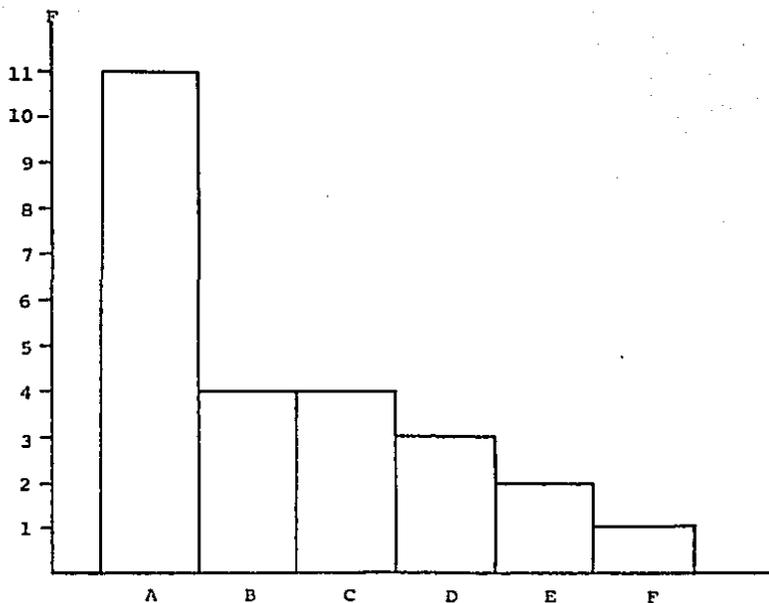
Gráfica 1.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES.  
Distribución por sexo.

Por otro lado la gráfica 2 muestra que existe un discreto predominio de los pacientes de 2 años de edad en relación a los demás. Así mismo podemos observar que al intervalo de 2 a 5 años corresponde el 68% del total de los pacientes, lo que indica que este grupo de edad es el que más se afecta por el padecimiento. El promedio de edad de la muestra estudiada fue de 6.1 años con una s de 4.1 .



Gráfica 2.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES.  
Distribución por edad.

En lo que corresponde al tipo de crisis presentado, la más frecuentemente encontrada fué la tónico-clónica generalizada, que se presentó en 11 de los 25 casos (44%). En orden de frecuencia le siguieron la crisis parcial simple y la acinética, ambas con un porcentaje de 16%; el resto correspondió a la crisis parcial compleja, la mioclónica y la parcial simple secundariamente generalizada, tal como se muestra en la gráfica 3.



Gráfica 3.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES  
Incidencia de cada uno de los tipos de crisis.

- A.- Tónico clónicas generalizadas.
- B.- Parcial simple.
- C.- Acinética.
- D.- Parcial compleja.
- E.- Mioclónica.
- F.- Parcial simple secundariamente generalizada.

En el cuadro 1 se muestra la relación entre el tipo de crisis que presentaron los pacientes y el promedio de edad obtenido para estos. Cabe destacar que los pacientes con mayor edad (7.36 y 7.30 años) presentaron crisis de tipo tónico-clónicas generalizadas, mientras que los pacientes de menor edad (2 años) se vieron afectados por crisis micoclónicas.

Cuadro 1.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES  
Edad promedio y tipo de crisis de los pacientes.

TIPO DE CRISIS	EDAD PROMEDIO
T C G	7.36 años
P C	7.30 años
AUSENCIAS	5.75 años
P S	5.25 años
P S S G	3.00 años
MICCLONICAS	2.00 años

En relación a la terapéutica empleada, los anticonvulsivantes más comúnmente empleados, solos o combinados fueron la Difenhidantoína (DHI) y el Fenobarbital (64 y 60% respectivamente). El fármaco menos utilizado fue la ACTH que se usó en un paciente con espasmo infantil. El resto de los medicamentos se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES.  
Medicamentos empleados en la terapéutica

FARMACO	FRECUENCIA DE USO. (n=25)
DIFENILHIDANTOINA	16 casos
FENOBARBITAL	15 casos
ACIDO VALPROICO	5 casos
CARBAMACEPINA	3 casos
CLONACEPAM	3 casos
PRIMIDONA	2 casos
A.C.T.H.	1 caso

La forma en que se emplearon los fármacos fue la siguiente: en monoterapia en 10 pacientes (40%), esquema doble en 11 casos (41%) y esquema triple en 4 casos (16%). De esto se deriva que los esquemas terapéuticos más utilizados son la monoterapia y el esquema doble. El fármaco más empleado fue el fenobarbital en 5 de 10 pacientes, seguido de la DFH y el clonacepam en cuatro y uno respectivamente. Esto en el régimen de monoterapia.

Cuando se utilizaron dos medicamentos estos fueron: la DFH en 9 casos (40.9%), asociado a: fenobarbital en 4, carbamacepina en 2, primidona en 2 y a ácido valproico en 1 caso. El fenobarbital se asoció además a ácido valproico y a ACTH en un caso respectivamente. Por lo tanto la DFH y el fenobarbital son los fármacos más empleados en el régimen de doble medicamento.

En el esquema triple de anticonvulsivantes que se utilizó sólo en 4 pacientes, las combinaciones fueron: fenobarbital-ácido valproico-DFH en dos ocasiones; fenobarbital-carbamacepina-ácido valproico en un caso y en el otro fue fenobarbital-clonacepam-DFH. En estos pacientes el fenobarbital fue el medicamento empleado en los cuatro tratamientos.

Al analizar los valores de los niveles séricos de anticonvulsivantes utilizados de acuerdo al régimen terapéutico empleado, observamos lo siguiente:

- a) En el régimen de monoterapia (10 casos) los niveles plasmáticos reportados se encontraron bajos en 6 pacientes (60%).
- b) Se encontraron niveles séricos normales en un sólo caso (10%).
- c) Se reportaron niveles altos en 3 de los 10 casos (30%) (Cuadro 3)

Cuadro 3.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE  
Niveles séricos de anticonvulsivantes en  
monoterapia.

No. de determinaciones	valor
6	bajo
1	normal
3	alto

Para el esquema doble (11 casos) 7 determinaciones se encontraron bajas. Del mismo modo se reportaron normales otras 7. Existió reporte de niveles séricos altos en 2 ocasiones y al resto (6 determinaciones) no se realizaron por diversas circunstancias. (Cuadro 4). Cabe hacer mención que solamente en un caso los dos fármacos utilizados tenían niveles bajos, en otro se encontraron normales y en otro más fueron altos.

Cuadro 4.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE  
Niveles séricos de anticonvulsivantes en  
esquema de doble medicamento.

No. de determinaciones	valor
7	bajo
7	normal
2	alto
6	no determinado

En los cuatro pacientes que tuvieron terapia triple, cuatro determinaciones tuvieron valores normales y otros 4 subnormales. En uno fueron altos y en tres no se determinaron (cuadro 5)

Cuadro 5.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE.  
Niveles séricos de anticonvulsivantes en  
terapia triple.

No. de determinaciones	valor
4	bajo
4	normal
1	alto
3	no determinado

Hacemos notar que ningún paciente tuvo los tres medicamentos por debajo de niveles terapéuticos y sólo 1 de los 4 tuvo dos medicamentos en niveles bajos.

La frecuencia de recurrencia en una sola ocasión se presentó en 10 pacientes (40%) y su promedio de edad fué de 9.3 años. En dos ocasiones recurrieron 5 pacientes, con edad promedio de 5.2 años. Cuatro de los 25 lo hicieron en 3 ocasiones, siendo su promedio de edad 2.5 años. Finalmente 6 pacientes presentaron más de 3 crisis convulsivas recurrentes, cuya edad promedio fué de 4.1 años ( cuadro 6).

Cuadro 6.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTE.  
Relación de número de crisis con edad promedio.

No. de recurrencias	No. de pac. (n=25)	%	Edad ( $\bar{x}$ )
1	10	40	9.3 años
2	5	20	5.2 años
3	4	16	2.5 años
+ 3	6	24	4.1 años

De lo anterior resalta que los pacientes que menos recurrencia tienen (una sola ocasión) lo hacen a una edad promedio de 9.3 años, en tanto que los que recurren 2,3,6 más veces representan el 60% de todos los pacientes con crisis convulsivas recurrentes y su edad promedio está por debajo del promedio de la muestra (6.1 años).

En relación a la determinación de la probable causa de la enfermedad convulsiva, destaca la asfixia perinatal en 10 casos (n=25). Las demás causas se distribuyen de la siguiente manera: postvacunal (DPT), por neuroinfección y neurocisticercosis dos casos cada una. Malformación congénita del Sistema Nervioso Central, traumatismo craneoencefálico, hipertermia, probable kernicterus y esclerosis tuberosa, un caso cada uno. En cuatro de los pacientes no se encontró causa aparente. (Cuadro 7).

Cuadro 7.- CRISIS CONVULSIVAS RECURRENTES.  
Relación con probable causa de enfermedad convulsiva.

Causa	No. casos
Asfixia perinatal	10
Desconocida	4
Neuroinfección, DPT, neurocisticercosis	2 c/u
Malformación congénita del SNC, TCE, Hipertermia, Kernicterus, Esclerosis tuberosa	1 c/u

Se trató de hacer una correlación de la probable causa de la enfermedad con los pacientes que presentaron niveles séricos normales ó altos (10 casos). En los pacientes con monoterapia el único que presentó niveles normales tenía como causa probable a la asfixia perinatal. En los pacientes en los que los reportes fueron altos (3 casos) la probable etiología fué asfixia perinatal, malformación del SNC y esclerosis tuberosa. De lo anterior parece ser evidente que aquellos pacientes con problemas estructurales del SNC pudieran tener algún otro fondo en la producción de crisis convulsiva recurrente.

En el caso de uno de los pacientes sometidos a manejo con triple esquema, en el cual dos de los medicamentos se encontraban en niveles terapéuticamente útiles (fenobarbital y carbamacepina), y el restante fármaco (ácido valproico) no fué determinado, tenía como causa de base a la asfixia perinatal asociada a hipoglicemia.

Del total de las determinaciones de niveles séricos: 17 estaban bajos, 12 normales, 6 altos y en 9 casos no se realizaron, por diversas circunstancias. (total 44 determinaciones)

Las causas subyacentes fueron: asfixia perinatal en 10 casos (40%), desconocida en 4 (16%). En 3 pacientes con niveles altos, la etiología fué asfixia perinatal severa, malformación congénita del sistema nervioso central y esclerosis tuberosa.

### CONCLUSIONES

Los niveles séricos de anticonvulsivantes se encontraron bajos en el 38.6% de las determinaciones realizadas, por lo tanto podemos concluir que esta es la causa más frecuente de recurrencia de las crisis convulsivas en el paciente pediátrico del servicio de Pediatría del Hospital Central Norte de Concentración Nacional, lo cual apoya la hipótesis de trabajo.

En los casos que se encontraron niveles séricos normales de anticonvulsivantes (26.2%), existe la posibilidad de que la recurrencia de la crisis haya sido condicionada porque estos niveles se encontraban, en todos los casos, en límites normales bajos. Por lo que podemos concluir que lo más conveniente es mantener niveles séricos dentro del rango medio útil.

En el caso de los reportes elevados de niveles séricos (13.6%), suponemos que la crisis fue desencadenada por las características propias de la patología de base. Como en el caso del paciente con síndrome de West, que no tenía el anticonvulsivante de elección.

Al existir niveles séricos que no se determinaron, cabe la posibilidad de que éstos se hayan encontrado normales o bien, bajos.

SUGERENCIAS

Se sugiere la determinación frecuente de niveles séricos de anticóncimiales, para mantenerlo en un rango medio terapéuticamente útil.

Concientizar al familiar y al paciente de la necesidad de tomar los medicamentos prescritos a las dosis indicadas, y de ninguna manera suspenderlos sin órden médica.

Implementar un protocolo de manejo de los pacientes con crisis convulsivas recurrentes, para su mejor control en el servicio de Pediatría del Hospital Central Norte de Concentración Nacional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Wrigly P.F.: La epilepsia en la infancia. Clin. Ped. de North. Am., 31:181-192,1984.
- 2.- Ferla A.V., Martínez D., Rubio F.D.: Epilepsia, un enfoque multidisciplinario. Ed. Trillas. México, D.F. 1986.
- 3.- Rose S.W., Penry J.K., Markush, R.E., Radloff L.A., Putman P.L.: Prevalence of epilepsy in children. Epilepsia,14:133-152,1973.
- 4.- Rubio F.D. y col.: Epilepsia en niños. Programa prioritario de epilepsia, S.S.A., México, D.F. 1986.
- 5.- Behrman R.E., Vaughan V.C.: Nelson tratado de Pediatría. 12a. Ed. Interamericana, 1985, 1587-1601.
- 6.- Boer H. and Gal P.: Neonatal seizures. Clinical Pediatrics North. Am., 21: 453, 1982.
- 7.- Ellison P.H.: Tratamiento de convulsiones en el lactante de alto riesgo. Clínicas de Perinatología. Feb. 1984,42-58.
- 8.- Hill A., Volpe J.J.: Pathogenesis and management of hypoxic ischemic encephalopathy in the term newborn. Neurology Clinics, Vol. 3 No.1, February 1985,31-46.
- 9.- Painter M.J., Bergman I., Crumrine P.: Convulsiones Neonatales. El neonato I, Clin. Ped. North. Am., 33: 95-114,1986.
- 10.- Gamboa J.M, Udaeta E.M.; Olmos G.G., González J.S., Orozco A.G.: Crisis convulsivas en el Recién Nacido. Estudio de 100 pacientes en el servicio de Urgencias. Bol. Med. Hosp. Inf., 42: 196-200,1985.
- 11.- Olmos G.G., Rivera O.V., Udaeta M.V.: Procedimientos neurodiagnósticos en el recién nacido. México, D.F., Ediciones médicas del Hosp. Inf. de Méx., 1983.
- 12.- Klaus M.H., Fanaroff A.A.: Asistencia del recién nacido de alto riesgo. Ed. Panamericana, 2a. Edición, 1981, 369-371.
- 13.- Papazian O., y Col.: Crisis convulsivas febriles. Memorias del 3er. curso de Postgrado de Neurología pediátrica. Miami, Florida, Marzo 1982.
- 14.- Volpe J.J.: Neurology of the newborn, W.B. Sanders, Philadelphia, 1981.
- 15.- International league against epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 22: 489-501,1981.
- 16.- Ajmone-Marsan C., et al.: Factor related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. Epilepsia, 11:361-381,1970.
- 17.- Velasco M., Otero. E., Vega J.G., Romano J.: Epilepsia, principios y práctica. Mexico, D.F., Instituto Mexicano del Seguro Social,1985.
- 18.- Singer W.D., Rabe E.F., Haller J.S.: The effect of ACTH therapy upon infantile spasms. J. Pediatrics, 96: 485-489,1980.
- 19.- Consensus statement: Febrile seizures; Long-term management of children with fever-associated seizures. Pediatrics,66:1009-1112,1980

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 20.-Roger J.P.: Recognizing and classifying epileptic seizures and epileptic syndroms. Neurologic clinics. 4:495-508, 1986
- 21.-Barabas G.: Convulsiones. En: Max Salas: Síndromes Pediátricos, - fisiopatología clínica y terapéutica. 3a Ed México, DF Interamericana, 1987:32-60.
- 22.-Ramsay R.E.: Use of phenytoin and carbamazepine in treatment of - epilepsy. Neurologic Clinics, Vol 4, No.3, August 1986, 585-600.
- 23.-Ramsay R.E., Wilder B.J., Berger J.R., et al : A double-blind study comparing carbamazepine with phenytoin as initial seizure therapy in adults. Neurology, 33:904-910, 1983
- 24.-Rothner A D , Erenberg G.: Estado epiléptico, Cuidados Intensivos en Pediatría. Clin Ped North Am, 27:607-617, 1980.
- 25.-Berman P.H.: Tratamiento de las convulsiones con anticonvulsivos: conceptos actuales. Neurología Pediátrica. Clin Ped North Am, 23: 443-459, 1976.
- 26.-Zapata R.C., Rodríguez A.G.: Dificultades en el manejo del paciente ambulatorio que convulsiona. Bol Med Hosp Inf, 39:502-506,1986.
- 27.-Painter M.J., Pippenger C., McDonald H., Pitlick W : Phenobarbital and diphenylhydantoin levels in neonates with seizures. J Pediatr. 92:315-319, 1978.
- 28.-Lambie D.G.: The effects of phenytoin on phenobarbitone and primidone metabolism. J. Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 44:148 151, 1981.
- 29.-Pratt J.A., Jenner P., Johnson A L., Shorvon S D., Reynolds E.H.: Anticonvulsivant drugs alter plasma triptophan concentrations in epileptic action and mental function. J. Neurology, Neurosurgery and psychiatryc. 47:1131-1133, 1984.
- 30.-Callagan N., Duggan B., Morgan F.: Carbamazepine as a single drug in treatment of epilepsy, 41:907-912, 1978.
- 31.-Shorvon S.D.: The temporal aspects of prognosis in epilepsy. J. - Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 47:1157-1165, 1984.
- 32.-Leppik I.E.: Status epileptic, Neurologic clinics. Vol 4, No.3, - august 1986, 633-643.