

11237  
5  
203

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL

"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
I.S.S.S.T.E.



**"DOSIFICACION INDIVIDUALIZADA  
DE ANTICONVULSIVANTES  
EN PACIENTES PEDIATRICOS CON  
SINDROME EPILEPTICO"**

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**  
P R E S E N T A:  
**DRA. MARGARITA ALONSO VILLA**  
A S E S O R   D E   T E S I S :  
**DRA MA. DEL CARMEN NERI MORENO**  
TITULAR DEL CURSO:  
**DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO**



**ISSSTE**

MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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 está 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.**

<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>JUSTIFICACION</b> .....	<b>13</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>14</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>18</b>
<b>ANALISIS</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>22</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>24</b>

## INTRODUCCION

**DEFINICION:** La epilepsia es un síndrome que incluye; un fenómeno clínico, una característica electroencefalográfica durante y entre las crisis, con edad de inicio relativamente específico, evolución y pronóstico característicos, a menudo con antecedentes familiares típicos, historia clínica y datos en los estudios neurológicos o auxiliares, además es posible que haya una causa determinable, una reacción a los fármacos y un sitio anatómico descubrible. (11).

**EPIDEMIOLOGIA:** La incidencia de la epilepsia es de 20-70/100000 por año, con un rango de 11-134/100000/año y una tasa de prevalencia de 4-10/1000 de la población general. La incidencia varía considerablemente con la edad, siendo mayor en edad temprana y alcanza un descenso en la vida adulta temprana, aumentando nuevamente en los ancianos. (3, 10, 11).

**FACTORES DE RIESGO:** Dentro de los factores de riesgo se toman en cuenta los factores perinatales como: madre añosa, toxemia, embarazos prolongados, hemorragias durante el embarazo, bajo peso, asfixia. Factores genéticos; hijos de padres epilépticos tienen el riesgo de sufrir epilepsia en un 0.3 - 7.7 por ciento. Las crisis febriles aumentan de 3-20 veces el riesgo de sufrir crisis afebriles. Los traumatismos craneoencefálicos que presentan crisis convulsivas de 1-4 semanas posterior a éste, aumentan el riesgo de 2-15 por ciento. (4, 10, 11).

HISTORIA: Hipócrates (400 años aC) negó que el epiléptico fuera un poseso, y decía que su origen puede carecer de impurezas, puede ser hereditaria como otras enfermedades. También señala causas físicas que tienen su asiento en el cerebro. "...Cuando las venas son excluidas del aire por las flemas... el hombre pierde la palabra y el intelecto, sus manos pierden fuerza y los músculos se contraen... los ojos se distorcionan... hay palpitación y por la boca sale espuma como de una persona muerta que todavía se convulsiona y que se queja". (11).

Se han dedicado amplios espacios desde la antigüedad por actores como Hipócrates y Areteo de Capadocia, sin embargo fué el médico árabe Avicena el que utilizó por primera vez el término de epilepsia, que proviene del verbo griego epilambanin que significa ser sorprendido o atacado. (11).

En occidente después de Alejandro Magno, la medicina se funda en ideas anatómicas y representaciones imaginativas o procedentes de la imaginación, la enfermedad se asocia con la idea arcaica del castigo divino y la intervención demoniaca, al citar la parálisis desordenada con movimiento morboso. (11).

Galeno 500 años después de Hipócrates reconoció que algunas partes del cuerpo ajenas a éste desempeñaban un papel importante en las crisis y divide la epilepsia en 3 grupos según sus causas:

1.- Causada por discrasias humorales cerebrales (idiopáticas).

2.- Causada por irritación de sustancias ajenas o propias del cuerpo.

3.- Debido a un humor patológico. (11).

Durante más de 2000 años, las causas de la epilepsia se clasificaron en fuerzas sobrenaturales, humores, flemas, y acción de sustancias irritantes o tóxicas, y se dió mucha importancia a la intervención de los nervios periféricos. Ambrosio Paré interpretó la idea de transmisión de los nervios a los músculos y sugirió acciones mecánicas químico-humorales.

Lennox decía: Los demonios están muertos, pero el miedo que inspiraron durante siglos persiste como si fuera un pensamiento embrionario en la mente inconsciente que hace perdurar el horror y el estigma de la epilepsia (10, 11).

DATOS HISTORICOS DEL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA; En el transcurso de la época que separa a Hipócrates del siglo XX, el tratamiento consiste en la ingesta de sangre caliente de víctimas así como de polvo de cráneos humanos, sangre seca de dragón, hígado de lobo piedrecillas de golondrinas y bilis desecadas con orina. Todos éstos errores se cometieron con la compulsión de "hacer algo por los pacientes". De un concepto confuso de la etiología de la epilepsia se derivaron también ideas nebulosas en cuanto a anatomía y patología de la enfermedad, y probablemente así surgió la idea de la cirugía para "sacar" los malos espíritus y las excreciones cerebrales, el método más directo fué la

trepanación, otro tratamiento fué la quemadura, cauterización con barra de hierro al rojo en la parte posterior de la cabeza. (11).

Paracelso introdujo la alquimia terapéutica en la epilepsia, fundamentada en las cualidades del azufre, mercurio y de la sal.

A. Paré advirtió que durante la convulsión había peligro de mordedura de lengua y creó un separador llamado speculumoris. En pleno siglo XIX, B. Sequard proponía ligaduras permanentes de las extremidades y utilizaba sangrías, purgantes, vomitivos, diuréticos y diaforéticos, solos o combinados. También hubo prescripciones médicas de "coito terapéutico". (11).

#### TEORIAS RENACENTISTAS Y DE LAS EPOCAS MODERNAS Y CONTEMPORANEAS:

Willis y Boerhaave marcaron la transición entre lo antiguo y lo que empezaba a ser nuevo: Argumentaron que los ataques epilépticos tenían su origen en el cerebro, y las contracciones musculares no eran debidas a las contracciones de los nervios, sino a reacciones químicas dentro del sistema nervioso central. (11).

En 1826 Boucher menciona la asociación de patología del lóbulo temporal en las astas de Amon con la enfermedad mental. En 1831 Bright reconoce que puede haber epilepsia sin tener ataque convulsivo y el paciente presenta delirios

intempestivos, un estado de rara inconsciencia. En 1860 John Hughlings Jakson en colaboración de Gowers sienta las bases científicas para entender el fenómeno crítico de la descarga brusca de un foco de neuronas y la posible generalización del ataque por el avance de la descarga entre esas neuronas epileptógenas que al reclutar mas células desorganizan las funciones cerebrales cuando se produce la parálisis transitoria de todas ellas, así mismo sentó las bases anatomofuncionales de los fenómenos psicoalucinatorios temporouncinados de la epilepsia. (11).

B. Squard en 1865, señaló que en un animal al que se le había seccionado la mitad de la médula espinal, la irritación de la piel producía espasmos y sugirió que si se disminuía la irritación periférica en el sitio donde se iniciaron los ataques se controlarían las convulsiones. En 1825 Bouchet hizo la primera referencia de esclerosis o reblandecimiento del hipocampo en psicópatas que sufrían desordenes convulsivos. Soomer en 1880 describió las alteraciones microscopicas de las células piramidales. Sander en 1874 hizo referencia al aura olfatoria y hallazgos necróticos de las lesiones destructivas o tumores en el tracto olfatorio y relacionó éstos datos con los señalamientos de Westshal acerca de alucinaciones olfatorias previas. (11).

En 1912 Savage publica un excelente informe sobre las relaciones entre ataques epilépticos y las enfermedades



mentales que antes se creían totalmente opuestas y que después habrían de encontrar su fundamentación en los trabajos de Papez, MacLean, Gloor, Flora Henry y cols. (10, 11).

Lennox y Gibbs fueron los que iniciaron el uso del término de psicomotora en la epilepsia del lóbulo temporal. Penfield y Ward en 1948 señalaron la posible presencia de cicatrices y lesiones, calcificadas en el lóbulo temporal en pacientes con epilepsia, no sólo en parciales o focales sino en el gran mal. En 1953 se corrobora ésta información por Falconer, Meyer, Rasmussen, Pallos-Gastaut y otros, encontrando lesiones cicatriciales, infartos, neoplasias, hamartomas etc. Así la epilepsia entra en el territorio científico de la neuroanatomía funcional y posteriormente en los de la bioquímica, la farmacología y la patología.

En 1924 Berger registra la actividad eléctrica cerebral, el electroencefalograma, que se empezó a utilizar para el diagnóstico y control terapéutico de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento médico, en 1912, se sintetizó el primer compuesto orgánico: el fenobarbital, después el mefobarbital y más adelante la difenilhidantoina, trimetadona, mefenitoína, fenilato, fenacemida, metabarbital, benzodoro-propamida. En 1953 la fenosuccimida, 1954 primidona, 1955 sultiamo, 1957 metasuccimida y ethofoin, 1960 aminoglutetimida, 1968 diacepam y carbamacepina, 1969 clonacepan y en 1971 el dipropilacetato

de magnesio o valproato de magnesio o de sodio. Ultimamente se sintetizaron los gabaérgicos (progabide). (11).

**FISIOPATOLOGIA:** Los procesos bioquímicos fundamentales que generan crisis epilépticas permanecen ocultos a pesar de los considerables avances en cuanto a la efectividad y la diversidad de medicamentos antiepilépticos y pese al adelanto en el entendimiento de las bases neurofisiológicas de la excitación del sistema nervioso central. (3,10,11).

El foco epiléptico es una organización neuronal que consiste en un centro inactivo rodeado por un anillo de células normales, eléctricamente se observa en el foco epiléptico un cambio paroxístico despolarizante que causa incremento de ondas de descarga que es seguido de un periodo de hiperpolarización antes de principiar el siguiente cambio paroxístico despolarizante. Los impulsos presinápticos estimulan las vesículas que liberan sustancias neurotransmisoras (acetilcolina, monoaminas, glutamato, aspartato), en el espacio sináptico (potencial postsináptico excitatorio), el balance entre éstos dos potenciales da como resultado la generación o inhibición de impulsos nerviosos de las células corticales donde inician las convulsiones. (3,10,11).

**CLASIFICACION DE LA EPILEPSIA:** La clasificación de crisis epiléptica emitida en 1981, (ver cuadro 1) las divide en tres grupos: generalizadas, parciales y no clasificables,

las crisis generalizadas son además divididas en tónico-clónicas (gran mal), ausencias (pequeño mal), mioclonal, atónicas y clónicas. Las crisis parciales en parcial simple y complejas, lo que permite una descripción longitudinal de las manifestaciones convulsivas en evolución, mejorando la exactitud de la descripción. (3,4,9,10,11).

La clasificación de la epilepsia y síndromes epilépticos emitida en 1989, toma en cuenta el tipo de crisis, electroencefalograma pronóstico, fisiopatología y datos etiológicos, éste esquema es muy confuso pero es un intento serio para incorporar más datos del tipo de crisis simple en una clasificación comprensiva. (3,4,10).

**CRISIS TONICO-CLONICO GENERALIZADAS:** Las crisis tónico-clónico generalizadas ó gran mal pueden ocurrir como tipo único o en combinación con otras, como ausencias, crisis mioclónicas, clónicas y tónicas. Al inicio de una crisis se disemina una descarga repentina de excitación neuronal a ambos lados de toda la corteza, lo que origina pérdida del conocimiento y conducta motora alterada, la diseminación del impulso por toda la corteza depende de factores relacionados con la edad, como excitabilidad neuronal, capacidad para inhibir la diseminación de una descarga y umbral de excitación. El electroencefalograma muestra un patrón espiga-onda o de poliespiga.

**CRISIS DE AUSENCIA, MIOCLONIAS Y ATONIAS:** La ausencia se

caracteriza por la pérdida abrupta del conocimiento, la actividad se suspende, los ojos quedan fijos en el vacío hacia el frente o pueden girar hacia arriba, la actividad se reanuda repentinamente después de algunos segundos, la mayoría de las crisis inician entre los 4 y los 8 años, el desarrollo neurológico es normal. Puede acompañarse de componente atónico o tónico. El diagnóstico electroencefalográfico revela inicio del trazo repentino de actividad de espiga y ondas lentas de 3 Hz generalizadas de predominio frontal. (1,4,10). En las crisis de ausencia simple no hay origen demostrable, rara vez se relaciona con encefalopatía progresiva, enfermedad por almacenamiento lisosómicas o por alteraciones metabólicas como uremia, hipoglucemia y encefalopatía por metriamida. El tratamiento de elección es el ácido valproico y etosuccimida. La ausencia atípica se caracteriza por cambios de tono más pronunciados, al inicio no es abrupto, el electroencefalograma tiene actividad heterogénea más rápidas de complejos de espigas y ondas lentas regulares (10,11).

**ESPASMOS INFANTILES Y SINDROME DE WEST:** Denominados espasmos masivos, espasmos de flexión, crisis mioclónicas infantiles, inician durante los primeros 6 a 8 meses de vida, alrededor del 90% empieza antes de los 12 meses de edad, con una incidencia de 1/4000-6000 nacidos vivos. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por contracciones breves de los

músculos del cuello, tronco y extremidades bilaterales y simétricas.

Hay 3 tipos de espasmos infantiles: flexores, extensores y flexores-extensores mixtos; éstos últimos son los más frecuentes electroencefalograficamente, se presentan hipsarritmia y en ocasiones puede haber lentificación difusa de los ritmos del fondo, actividad generalizada de espiga y ondas lentas. (10,11).

La fisiopatología puede explicarse en una de sus 3 formas:

- 1) Daño parcial a zonas colinérgicas del tallo cerebral o inactivación de las mismas.
- 2) Aumento en la influencia de la serotonina, la noradrenalina o de compuestos similares en sitios colinérgicos del tallo cerebral.
- 3) Un aumento en la actividad dentro del rafé dorsal o del locus ceruleus.

Otros 2 mecanismos sugieren que los espasmos son originados por fracaso o retraso de los procesos hormonales del desarrollo y otra se refiere a un defecto en el sistema inmunitario.(10).

El síndrome de West se caracteriza por la triada de espasmos infantiles, retraso e hipsarritmias, cuyas crisis suelen ser resistentes a anticonvulsivos convencionales.

Los anticonvulsivantes usados eficazmente son el valproato y el nitracepam, actualmente se usa el ACTH aunque no se ha valorado adecuadamente con los anticonvulsivantes

convencionales. (1,4,5,6,7,8,9).

**CRISIS PARCIALES:** Las crisis parciales son las más frecuentes en niños se clasifican en simples y complejas, la característica distintiva de ambas son las descargas epileptiformes focales que inician en una porción del hemisferio cerebral, las complejas presentan alteración del conocimiento. (4).

Las manifestaciones clínicas son muy variable, las crisis parciales simples pueden incluir fenómenos motores o somatosensitivos focales y fenómenos sensitivos especiales (alucinaciones, visuales, auditivas, olfatorias o gustativas), síntomas autonómicos (palidez, rubor, vómito, diaforesis, piloerección, taquicardia o midriasis) o síntomas psíquicos (terror, temor, placer). Las crisis parciales complejas pueden ser precedidas por crisis parciales simples, la alteración del conocimiento puede manifestarse por suspensión de la actividad; o también pueda haber automatismos que se manifiestan como gesticulaciones, alimentarios, pantomima, verbales o ambulatorios. (4,9,10,11).

Las causas de éste tipo de crisis son principalmente anomalía patológica del lóbulo temporal y también puede observarse en aquellos con factores de riesgo principalmente perinatales. Los fármacos de elección son la carbamacepina, difenilhidantoína, fenobarbital y primidona. (4,8,9).

**OBJETIVOS.**

- Conocer la incidencia del tipo de crisis convulsivas y tratamiento de las mismas, así como incidencia de sexo y edad.
- Realizar una descripción general de la dosificación individualizada de la población pediátrica del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
- Disminuir los efectos colaterales y efectos tóxicos de los medicamentos anticonvulsivos.
- Manejo de dosis terapéuticas adecuadas para cada paciente en forma individualizada.
- Conocer las causas más frecuentes de reingreso de los pacientes con crisis convulsivas.

#### **JUSTIFICACION.**

La epilepsia se encuentra dentro de las primeras causas de atención en el servicio de urgencias y hospitalización y los pacientes frecuentemente reingresan por mal control.

La epilepsia es manejada con medicamentos anticonvulsivos específicos de acuerdo a la clasificación de las mismas y dosis específica de acuerdo al peso, sin embargo en forma general no se realizan dosificaciones de los anticonvulsivantes y lleva a los pacientes a un difícil control de la epilepsia o bien a presentar efectos tóxicos del medicamento.

El individualizar los niveles séricos de los anticonvulsivantes nos ayuda a seleccionar el intervalo de la dosis misma a disminuir la intensidad de la duración de las crisis mismas y a evitar los efectos tóxicos de los medicamentos anticonvulsivos.



## MATERIAL Y METODO.

El presente estudio se llevó a cabo en el periodo de tiempo comprendido entre el mes de noviembre de 1991 a el mes de julio de 1992.

Se estudiaron a todos los pacientes que ingresaron al hospital regional "General Ignacio Zaragoza" y cumplieron con los requisitos de inclusión que son los siguientes: pacientes de ambos sexos en edad pediátrica que ingresaron por el servicio de urgencias con diagnóstico clínico de epilepsia, a los cuales se les realizó historia clínica completa, electroencefalograma diagnóstico de dicho síndrome y manejo anticonvulsivo.

A los pacientes de recién diagnóstico se les inició con dosis de impregnación y aquellos a los cuales se les había suspendido el medicamento después de 3 a 4 días de iniciado el tratamiento, se tomaron muestras para niveles séricos de anticonvulsivantes, de éstos solo se manejaron fenobarbital, difenilhidantoína, carbamacepina y ácido valproico y por supuesto combinaciones entre ellos.

Los pacientes con control de las crisis y con niveles séricos normales de anticonvulsivantes se dieron de alta con control por la consulta externa. A los pacientes con niveles altos o bajos se les reajustó la dosis y 2 días después se tomaron niveles séricos de control.

Se excluyeron a todos aquellos pacientes que no ingresaron por el servicio de urgencias y aquellos que no contaban con

electroencefalograma, así también a quienes no fué posible el reajuste de dosis por solicitar alta voluntaria.

Se anexa hoja de recolección de datos.

#### CUADRO 1. CLASIFICACION DE LOS TIPOS DE CRISIS

##### I.- Crisis parciales (focales, locales)

Las crisis parciales son aquéllas en las que, en general, los primeros cambios clínicos y electroencefalográficos indican activación inicial de un sistema de neuronas limitado a una parte de un hemisferio cerebral. Una crisis parcial se clasifica en forma primaria con base en si hay alteración del conocimiento o no durante el ataque; en el primer caso, la crisis se clasifica como compleja, y en el segundo como simple. La alteración del conocimiento puede ser el primer signo clínico, o es posible que las crisis parciales simples evolucionen hacia complejas. Cuando hay alteraciones del conocimiento pueden ocurrir alteraciones conductuales (automatismos). Es posible que una crisis parcial no termine, sino que progrese a crisis motoras generalizadas. Alteración en el conocimiento se define como la incapacidad para reaccionar normalmente ante estímulos exógenos por alteraciones en la capacidad de percepción, o de reacción o de ambas.

Hay pruebas considerables de que las crisis parciales simples suelen tener afección hemisférica unilateral y solo rara vez bilateral; sin embargo, en las complejas, a menudo es bilateral.

Las crisis parciales pueden clasificarse en uno de los 3 grupos fundamentales siguientes:

A). Crisis parciales simples (sin alteración del conocimiento)

1. Con síntomas motores
2. Somatosensitivos o sensitivos especiales
3. Autonómicos
4. Psíquicos

B). Crisis parciales complejas (con alteraciones del conocimiento)

1. Que empiezan como crisis parciales simples y progresan a alteración del conocimiento.
  - a) Sin otras manifestaciones.
  - b) Con características como en A. 1 a 4
  - c) Con automatismos
2. Con alteración del conocimiento al inicio.
  - a) Sin otros datos
  - b) Con características como en A. 1 a 4
  - c) Con automatismos

C). Crisis parciales generalizadas en forma secundaria.

II.- Crisis generalizadas (convulsivas o no).

Las crisis generalizadas son aquéllas en las cuales los primeros cambios clínicos indican afección inicial de ambos hemisferios. Las manifestaciones motoras son bilaterales. Los patrones electroencefalográficos durante las crisis al principio son bilaterales y quizá reflejan descarga neuronal que se disemina en ambos hemisferios. Pueden ser crisis:

A) 1. De ausencia.

2. De ausencia atípicas.

B) Mioclónicas.

C) Clónicas.

D) Tónicas.

E) Tonicoclónicas.

F) Atónicas.

III.- Crisis epilépticas no clasificadas.

Incluye todas las crisis que no pueden clasificarse debido a datos inadecuados o incompletos y algunas que desafían la clasificación en las categorías descritas hasta ahora. Estas incluyen algunas crisis neonatales (p. ej., movimientos oculares rítmicos, movimientos masticatorios y de nado).

## RESULTADOS.

Se estudiaron en total 52 pacientes.

De los cuales 27 fueron masculinos y 25 femeninos, 3 tuvieron diagnósticos de crisis convulsivas parciales simples con una edad promedio de 8.6 años, 7 pacientes con diagnóstico de crisis parciales complejas con una edad promedio de 5 años, 30 pacientes con diagnóstico de crisis tónico-clónicas generalizadas con una edad promedio de 5.6 años, 4 pacientes con crisis atónicas con edad promedio de 5.6 años, 2 pacientes con diagnósticos de síndrome de West con edad promedio de 8 años y un solo paciente con diagnósticos de espasmo infantil de 2 años 6 meses de edad.

En cuanto al promedio de sexo en forma general la relación prácticamente fué de 1:1, no así lo observado en las diferentes etapas pediátricas donde se encontró que la relación era de 1:2 con predominio del sexo masculino en lactantes menores, de 1:1 en lactantes mayores, de 1:1.6 con predominio del sexo femenino en preescolares, de 1:1.4 con predominio del sexo masculino en edad escolar y en los adolescentes de 4:1 con predominio del sexo femenino.

Los medicamentos anticonvulsivos utilizados en éste estudio fuerón; Difenhidantoina, fenobarbital, valproato de sodio (ácido valproico), carbamacepina y la combinación de 2 de éstos medicamentos y en un solo paciente se utilizaron 3 medicamentos. (ver grafico 1 y 2 )

De los pacientes con crisis convulsivas simples 2 fueron

manejados con carbamacepina y uno con medicamentos combinados; de los pacientes con crisis convulsivas parciales complejas 3 con difenilhidantoína, uno con fenobarbital y 3 con medicamentos combinados; de los pacientes con crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas 8 con difenilhidantoína, 6 con ácido valproico, 7 con fenobarbital y 9 con medicamentos combinados. (gráfica 3,4)

De los pacientes con crisis tónicas; 2 se manejaron con ácido valproico, 2 con fenobarbital y uno con medicamentos combinados. De los pacientes con crisis convulsivas atónicas uno se manejo con ácido valproico, 2 con carbamacepina y uno con fenobarbital. Los pacientes con síndrome de West se manejaron uno con ácido valproico y uno con fenobarbital; el paciente con diagnóstico de espasmo infantil se manejo con fenobarbital. (ver gráficas 5,6,7 y 8)

Del total de los pacientes manejados con difenilhidantoína (11) 8 (72.7%) tuvieron niveles séricos normales, 2 (18.1%) tuvieron niveles bajos y 1 (9%) niveles altos. De los 13 pacientes manejados con fenobarbital; 11(84.6%) tuvieron niveles séricos dentro de límites normales, 1 (7.6%) con niveles bajos y 1 (7.6%) con niveles elevados; de los 4 pacientes tratados con carbamacepina, 2(50%) tuvieron niveles séricos normales y los otros 2 (50%) niveles elevados. De los 10 pacientes manejados con ácido valproico (valproato de sodio) 9 (90%) tuvieron niveles séricos normales y 1 (10%) con niveles altos; y de los pacientes

manejados con medicamentos combinados (14), 5 (35.7%) tuvieron niveles séricos normales y 6 (42.6%) con uno o ambos medicamentos bajos y 3 (21.4%) con un medicamento sérico elevado. (ver gráficas 9 y 10 )

El rango de las dosis utilizadas fueron: para difenilhidantoína de 7-10mg/K/día; para fenobarbital de 2.3-10mg/K/día; para carbamacepina de 7-20mg/K/día y para el ácido valproico de 15-40mg/K/día.

**RANGOS TERAPEUTICOS:**

Difenilhidantoína .....	5-45 mcg/ml.
Fenobarbital .....	10-40 mcg/ml.
Carbamacepina .....	8-12 mcg/ml.
Acido valproico .....	50-100 mcg/ml.

## **ANALISIS.**

En éste estudio se encontró en relación con lo reportado en la literatura que de los tipos de crisis según su clasificación:

Las crisis parciales presentan sintomatología de automatismo así como alucinaciones visuales y olfatorias.

Que de las crisis tónico-clónico generalizadas, el factor precipitante más común es la supresión del medicamento anticonvulsivo, siguiendo con menor frecuencia la falta de sueño, enfermedades infecciosas y fiebre. Que la prevalencia en edades es en menores de 11 años (edad promedio en éste estudio de 5.6 años), presentandose en nuestro estudio sólo 5 pacientes mayores de ésta edad, de los 30 totales con dicho tipo de crisis.

Que los pacientes con crisis convulsivas tónicas y atónicas existe predominio del sexo masculino y se presentan en menores de 5 años.

Que en los pacientes con espasmo infantil y síndrome de West el inicio de las crisis son antes de los 8 meses de vida y todos presentaron retraso mental.

Que el monitoreo continuo de los niveles séricos de un anticonvulsivante apoya y facilita la monoterapia, o sea el uso de una sola droga anticonvulsiva, aunque un pequeño porcentaje de los pacientes no responde a la monoterapia no se ha demostrado que la combinación de drogas los controlen, pero sí puede agregarse efectos tóxicos de los medicamentos.



## CONCLUSIONES

- La incidencia en cuanto al tipo de crisis convulsivas, fué más frecuente las crisis tónico-clónico generalizadas (55.5%).

- No hubo diferencia en forma general con respecto al sexo, pero en la clasificación por edades pediátricas la relación fué de 1:2 con predominio del sexo masculino en los lactantes menores, y 4:1 en la adolescencia con predominio del sexo femenino, en el resto de las etapas no hubo diferencia significativa ( $p=0.5$ ).

- Las edades más afectadas son la escolar (32,6%) y la preescolar (25%).

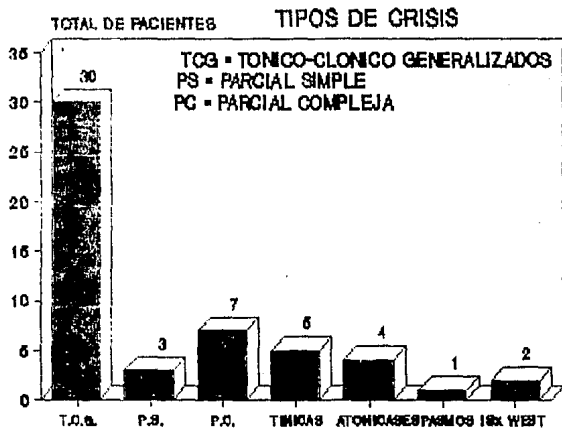
- Se encontró que la mayoría de los pacientes (85.1%) fueron controlados en los primeros 4 días y todos presentaron niveles séricos de anticonvulsivantes en límites normales.

- Se realizó  $X^2$  para establecer diferencia entre el manejo con monoterapia y la combinación de 2 o más medicamentos anticonvulsivos encontrándose sólo significancia estadística del uso de monoterapia en las crisis tónico-clónico generalizadas ( $p=0.5$ ), no siendo significativas para los demás tipos de crisis.

- Se concluye que la importancia de éste estudio es el llevar el control de las crisis convulsivas con monitoreo continuo individualizado de cada paciente para evitar el uso de 2 ó más medicamentos así como los efectos tóxicos de los mismos.

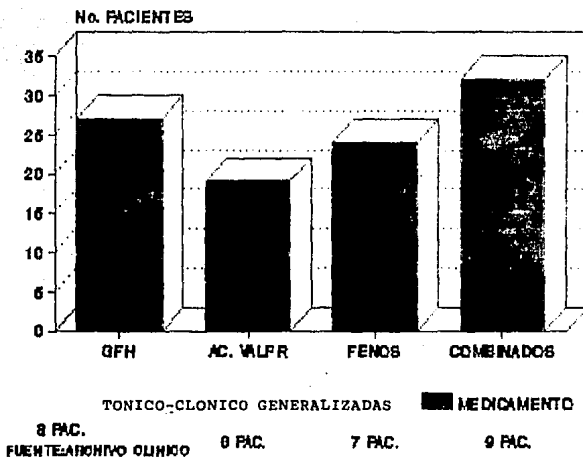
**A N E X O**

# GRAFICA 1

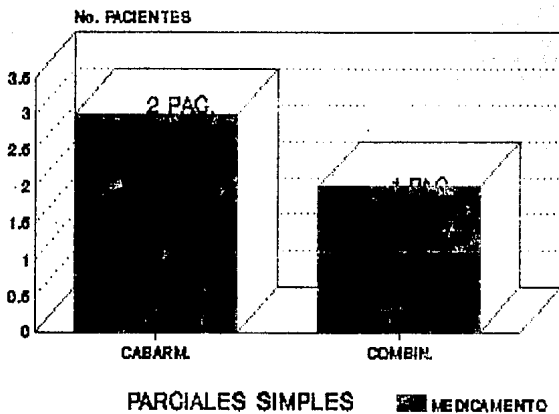


FUENTE: ARCHIVO CLINICO

## GRAFICA 2

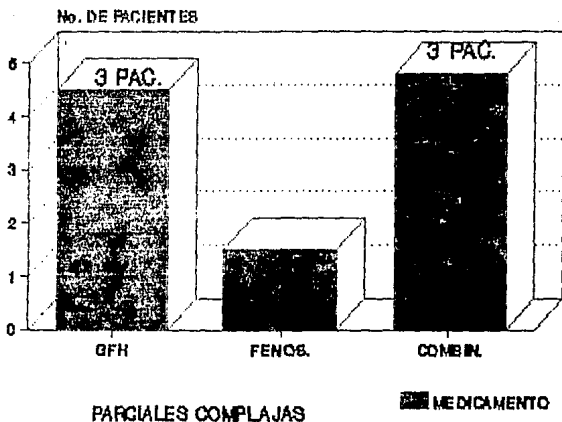


# GRAFICA 3



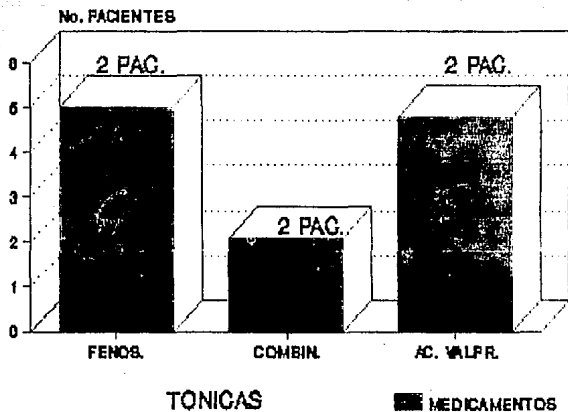
FUENTE: ARCHIVO CLINICO

## GRAFICA 4



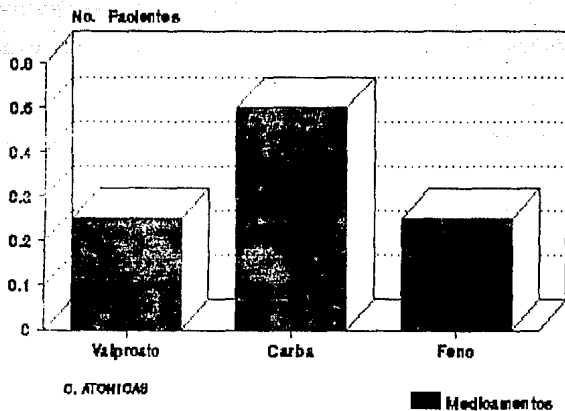
FUENTE: ARCHIVO CLINICO

# GRAFICA 5



FUENTE: ARCHIVO CLINICO

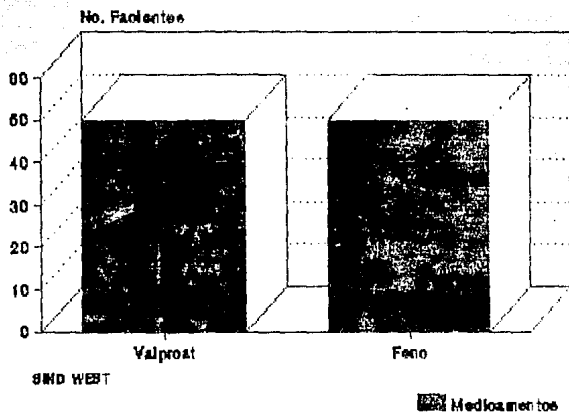
## GRAFICA No.6



FUENTE: ARCHIVO CLINICO



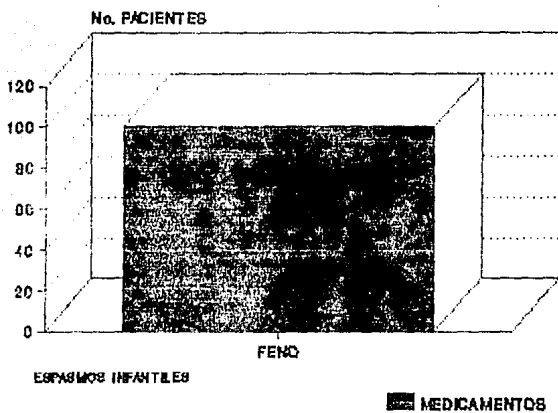
## Gráfica 7



SND WEST

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

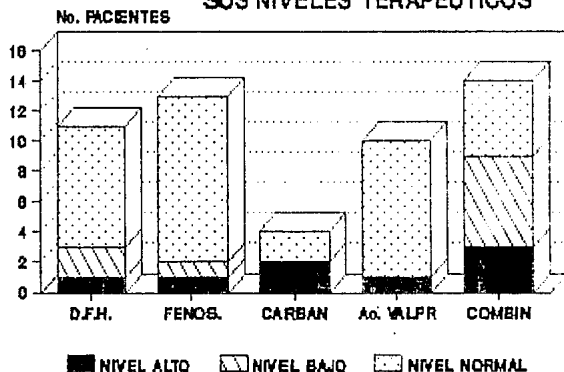
# GRAFICA No. 8



FUENTE: ARCHIVO CLINICO

# GRAFICA 9

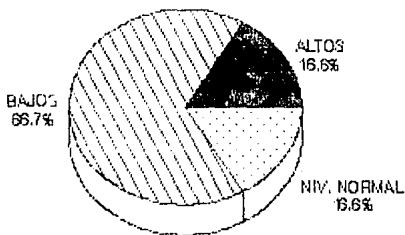
## ANTICONVULSIVANTES USADOS Y SUS NIVELES TERAPEUTICOS



FUENTE: ARCHIVO OLINDO

# % DE RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ANTICONVULSIVOS

GRAFICA 10



FUENTE: ARCHIVO CLINICO

Nombre \_\_\_\_\_ Cédula \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Fecha de Ingreso \_\_\_\_\_

MOTIVO DE CONSULTA (detallar tipo de crisis) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES FAMILIARES**

AGO de la madre: Embarazos \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ Obitos \_\_\_\_\_ Hijos vivos \_\_\_\_\_  
(edades, sexo, estado de salud, si han muerto cuales fueron las causas) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

	Edades	Estado de salud	Ocupación	Fallecidos causa
Madre	_____	_____	_____	_____
Padre	_____	_____	_____	_____
Abuelos	_____	_____	_____	_____
MATERNOS	_____	_____	_____	_____
Abuelos	_____	_____	_____	_____
PATERNOS	_____	_____	_____	_____
Tios	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

(Identificar pariente con enfermedad neuromuscular, episodios convulsivos o migraña; defectos visuales o auditivos. Describa miembro de la familia que presente retraso mental o problemas de aprendizaje).

**ANTECEDENTES MEDICOS**

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Peso al nacer \_\_\_\_\_ Duración del  
embarazo \_\_\_\_\_ Traumatismo \_\_\_\_\_ Infección \_\_\_\_\_  
sangrado vaginal \_\_\_\_\_ Medicamentos \_\_\_\_\_  
Ingesta de alcohol \_\_\_\_\_ Tabaquismo \_\_\_\_\_ Tipo de parto \_\_\_\_\_  
Apgar \_\_\_\_\_ Permanencia en el hospital \_\_\_\_\_  
Acontecimientos previos al parto \_\_\_\_\_  
PSICOMOTOR (edades)  
Sostiene la cabeza \_\_\_\_\_ Sonríe \_\_\_\_\_ Roda de lado \_\_\_\_\_ camina solo \_\_\_\_\_  
se para \_\_\_\_\_ se sienta solo \_\_\_\_\_ camina con ayuda \_\_\_\_\_  
habla \_\_\_\_\_

ENFERMEADES (edad de inicio, duración y secuelas) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Cirugía (edad y posibles complicaciones) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

TCE (describa episodio, edad, si hubo o no alteraciones de la conciencia)--

Enfermedades actuales

EXPLORACION FISICA

Peso \_\_\_\_\_ Percentil \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Percentil \_\_\_\_\_ PC \_\_\_\_\_

TA \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ Temperatura \_\_\_\_\_

Lenguaje (características) \_\_\_\_\_

estado mental \_\_\_\_\_

cráneo \_\_\_\_\_

Columna (configuración, deformidades, dolor o limitación de movimiento, rigidez de nuca, Kerning o Brudzinski) \_\_\_\_\_

Sistema Cardiorpulmonar

Abdomen

Piel

Observaciones

Medicamento \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Niveles séricos \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Niveles séricos de Fenitoína. farmacocinética e individualización de dosis en niños con crisis controladas y con persistencia de crisis. Dr. F. García-Márquez, Bol. Med. Hosp. Infan. Méx. Vol. 47 No. 10 Oct. 1990.
- 2.- Usefulness of serum levels of phenobarbitone in control of epilepsy IC Shiyan Indian J. Pediatr 1988; 55 437-30.
- 3.- Epidemiology, classification, natural history, and genetic of epilepsy 1990 jul, vol 336 (8707) 93-96.
- 4.- Tratamiento de las epilepsias: nuevos conceptos y tendencias actuales, Rev cubana pediatr 60 (6) 1088-1102 nov-dic 1988.
- 5.- Dosis varga oral de fenitoína. Rev med Chile 116; 1162-66 1988.
- 6.- Cost-Effective assays for use in monitoring Carbamacepine, Phenobarbital, and Phenytoin in serum. Clin Chem 35 (8) 1782-84.
- 7.- Use for Phenytoin and carbamacepine in treatment of epilepsy neurologic clinics vol 4 No 3 Aug 1986.
- 8.- Use of barbiturates and Benzodiazepines in treatment of epilepsy, Neurologic Clinics Vol. 4 No. 3 Aug 1986.

9.- Comparative cognitive effects of anticonvulsants.  
Neurology 1990 mar 40 (3) (pt 1); 391-4.

10.- Transtornos convulsivos. Clinicas pediátricas de  
norteamérica vol. 2, 1989.

11.- Epilepsia principios y prácticas. Enrique Otero IMSS  
1985.