

ENFOQUE DEL TRATAMIENTO CON ANTIEPILEPTICOS EN EL NIÑO

DRA. ALBIA J. POZO ALONSO

**Hospital Pediátrico Universitario
“William Soler”**

ANTIPILEPTICOS CLASICOS

- Fenobarbital 1912
- Fenitoína 1938
- Trimetadiona 1945
- Primidona 1949
- Etosuximida 1958
- Acido Valproico 1963
- Carbamazepina 1963

ANTIEPILEPTICOS DE SEGUNDA GENERACION

- Zonisamida 1989
- Vigabatrina 1989
- Oxcarbazepina 1990
- Felbamato 1993
- Gabapentina 1993
- Lamotrigina 1993
- Topiramato 1997
- Tiagabina 1997
- Stiripentol

ANTIEPILEPTICOS DE TERCERA GENERACION

- Lacosamida
- Retigabina
- Rufinamida
- Talampel

ANTIPILEPTICOS DE TERCERA GENERACION (ANALOGOS O DERIVADOS)

- TPA-023, ELB-139 ← Benzodiazepinas
- Licarbacepina, eslicarbacepina ← CBZ
- Fluorofelbamato ← Felbamato
- XP-13512 ← Gabapentina
- Brivaracetam, seletracetam ← LEV
- Valrocemida, valnoctamida



Acido valproico

PRINCIPALES MECANISMOS DE ACCION

- Inhibición de los canales de sodio
- Inhibición de los canales de calcio
- Facilitación gabérgica
- Inhibición glutamérgica

INHIBICION DE LOS CANALES DE SODIO

- Carbamazepina
- Fenitoína
- Lamotrigina
- Oxcarbazepina
- Otros :

Felbamato, topiramato, gabapentina,
ácido valproico

INHIBICION DE LOS CANALES DE CALCIO

- Etosuximida (Tipo T)
- Lamotrigina (Tipo N y P)
- Gabapentina (Tipo L)
- Otros: Felbamato, topiramato

FACILITACION GABERGICA

- Agonistas de los receptores GABA:
Benzodiacepinas, fenobarbital, primidona
- Inhibidores de la recaptación del GABA:
Tiagabina
- Inhibidores de la GABA transaminasa:
Vigabatrina
- Síntesis del GABA:
Acido valproico, gabapentina

INHIBICION GLUTAMERGICA

- Inhibición del receptor NMDA:
Felbamato
- Inhibición del receptor AMPA:
Topiramato

ELECCION DEL PRIMER ANTIEPILEPTICO

- Tolerabilidad y seguridad a largo plazo
- Tipo de crisis y síndrome epiléptico
- Edad, sexo, peso.
- Antecedentes del paciente
- Si el primer AE es pobremente tolerado o falla en mejorar el control debe sustituirse por otro

ELECCION DEL PRIMER ANTIEPILEPTICO

- Si el primer AE es bien tolerado, mejora pero no elimina las crisis, deben combinarse AE
- Si es necesario, combinaciones de 2 o hasta 3 AE pueden ser eficaces

EFICACIA. CRISIS TONICO-CLONICAS GENERALIZADAS

- Acido valproico
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Lamotrigina
- Topiramato
- Oxcarbazepina
- Clobazam

EFICACIA. CRISIS FOCALES

- Carbamazepina
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Primidona
- Acido valproico
- Clobazam
- Clonacepam
- Topiramato
- Lamotrigina
- Gabapentina
- Oxcarbazepina
- Vigabatrina
- Tiagabina
- Zonisamida
- Levetiracetam

EFICACIA. CRISIS MIOCLONICAS

- Acido valproico
- Benzodiacepinas
- Topiramato
- Lamotrigina
- Levetiracetam

EFICACIA. CRISIS ATONICAS

- Acido valproico
- Benzodiacepinas
- Lamotrigina
- Topiramato
- ACTH
- Prednisona

EFICACIA. EPILEPSIA CON AUSENCIAS DE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

- Acido valproico
- Etosuximida
- Clonacepam
- Clobazam
- Lamotrigina

EFICACIA. EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL

- Acido valproico
- Clobazam
- Lamotrigina
- Topiramato
- Levetiracetam

EFICACIA. SINDROME DE WEST

- ACTH
- Vigabatrina
- Benzodiacepinas
- Acido valproico
- Topiramato
- Lamotrigina
- Piridoxina
- Zonisamida

EFICACIA. SINDROME DE LENNOX-GASTAUT

- Acido valproico
- Benzodiacepinas
- Lamotrigina
- Topiramato
- ACTH
- Prednisona

EMPEORAMIENTO DE CRISIS

- Ausencias y mioclonías:
CBZ, fenitoína, oxcarbazepina,
vigabatrina, gabapentina y tiagabina
- Epilepsias mioclónicas progresivas,
síndrome de Dravet y epilepsia mioclónica
juvenil: Lamotrigina
- Síndrome de Lennox-Gastaut:
Benzodiacepinas: crisis tónicas

VENTAJAS DE LA POLITERAPIA

- Aumenta la eficacia al asociar AE con diferentes mecanismos de acción
- Ampliar el espectro para cubrir diferentes tipos de crisis
- Se asocian AE que aumenten más la eficacia que la toxicidad

VENTAJAS DE LA POLITERAPIA

- Contrarrestar efectos adversos. El TPM puede contrarrestar el aumento de peso y el temblor que ocasiona el valproato

ASOCIACIONES BENEFICIOSAS

- Crisis parciales:

Fenitoína+ Fenobarbital

Carbamazepina+ Acido valproico

Valproato+ Lamotrigina

Valproato+ Vigabatrina

Carbamazepina+ Vigabatrina

ASOCIACIONES BENEFICIOSAS

- Ausencias:

Valproato+ Etosuximida

Valproato+ Clonacepam

Valproato+ Lamotrigina

ASOCIACIONES BENEFICIOSAS

- Crisis Tónico-Clónicas generalizadas:

Acido valproico+ Lamotrigina

ASOCIACIONES BENEFICIOSAS

- Diferentes tipos de crisis:

Valproato+ lamotrigina

Topiramato+ lamotrigina

POLITERAPIA y TOXICIDAD

- Fenitoína+carbamazepina: Alteraciones neurológicas aditivas
- Fenobarbital+benzodiacepinas: efectos sedantes aditivos

TOXICIDADES ESPECIFICAS SEGUN LA EDAD

- Efectos cosméticos:Fenitoína
- < 2 a.Daño hepático: Acido valproico
- Síndrome de Stevens-Johnson:
Lamotrigina
- Acido valproico+Lamotrigina

ANTIEPILEPTICOS Y ESTADO DE SALUD

- Aumento del colesterol total: CBZ y FB
- Aumento de peso: CBZ y ácido valproico
- Disminución de peso: TPM y zonisamida

IMPACTO DE LOS AE EN EL APRENDIZAJE Y LA CONDUCTA

- **Fenobarbital:** Hiperactividad, impulsividad e inatención, afectación en el desempeño cognitivo
 - **Fenobarbital:** Empeora la depresión
 - **Fenitoína:** Afectación motora y mental
 - **Topiramato:** Afectación de la función verbal
- 14.6% trastornos cognitivos o de conducta

COMORBILIDADES EN NIÑOS CON EPILEPSIA

- Depresión en 25% de adolescentes. Evitar barbitúricos y benzodiacepinas
- Fenitoína: aumenta la depresión
- Déficit de la atención e hiperactividad: evitar barbitúricos

COMORBILIDADES EN NIÑOS CON EPILEPSIA

- Efectos positivos en la conducta:
Gabapentina, lamotrigina y oxcarbazepina
- Autismo: Mejoría del EEG con valproato y lamotrigina. Mejora la función cognitiva
- Autismo: Levetiracetam disminuye la hiperactividad, impulsividad y agresividad

COMORBILIDADES EN NIÑOS CON EPILEPSIA

- Migraña 20% en niños con epilepsia
Asociación temporal entre cefalea y crisis epilépticas 39%
- Profilaxis de la migraña: Acido valproico, gabapentina y topiramato