



ISSSTE

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUROLOGIA
PEDIATRICA

C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E

VARIEDADES CLINICAS DE EPILEPSIA PARCIAL:
¿TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA O
POLITERAPIA?

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL
DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE
NEUROLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:
DRA. CLAUDIA RIVERA ACUÑA

2002

MEXICO D.F

2001-2003





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

**VARIEDADES CLINICAS DE EPILEPSIA PARCIAL: ¿TRATAMIENTO CON
MONOTERAPIA O POLITERAPIA?**

AUTOR: DRA. CLAUDIA RIVERA ACUÑA.

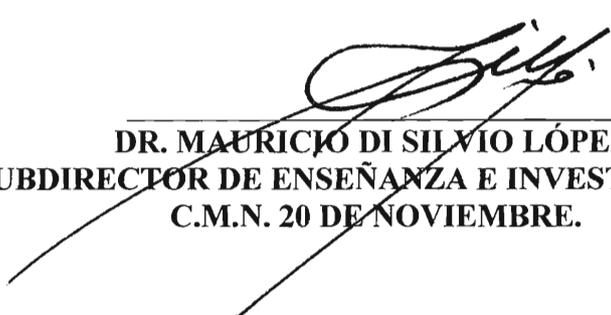


ASESOR: DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA.



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M. 2001 - 2003**

MEXICO. DF;


DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ.
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE.

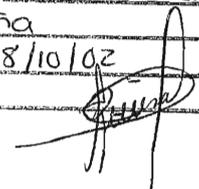



DR. JUVENAL GUTIÉRREZ MOCTEZUMA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.
ASESOR DE TESIS.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: _____
FECHA: _____
FIRMA: _____


DRA. CLAUDIA RIVERA ACUÑA
RESIDENTE DE QUINTO AÑO.
NEUROLOGIA PEDIATRICA

310601

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Dra. Claudia Rivera
Acuña
FECHA: 8/10/02
FIRMA: 

DEDICATORIAS

A mi madre Leticia V. Acuña Trujillo, gracias mamá, sin ti no sería lo que ahora soy.

A mis hermanos Fanny y Salvador por su apoyo en los momentos de alegría y tristeza.

A mi esposo Carlos J. Espidio Hernández: te doy la razón, un puente no se sostiene de un solo lado. Tu presencia siempre estará en mí. Je T'aime.

Al Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma, por darme la oportunidad y formarme como Neurólogo Pediátra.

A mis maestros: Dr. José Antonio Venta S., Dra. Elsa Solórzano G., por su paciencia y dedicación.

INDICE.

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| INTRODUCCION..... | 2 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 4 |
| RESULTADOS..... | 5 |
| DISCUSION..... | 7 |
| CONCLUSIONES..... | 9 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 10 |
| GRAFICAS | 12 |

VARIETADES CLINICAS DE EPILEPSIA PARCIAL ¿TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA O POLITERAPIA?

INTRODUCCIÓN: Las crisis parciales corresponden a un grupo de epilepsia que involucra a una región anatomofisiológica del cerebro, su etiología es variada y las crisis pueden ser localizadas o secundariamente generalizadas, con o sin alteración del estado de conciencia. La respuesta al tratamiento es variable dependiendo de su origen.

OBJETIVO: Determinar la respuesta al tratamiento en pacientes pediátricos con crisis parciales.

MATERIAL Y METODOS: Se captaron 115 pacientes con diagnóstico de crisis parciales en un periodo comprendido de enero 2000 a junio 2001, se tomaron datos como edad, sexo, tipo crisis parcial y tratamientos administrados. 16 pacientes se excluyeron del estudio. Se analizaron los resultados.

RESULTADOS: Fueron 51 mujeres y 48 hombres con edades entre 1 a 14.5 años (8.6 años promedio). Los tipos de crisis parciales fueron: simples 53 de las cuales 39 motoras, 7 con componente sensitivo, 6 autonómicas y 1 caso con componente psíquico; complejas 46 las cuales de inicio parcial simple fueron 19 y con alteración de la conciencia desde el inicio 27. Las causas de estas crisis fueron: sintomáticas 67 pacientes (67.7%), idiopáticas 25 pacientes (25.2%) y criptogénico 7 (7.0%). En las primeras, la entidad patológica más frecuente causante de crisis fue la asfíxia perinatal. El tratamiento con monoterapia se aplicó a 64 pacientes a base de valproato de magnesio 31, carbamazepina 16, fenitoína 4 y fenobarbital 2. El tratamiento con polifarmacia se administró a 35 pacientes con esquemas como Valproato de magnesio, topiramato, clonazepam, y topiramato, clonazepam siendo el primero el más empleado. Se obtuvo mejoría con monoterapia en el 64.6% de los pacientes (64 pacientes) y solamente el 35.3% (35 pacientes) requirieron el uso de politerapia.

CONCLUSIONES: Tal como se ha visto en la literatura mundial, las crisis parciales, responden de manera adecuada al uso de monoterapia, aunque el medicamento mencionado de elección, continúa siendo la carbamazepina, en nuestros pacientes este medicamento no resultó ser el mejor, siendo el valproato el que mejor resultado en el control de crisis presentó. Un factor determinante en la respuesta a monoterapia fue la utilización previa o no de antiepilépticos. El uso de politerapia estuvo asociado de una manera importante a la patología causante de las crisis, encontrando que la combinación de topiramato y clonazepam, así como topiramato, valproato y clonazepam fueran los mejor tolerados y los que controlaron adecuadamente las crisis.

CLINICAL VARIANTS OF PARTIAL EPILEPSY: MONOTHERAPY OR POLITERAPY TREATMENT?

INTRODUCTION: Partial seizures are epilepsy group that involve anatomophysiological region of brain, etiology is vary and this seizures can be localized or generalize secondarily, with or without changes in consciousness. Response treatment is different and origin depend.

OBJECTIVES: To determinate response to treatment in pediatrics patients with partial seizures.

METHODS: We gain 115 patients with diagnosis of partial seizures in a period of January 2000 to June 2001, take data like sex, age, partial seizure type and receive treatments. 16 patients was excluded. Results was analyzed.

RESULTS: Was 51 females and 48 males, age range 1 to 14.5 (8.6 average). Partial seizures type: simple 53 (motor component 39, sensitive component 7, autonomic component 6 and psychogenic component 1). Partial complex 46 (partial simple onset 19, with consciousness alteration onset 27). Causal agent was: symptomatic 67 patients, idiopathic 25 patients and cryptogenic 7. Treatment with monotherapy was for 64 patients with magnesium valproate 31, carbamazepine 16, fenitoin 4, Phenobarbital 2. Politherapy in 35 patients with magnesium valproate, topiramate and clonazepam.

CONCLUSIONS: Many patients with partial seizures have a good response to treatment with monotherapy, although carbamazepine is choice antiepileptic, in our patients this drug have not a good response for partial seizures. instead, magnesium valproate was drug with better response and control of seizures. A important factor was the previous use of antiepileptic drugs. Use of politerapy was associated with origin of partial epilepsy, with adequate response in combination about this antiepileptic drugs: Magnesium valproate, topiramate and clonazepam and magnesium valproate and lamotrigine.

VARIETADES CLINICAS DE EPILEPSIA PARCIAL, ¿TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA O POLITERAPIA?

INTRODUCCION

La epilepsia es una condición que se observa en todo el mundo, que afecta al 1-2% de la población y que tiene causas reconocidas.

La epilepsia es la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos desencadenados por descargas eléctricas anormales en el cerebro (1,3)

Estos fenómenos paroxísticos se traducen en crisis cuyas manifestaciones clínicas son tan variadas como funciones tiene el cerebro (1).

De acuerdo a la clasificación de la Liga Internacional contra la epilepsia (3), que utiliza las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas (tanto ictales como interictales) las crisis epilépticas en forma general se dividen en generalizadas (cuando existe pérdida de la conciencia) y parciales (cuando no la producen).

Para la comprensión del tema solo se incluirá la clasificación de las crisis parciales que son el motivo de este estudio:

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LA LIGA INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA:

I. CRISIS PARCIALES (FOCALES O LOCALIZADAS):

a) SIMPLES.

1. Motora
2. Sensitivas
3. Autonómicas
4. Psíquicas

b) COMPLEJAS.

1. Inicio parcial simple
 - a) del tipo simple 1 a 4 seguido solo de desconexión
 - b) con automatismos
2. Con desconexión al inicio
 - a) solo desconexión
 - b) con automatismos

c) CRISIS PARCIALES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS.

Las descargas en las crisis parciales se originan en un sitio de la corteza cerebral; algunas regiones tienen funciones específicas preferentemente y son llamadas áreas primarias, como la motora, auditiva, visual, etc. Una descarga en el área motora producirá una crisis con movimiento anormal en un segmento del hemicuerpo contralateral; en el área visual producirá fenómenos inhibitorios (falta de visión en forma de hemianopsia o amaurosis) o irritativos (como la percepción de fenómenos luminosos). En las áreas corticales de asociación se podrían esperar manifestaciones tales como alucinaciones visuales estructuradas como visualización de escenas. Otras más relacionadas al sistema límbico producirán crisis de desconexión (crisis parcial compleja) frecuentemente acompañada de la realización de acciones involuntarias, sin propósito, pero a veces muy elaboradas como abrocharse la ropa, desvestirse, apretar objetos, caminar, correr, chuparse los labios, vocalizar sonidos o frases sin sentido, o en casos extremos, seguir realizando la actividad en la que la persona estaba antes de la crisis como cocinar o lavar, o bien iniciar una actividad nueva, a estas manifestaciones se les denomina automatismos.

El tratamiento de este tipo de crisis tradicionalmente se basa en el uso de fármacos antiepilépticos "clásicos" como son el fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y valproato de magnesio, los cuales tienen cada uno un mecanismo de acción específico, en el cual se basa la elección del fármaco para el tipo de crisis parcial reconocida y clasificada. En los últimos 15 años, han hecho aparición nuevas drogas antiepilépticas, las cuales inicialmente se usaron como terapia adyuvante en crisis parciales refractarias, tales drogas son: felbamato, gabapentina, lamotrigina, topiramato, tiagabina, levetiracetam y zonisamida; no todas disponibles en nuestro país. Actualmente esta indicación se ha ido ampliando, llegando inclusive, algunos fármacos de nueva generación, a utilizarse como monoterapia (5, 10, 11, 13)

De lo anterior se deriva que es importante reconocer las crisis parciales, englobarlas dentro de la clasificación ya descrita y dar el tratamiento más apropiado para las mismas, y el ofrecer una mejor calidad de vida con un control adecuado de las crisis y tratando las complicaciones propias de la epilepsia.

HIPÓTESIS:

Las crisis parciales, independientemente de su causa responden a monoterapia con los fármacos tradicionales, en más del 50% de los casos.

Aproximadamente el 25% de casos no se logrará el control, de pesar de que se recurra a politerapia, que incluya nuevos medicamentos.

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio clínico, observacional, longitudinal y prospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó el estudio en pacientes del servicio de Neurología pediátrica del C. M. N "20 de Noviembre", ISSSTE, que tuvieran diagnóstico de crisis parciales de cualquier variedad.

A todos los pacientes se les hizo historia clínica y exploración física general y neurológica, las crisis descritas u observadas se clasificaron de acuerdo a la clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia.

Se solicitó electroencefalograma (EEG) al momento de la captación del paciente y a los 6 meses del inicio del tratamiento para evaluar la correlación entre la respuesta clínica y la electrofisiológica del tratamiento.

Los pacientes fueron evaluados cada 2 meses y se determinó la respuesta al tratamiento de acuerdo al calendario de crisis epilépticas proporcionado a los padres.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad entre 1 a 14.5 años
- Género: masculino o femenino
- Que tuvieran cualquier tipo de crisis parcial
- Aceptación familiar para asistir regularmente a la consulta
- Que tomaran correctamente los medicamentos

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no asistan 2 o más consultas
- Pacientes en los que sin indicación médica se haya suspendido la medicación.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Que el fenómeno no corresponda a crisis parcial
- Que presentaran efectos colaterales indeseables graves con el tratamiento
- Defunción por cualquier causa.

RESULTADOS:

De un total de 115 pacientes con diagnóstico de crisis parciales, solamente se incluyeron en el estudio 99. Se excluyeron del estudio 16 pacientes por las siguientes causas:

- Defunción: 5 pacientes
- Inasistencia a la consulta externa programada (en más de 2 ocasiones): 7 pacientes
- Efectos adversos a los medicamentosos: 4 pacientes

Entre las causas de defunción encontradas en los pacientes se encuentran: Período transoperatorio por complicaciones de cirugía cardiaca: 2 pacientes, Neumonía nosocomial: 2 pacientes, sepsis nosocomial secundaria a evento neuro-quirúrgico cerebral por resección tumoral: 1 paciente.

El universo estudiado estuvo constituido por 51 mujeres y 48 hombres con edades comprendidas entre los 1 – 14.5 años con un promedio de 8.6 años. (GRAFICA 1)

Los tipos de crisis parcial encontrados fueron: crisis parciales simples 53, de las cuales de tipo **motor** fueron 39 (39%), tipo **sensitivo** 7 (7%), tipo **autonómico** 6 (6%) y de tipo **psíquico** solo un paciente (1 %). (GRAFICA II)

Las crisis parciales complejas encontradas y clasificadas fueron las siguientes: De inicio **parcial simple** 9 pacientes (9%), **con alteración inicial de la conciencia** 13 (13%) y crisis **parciales secundariamente generalizadas** 24 pacientes (24%). (GRAFICA III)

Aunque no fue parte del objetivo del estudio determinar la frecuencia de los factores causales de la epilepsia parcial, de manera global se obtuvieron los siguientes hallazgos: epilepsia parcial de origen sintomático 67 pacientes (67.7%), de origen idiopático 25 pacientes (25.2%) y de origen criptogénico 7 pacientes (7%), siendo en las primeras la asfixia perinatal la patología causante de las crisis predominantemente de tipo parcial complejo. (GRAFICA IV)

El tratamiento instituido al momento de la captación del paciente fue con monoterapia y se dividió de acuerdo al tipo de crisis parcial entre los siguientes antiepilépticos tradicionales: carbamazepina a dosis de 10-20 mg/kg/d dividido en 3 dosis, valproato de magnesio 15-60 mg/kg/d dividido en 3 dosis, Difenilhidantoína 5-10 mg/kg/d, Fenobarbital 5-10 mg/kg/d en 2 dosis.

Se valoró la eficacia clínica de los antiepilépticos de acuerdo al calendario de crisis proporcionado a los padres. Los hallazgos electroencefalográficos basales, y a los 6 meses. Los resultados iniciales se evaluaron a los 2 meses de iniciada la terapia antiepiléptica. De los pacientes captados se mantuvieron 64 pacientes en tratamiento con monoterapia.

La eficacia clínica de los medicamentos se distribuyó de la siguiente manera:

- Valproato de magnesio 36 pacientes (36%)
- Carbamazepina 22 pacientes (22%)
- Fenitoína 4 pacientes (4%)
- Fenobarbital 2 pacientes (2%) (GRAFICA V)

Se basó en la reducción del número de crisis convulsivas (Tablas 1 y 2).

Hubo 35 pacientes que no respondieron al uso de la monoterapia, dado que no tuvieron mejoría significativa en el número de crisis ni electrofisiológicamente. Se agregaron medicamentos antiepilépticos de nueva generación de acuerdo al tipo de crisis, aunado a la monoterapia ya administrada anteriormente. Los medicamentos empleados fueron:

- Topiramato 6-10 mg/kg/día
- Lamotrigina 40-100 mg/kg/día

También hubo terapia combinada entre antiepilépticos tradicionales como valproato de magnesio y carbamazepina y clonazepam.

La combinación de medicamentos empleada y los resultados obtenidos de acuerdo al orden de frecuencia fueron:

- Valproato de magnesio + Topiramato + Clonazepam 24 pacientes
- Valproato de magnesio + Lamotrigina 8 pacientes
- Valproato de magnesio + Carbamazepina 3 pacientes (GRAFICA VI)

DISCUSIÓN:

Numerosas publicaciones han centrado su interés en el tratamiento de las crisis parciales, sobre todo en lo referente a la administración de nuevos fármacos antiepilépticos sea como monoterapia o terapia combinada con antiepilépticos tradicionales.

En el presente estudio, uno de los objetivos trazados fue comprobar la eficacia de la monoterapia como tratamiento de la epilepsia de tipo parcial, ya que actualmente la tendencia mundial está orientada en este sentido.

Pudimos comprobar que la monoterapia es el tratamiento de elección en los pacientes con crisis de tipo parcial, y que esto depende, en un gran número de casos, del factor causante de la epilepsia, lo que determina el uso de politerapia en nuestros pacientes con epilepsia parcial.

Somerville (14), relacionó el uso de antiepilépticos de nueva generación como la Tiagabina, Levetiracetam y Topiramato, a un incremento en el número de crisis en los pacientes que recibieron estos fármacos como terapia combinada a tratamientos tradicionales. En su estudio comparó estos fármacos con placebo y observó que hay un aumento en el número de crisis en los pacientes con antiepilépticos y no así en los que tomaron placebo, aunque la conclusión determina que esto no es un efecto secundario de los fármacos sino probablemente debido a una fluctuación espontánea en la frecuencia de las crisis.

No observamos en nuestros pacientes que presentaran incremento en el número de crisis al iniciar terapia adyuvante con fármacos antiepilépticos de nueva generación, pero que un problema relacionado a descontrol de crisis, fue el costo elevado de los fármacos de nueva generación (ya que algunas familias tenían que comprarlo, pues al inicio del estudio este medicamento no estaba dentro del cuadro básico que manejamos), obligando en algunas ocasiones a los padres a abandonar la terapia adyuvante y con esto propiciar un incremento en el número de crisis.

En un estudio realizado por Marson, Williamson y colaboradores, en la Gran Bretaña (17), se discutió la utilización de 2 antiepilépticos tradicionales utilizados para el tratamiento de la epilepsia de tipo parcial, que incluyó 1250 pacientes, tratando de encontrar datos que apoyaran el argumento general de uso de carbamazepina vs valproato de magnesio en epilepsia de inicio parcial. Concluyeron que no hay una evidencia clara que apoye el uso fijo de estos medicamentos para los tipos de crisis anteriormente descritos y que su uso puede alternarse de manera indistinta, aunque para estos autores la carbamazepina continúa siendo el fármaco de primera elección.

Las diferencias que encontramos estuvieron relacionadas al tipo de medicamento empleado; la respuesta terapéutica se calificó en el registro del número de crisis registradas por los padres en el calendario de crisis.

Siendo el valproato de magnesio el medicamento que mejor respuesta terapéutica presentó, con una reducción importante del número de crisis respecto al inicio del tratamiento.

De los 64 pacientes que recibieron tratamiento con monoterapia el 31% respondió al valproato de magnesio.

La carbamazepina se encontró como el segundo mejor fármaco antiepiléptico para las crisis parciales en tratamiento a base de monoterapia, resultando un control de crisis en 16% de los pacientes.

El empleo de politerapia estuvo en gran parte dado por el tipo de causa de epilepsia, siendo la de más difícil control la epilepsia parcial de tipo sintomático y dentro de los agentes causales la asfixia perinatal representó en un gran porcentaje la causa de la epilepsia, sin que esto formara parte de los objetivos del estudio, por lo que habrá que realizar estudios encaminados a determinar específicamente si este hallazgo es de validez para todos los tipos de epilepsia.

Basados en la experiencia que tuvimos con los pacientes portadores de Síndrome de Lennox-Gastaut que respondieron mejor a la asociación de valproato y topiramato, en los casos de crisis parciales, que no respondieron a monoterapia recurrimos a la asociación de este medicamento. (25)

El esquema de politerapia que mejor respuesta brindó al paciente fue el basado en valproato de magnesio, topiramato y clonazepam, seguido de valproato de magnesio y lamotrigina.

La epilepsia parcial de difícil control puede desencadenar problemas mayores en el paciente a nivel de sistema nervioso central, como un estado epiléptico parcial convulsivo y no convulsivo, alteraciones a nivel cognitivo y alteraciones en el lenguaje, entre otros, por lo que debe darse un seguimiento especial a aquellos pacientes en los que la respuesta terapéutica no sea la adecuada a pesar del empleo de diversos antiepilépticos en esquema de polifarmacia y ensayar fármacos de reciente introducción al mercado como lo es el topiramato, oxcarbazepina, lamotrigina y el levetiracetam.

CONCLUSIONES

- 1.- Las crisis parciales más frecuentemente observadas fueron las de semiología simple de tipo motor, seguidas por las sensitivas.
- 2, El valproato de magnesio fue el fármaco que mejor controló las crisis, seguido por la carbamazepina
3. Hubo un 35 % de casos que no responden a monoterapia que requiere del uso de medicamentos de nueva introducción.
4. El topiramato, asociado a Valproato fue la mejor combinación para lograr un mejor control de crisis.
5. No hubo efectos indeseables observados con el empleo de valproato o carbamazepina que obligaran a suspender el tratamiento
6. El uso de Fenitoína y Fenobarbital tiende a usarse en menor escala por los efectos indeseables que produce en los niños, tanto por sus efectos estéticos como en la cognición y conducta

BIBLIOGRAFÍA

1. Pellock, John; Edwin Dodson; Bourgeois, Blaise. PEDIATRIC EPILEPSY diagnosis and therapy. Second edition. DEMOS Editors, New York, 2001. P-P 81-93, 263-273.
2. John M. Pellock MD; Managing Pediatric Epilepsy Syndromes With New Antiepileptic Drugs; Pediatrics; 1999; 104: 1106- 1116.
3. Roth HI, Adams MD; SEIZURES. Neurol Clin; 1998; 16; 257 – 284.
4. Somchai Laowattana MD, Bassel Abou-Khalil MD, Toufic Fakhoury MD, Dan Ashmead PhD; Brief antiepileptic drug withdrawal prolongs interval to next seizure. Neurology; 1999; 53: 1156-1164.
5. Ralph E. Kauffman, Chairperson, William Banner, Jr, Cheston M. Berlin, Jr, Jeffrey L., Blumer, Richard L. Gorman, George H. Lambert y cols. Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations; American Academy of Pediatrics; 2000: 286 – 295.
6. Glauser, Tracy; Integrating clinical trial data into clinical practice; Neurol.; 58: S6- S12, 2002.
7. Steven C. Schachter MD; Epilepsy; Neurol Clin; 19: 123-128, 2001.
8. O'Dell, Christine, Shlomo Shinnar: Initiation and discontinuation of antiepileptic drugs; Neurol Clin; 2001. 19.
9. Peters AC, Brouwer OF, Geerts AT: Randomized prospective study of early discontinuation of antiepileptic drugs in children with epilepsy. Neurology 1998. 50:724-730.
10. Verrotti A.; Morresi S.; Basciani F.; Cutarella R.; Morgese G.; Chiarelli, F.; Discontinuation of anticonvulsivant therapy in children with partial epilepsy; Neurol; 55: 1393 – 1395, 2000.
11. Bourgeois Blaise; New dosages and formulations of AEDs for use in pediatric epilepsy; Neurol. 58: S2-S5, 2002.
12. Young Yoon MD, Andy Jagoda MD: New antiepileptic drugs and preparations; Emer Med Clin of Nort Am; 2000. 18.
13. Sharon Scott Morey; Neurologic Group Develops Recommendations for Management of Epilepsy; Am Fam Ph; 1999. 59.
14. Somerville Ernest; Aggravation of partial seizures by antiepileptic drugs: is there evidence from clinical trials?; Neurol; 59: 79-83, 2002.
15. Selim R. Benbadis MD, William O. Tatum IV DO, Fernando L. Vale MD, When drugs don't work: An algorithmic approach to medically intractable epilepsy; Neurology; 2000. 55: 1521- 1534.
16. Novak G; Risk factors for status epilepticus in children with symptomatic epilepsy. Neurology; 1997; 49: 533 – 537.

17. Marson, A.; Williamson, P.; Clough H.; Hutton, J.; Chadwick, D.: Carbamazepine versus Valproato monotherapy for epilepsy: a meta-analysis. *Epilepsia* 43: 5-5-513, 2002.
18. Sachdeo R; Beydoun A; Schachter S; Vazquez B; Schaul N; Mesenbrink P. y cols.; Oxcarbazepine (trileptal) as monotherapy in patients with partial seizures; *Neurol.*; 57: 864 – 871, 2001.
19. Glauser TA, Michells T. Adjunctive therapy with oxcarbazepine in children with partial seizures. the oxcarbazepine pediatric study group. *Neurology*; 2000; 57: 2237-2244.
20. Gilliam F, Vazquez B, Sackellares JC.; An active-control trial of lamotrigine monotherapy for partial seizures. *Neurology*; 1998. 51:1018.
21. Duchowny M. Delgado M, Callart D; A placebo- controlled trial of lamotrigine add-on therapy for partial seizures in children. lamictal pediatric partial seizure study group; *Neurology*; 1999; 53: 1724- 1731.
22. Cereghino J; Biton V; Abou-Khalil B; Dreifuss F; Gauer L; Leppik I. Y cols.; Levetiracetam for partial seizures: results of a double-blind, randomized clinical trial; *Neurol.*; 55: 236-242, 2000.
23. Khurana AS; Efficacy of gabapentin therapy in children with refractory partial seizures; *Journal Pediatrics*; 1996 ; 128: 829-833.
24. Camfield C, Rhunna L, Phills G, Doherty R; Does the number of seizures before treatment influence ease of control or remission of childhood epilepsy? Not if the number is 10 or less. *Neurology*; 1996; 46: 41-44.
25. Gutiérrez Moctezuma Juvenal, Villegas Peña Hilda, Espinosa Zacarías Juan Pedro. Eficacia terapéutica con Topiramato y Valproato de magnesio en niños con Síndrome de Lennox-Gastaut.2002, *Rev Mex Ped*, 69; 4:139-143.

GRAFICAS Y TABLAS.

Tabla 1 (ψ)
Pacientes con Valproato de magnesio

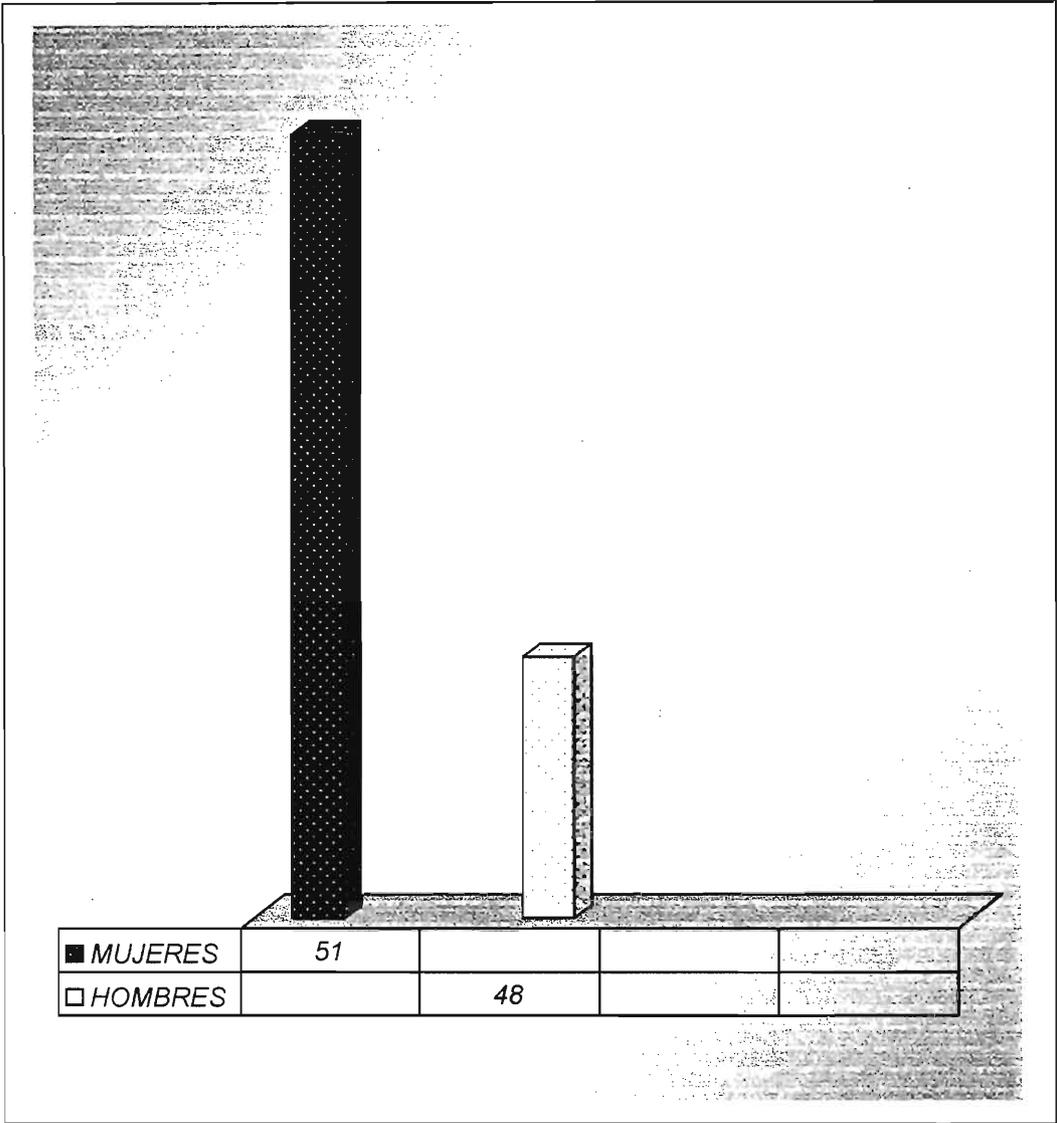
| PACIENTE | INICIO | 2 MESES | 4 MESES | 6 MESES | 8 MESES | 10 MESES |
|----------|--------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 1 | 9 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 12 | 6 | 4 | 0 | 1 | 0 |
| 4 | 19 | 9 | 6 | 8 | 1 | 1 |
| 5 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 6 | 8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 7 | 11 | 7 | 3 | 2 | 2 | 1 |
| 8 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 4 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 11 | 6 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |

ψ número de crisis mensuales

Tabla 2 (Φ)
Pacientes con carbamazepina

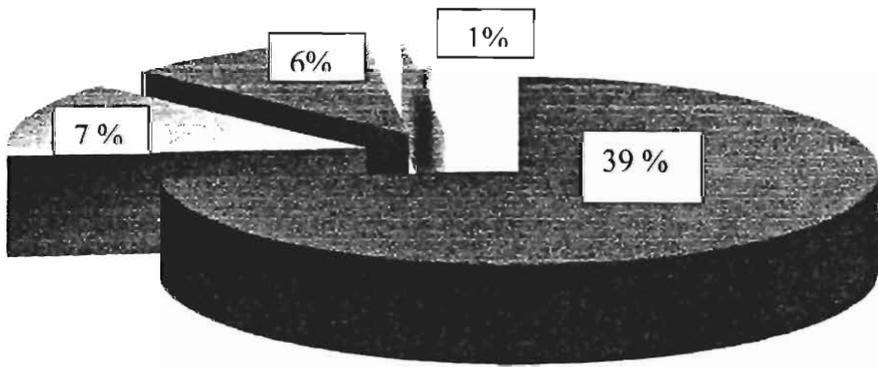
| PACIENTE | INICIO | 2 MESES | 4 MESES | 6 MESES | 8 MESES | 10 MESES |
|----------|--------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 1 | 6 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 2 | 23 | 9 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 15 | 8 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Φ Número de crisis mensuales



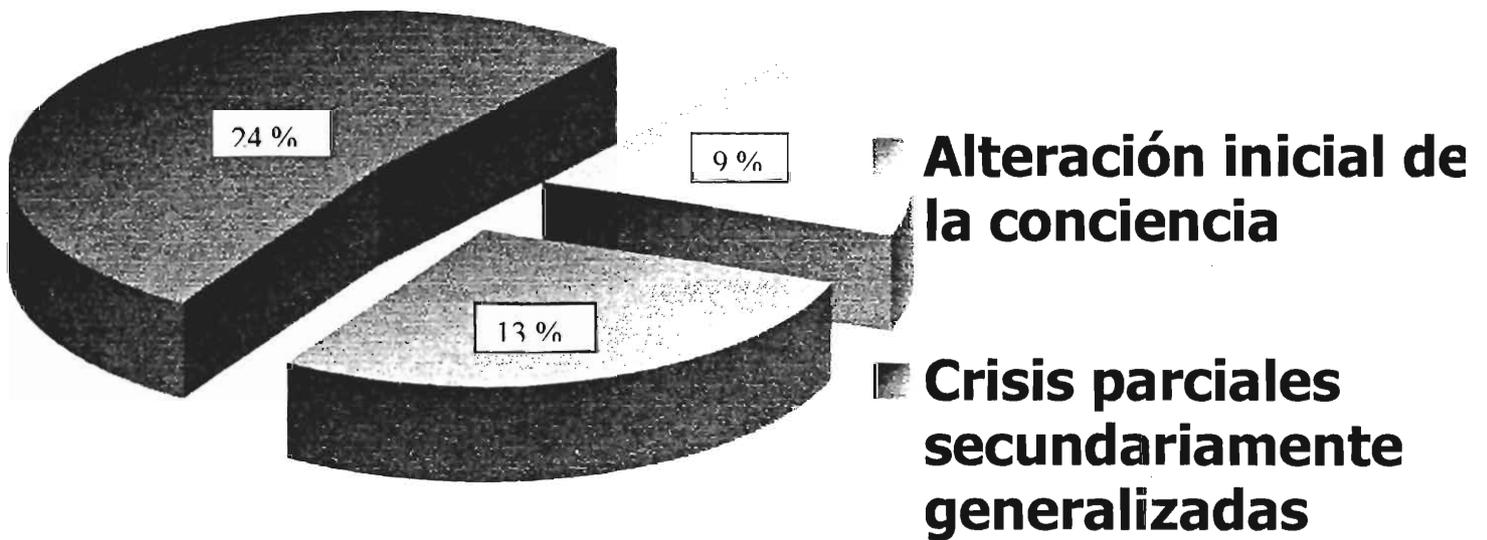
GRAFICA I
DISTRIBUCION POR SEXOS

GRAFICA II
TIPO DE CRISIS PARCIALES SIMPLES

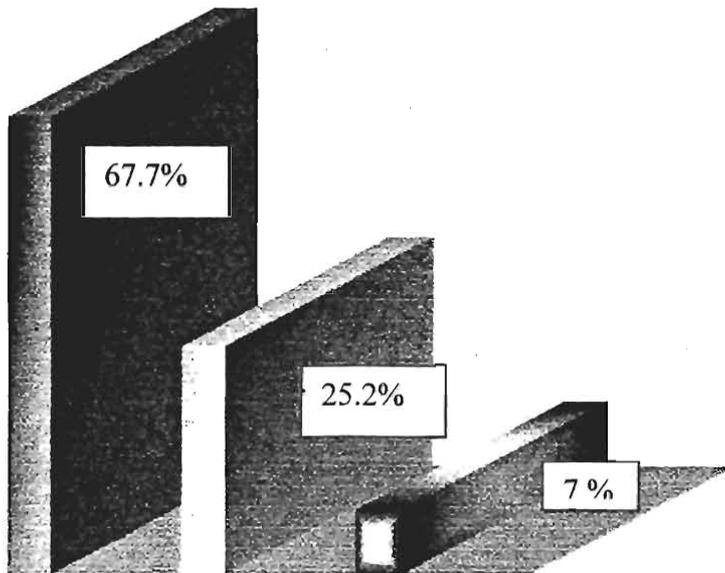


- **Motora**
- **Sensitiva**
- **Autonómica**
- **Psíquica**

GRAFICA III
TIPOS DE CRISIS PARCIALES COMPLEJAS



GRAFICA IV
CAUSAS DE EPILEPSIA PARCIAL

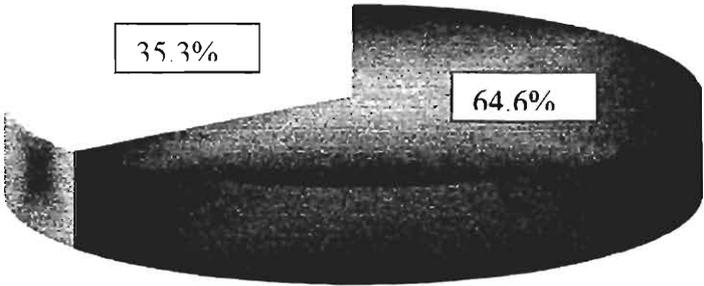


■ Sintomáticas

■ Ideopáticas

■ Criptogénicas

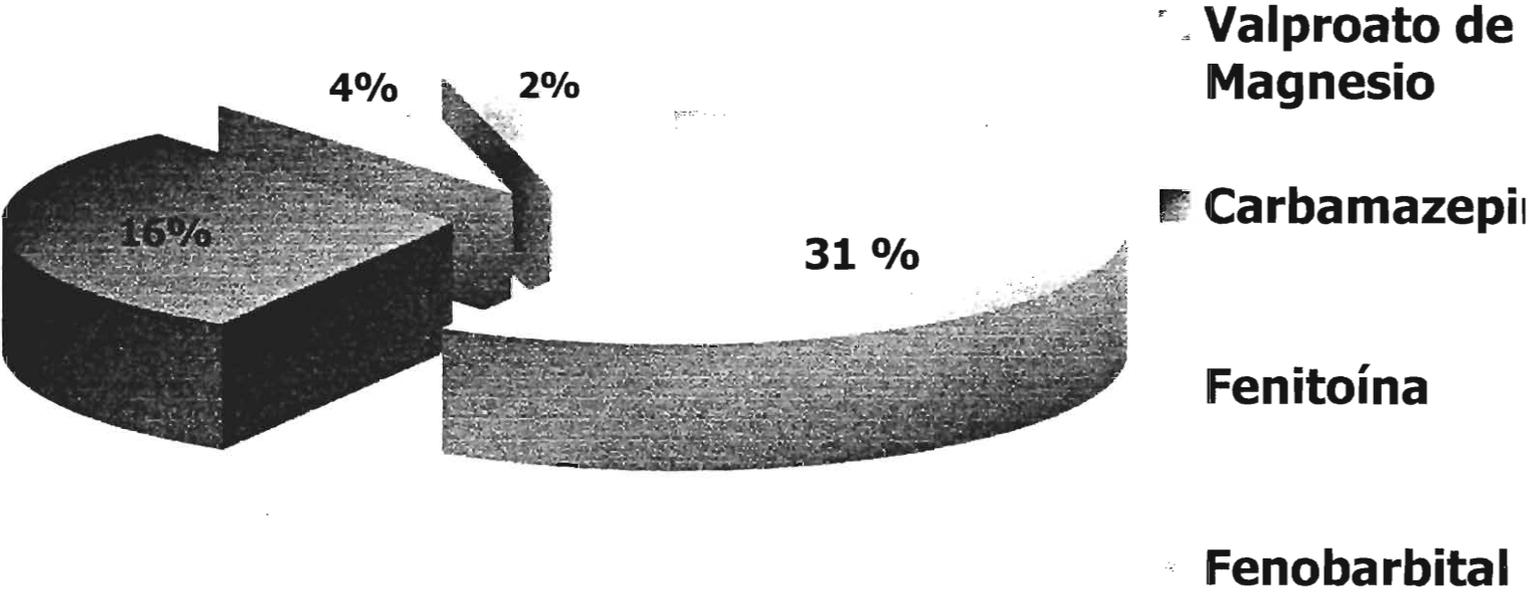
GRAFICA VI
TRATAMIENTO INSTITUIDO



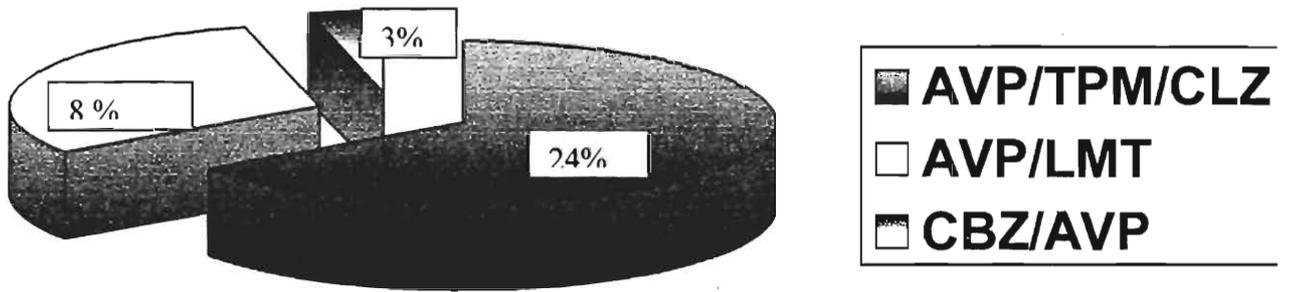
■ **MONOTERAPIA**

POLITERAPIA

GRAFICA VII
TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



GRAFICA VIII
TRATAMIENTO CON POLITERAPIA