

# Avances en el tratamiento de la epilepsia en el niño\*

Drs Raúl Ruggia, Ernesto Sanjulián, Graciela Welker

*En 1881 un eminente neurólogo (Gowers) afirmó que la epilepsia era una enfermedad crónica incurable, que debía tratarse en todos los casos; ambos conceptos son discutidos en esta revisión.*

**Palabras clave:**  
Epilepsia—terapia.

*El uso empírico y los conocimientos sobre farmacocinética han mejorado considerablemente la aplicación de la medicación antiepiléptica cambiando las estrategias (en agudo y en fase intercrítica).*

*El control evolutivo clínico y paraclínico, es fundamental dado que se trata de afecciones de larga evolución. Si bien en la mayor parte de las veces los tratamientos son a término, existen epilepsias llamadas de difícil control que exigen la presencia de un equipamiento tecnológico apropiado (Unidades Especiales).*

*La aplicación de todo el nuevo acúmulo de conocimientos sobre el tema implica, por un lado la perspectiva del desarrollo de estrategias destinadas a prevenir la enfermedad y a tratar según los niveles progresivos de atención médica y por el otro, el desarrollo de una Unidad (a nivel nacional) que pueda dar solución a los problemas severos.*

**Raúl Ruggia**  
Prof de Neuropediatría,  
Facultad de Medicina,  
U de la República  
**Ernesto Sanjulián**  
Asistente de Neuropediatría  
**Graciela Welker**  
Asistente de Neuropediatría

## INTRODUCCION

En 1881 el eminente neurólogo Gowers afirmó contundentemente que la epilepsia era una enfermedad crónica de mal pronóstico, con muy raro cese espontáneo, que debía tratarse en todos los casos. Esto último como consecuencia del mejor pronóstico obtenido en pacientes con una corta historia de epilepsia tratados con bromuros.

Rodin (1), que revisa el período desde Gowers a 1968, confirma el matiz pesimista, concluyendo que el 80% de los pacientes serán portadores de una enfermedad crónica. Reconoce que su revisión se basó en estudios sobre pacientes internados o que concurrían a clínicas especializadas. Analiza los antiepilépticos usados (bromuros, barbitúricos, hidantoínas, succinamidas y carbamazepina) y no asegura una mejoría con respecto a la evolución natural; sin embargo un factor muy importante, como es la evolución natural, sin tratamiento, no está estimado.

Esta concepción sombría, que tanto influye en las actitudes terapéuticas, persiste hoy en día aunque ha ido

\*Trabajo presentado en el Congreso Latinoamericano de Neurología Infantil, 7mo, Santiago de Chile, 1987

**Correspondencia:** Dr Raúl Ruggia  
Dante 2253, Montevideo—Uruguay

cambiando con los nuevos conocimientos, delimitando los problemas. Debe valorarse el uso de métodos epidemiológicos más rigurosos, incluyendo todos los casos de epilepsias y la ponderación del factor maduración del sistema nervioso. Como ejemplo podemos citar 2 cifras que se manejan corrientemente: la probabilidad de tener una convulsión en la primera infancia (cualquiera fuera su tipo) se estima en un 5%, mientras que la prevalencia de la epilepsia en la población adulta es del 0.3 a 0.4%. Hay que admitir que existió una corrección de un cierto factor convulsivante.

En segundo lugar, la profundización del conocimiento esta permitiendo la delimitación de formas clínicas (síndromes, clasificación de la ILAE) facilitando la aplicación y evaluación de los tratamientos. A este análisis han contribuido: a) la monitorización intensiva de los pacientes, con evaluación clínica por filmación (video), electroencefalográfica, monitorización de los niveles sanguíneos de las drogas antiepilépticas (DAES) y pruebas de valoración psicofisiológicas; han permitido una más objetiva discusión (2-5).

Los estudios electroencefalográficos profundos y los avances neurorradiológicos (TAC y ulteriormente tomografía por positrones y resonancia magnética) aportan continuamente conocimientos anatómicos y metabólicos que permiten el avance en el diagnóstico etiológico, precisando los tratamientos quirúrgicos, a más de un valioso caudal de conocimientos básicos sobre el fenómeno

meno epiléptico (6).  
Como corolario podemos señalar un primer avance en cuanto a las actitudes frente a la terapéutica.

## TRATAR O NO TRATAR

Revisando la segunda parte de lo expresado por Gowers, que debe tratarse en todos los casos, puede adelantarse que ha dejado de ser un axioma para transformarse en un problema no resuelto (7,8).

Nos estamos refiriendo, claro está, al tratamiento medicamentoso en etapas intercríticas, ya que no existe la más mínima duda en cuanto a la necesidad de realizar los tratamientos etiopatogénicos en las epilepsias sintomáticas (correcciones metabólicas, procedimientos quirúrgicos, etc.), o durante las crisis en agudo.

El mayor conocimiento sobre los efectos adversos de las DAES administradas crónicamente, fundamentan el cambio de actitud. A las reacciones adversas conocidas se suman estudios más precisos sobre compromiso en el funcionamiento intelectual y perturbaciones en la personalidad de los pacientes (9-13). Por consiguiente han adquirido importancia los planteos acerca de una serie de situaciones en las que actualmente, o bien se aconseja no tratar crónicamente o hacerlo bajo circunstancias especiales, por períodos también diferentes.

a) Crisis epilépticas circunstanciales desencadenadas por desarreglos metabólicos transitorios (hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, etc.).

b) Enfermedades agudas del sistema nervioso que cursan con crisis epilépticas, que comprenden infecciones, encefalopatía hipoxoiquémica, traumatismos craneoencefálicos.

c) Las convulsiones febriles (CF), en que se analizan los factores de riesgo y se opta. La prevención apunta a las probables sucesivas CF y no a una hipotética epilepsia ulterior.

d) Discriminación cuando se trata de la primera crisis epiléptica (sin dudas). Las cifras de probables epilepsias (más de una crisis por definición) son muy variables (14). En el adulto esta probabilidad sería más baja que en el niño y existe una tendencia a no tratar. Los argumentos a favor del tratamiento serían: efectos deletéreos de otra crisis de duración desconocida, mayor utilidad de un tratamiento precoz, posibilidad de Kindling, mayor potencialidad convulsivante del cerebro joven (15).

e) Divergencia entre las expresiones clínicas y electroencefalográficas, sólo descargas epilépticas en el trazado, sin crisis. Conociendo que puede tratarse de la única manifestación de un rasgo genético, generalmente se mantiene al paciente bajo observación (16.)

f) Factores desencadenantes conocidos. Nos referimos a situaciones en que sólo se producen crisis por mecanismos reflejos (visuales, auditivos, sensibilidad, etc.).

En estos casos se discute, inclusive, la eficacia de la DAES.

## SELECCION DE LAS DAES SEGUN LOS SINDROMES EPILEPTICOS

En última instancia lo que interesa es la selección de la mejor droga para cada síndrome. Por estudios experimentales se admite que existen diferentes perturbaciones en la transmisión del impulso nervioso en la epilepsia. Era previsible comportamientos distintos en drogas que actúan por mecanismos disímiles. En el esclarecimiento de los mecanismos de la neurotransmisión perturbados en la epilepsia y en la búsqueda del antiepiléptico apropiado para cada circunstancia, radican los puntos centrales de la pesquisa por mejores tratamientos. (17-20)

Se ha arribado a un cierto consenso entre los diferentes investigadores clínicos en cuanto a la aplicación de las DAES actualmente disponibles (21-30)

De una manera esquemática pueden señalarse ciertas preferencias, que tienen en cuenta tanto la eficacia terapéutica como los efectos adversos y su natural balance: Para las ausencias petit mal: ácido valproico y etosuccimida.

Epilepsias mioclónicas: ácido valproico, clonazepan, primidona.

Espasmos en flexión hipsarritmias: ACTH, corticoides, nitraxepan, clonazepan, ácido valproico.

Epilepsias generalizadas, convulsivas: ácido valproico, fenobarbital, difenilhidantoína, primidona, carbamacepina.

Epilepsias parciales: carbamacepina, difenilhidantoína, fenobarbital, primidona.

Puede concluirse que salvo para la etosuccimida y el ACTH no existen preferencias sustanciales entre las DAES actualmente en uso, y la elección estará condicionada por un cúmulo de factores: costos, menores efectos adversos según la edad en que se aplica (caso del fenobarbital), experiencia previa en el paciente, experiencia del clínico, etc.

En cuanto a las perspectivas de mejores drogas, más específicas probablemente, extraemos de Porter (31) un comentario sobre aquellas en etapa clínica experimental o ya libradas a la venta en Europa.

El progabide es uno de los más estudiados, agonista GABA. Probado como efectivo en epilepsias severas resistentes. Su hepatotoxicidad, de baja frecuencia pero riesgosa, lo ubica en segunda línea requiriendo un riguroso control. En nuestro medio la Dra Gerstle (comunicación personal) registró 3 casos en 59 de hepatotoxicidad.

Vigabatrin (GAMA-VINIL-GABA) es un inhibidor irreversible de la GABA-transaminasa. Tiene buenas perspec-

tivas.

Gabarentina, penetra la barrera hematoencefálica. No es tóxica, tendría perspectivas.

Oxcarbozepina. Emparentada a la carbamacepina, con efectos colaterales menores. En un estudio doble ciego de 40 pacientes su efecto fue similar a la carbamacepina.

Algunos investigadores (18,32) consideran que se harán avances pero no se llegará a las drogas ideales en el correr de este siglo.

## ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO

Los cambios en las estrategias se han debido fundamentalmente a los progresos realizados en el campo de la farmacocinética de las DAES en los últimos 15–20 años. Hacemos referencia a ciertos trabajos que consideramos valiosos (33–37). Hacemos referencia a los parámetros farmacocinéticos de uso clínico corriente (nivel estable, vida media, niveles pico y valle) sin el conocimiento de los cuales el manejo terapéutico resulta ahora poco comprensible. Otro punto importante radica en los efectos de las interacciones medicamentosas, dado que la mayoría de los pacientes están en politerapia (por una u otra razón) o recibirán circunstancialmente alguna otra medicación que puede interactuar con la DAE. Siempre se piensa en los probables desplazamientos de la unión proteica, incremento de la inducción enzimática o inhibición del metabolismo.

### Tratamiento agudo (crisis epiléptica)

Con respecto al tratamiento medicamentoso del estado de mal convulsivo existe acuerdo en la necesidad de lograr un rápido efecto mediante una droga que llegue a nivel celular en el menor tiempo posible, que es el caso del diazepam. El problema radica en el mantenimiento de los efectos, para lo cual se aplica, casi simultáneamente con la primera droga, una segunda de efectos más prolongados, aunque llegue al pico máximo más tardíamente (difenilhidantoína, fenobarbital); se está de acuerdo en usar dosis altas de entrada.

Otro problema radica cuando fracasa lo anterior. Se recurre a los barbitúricos de acción rápida. El lorazepam es un diazepam más potente en el cual se ha centrado gran interés por tener menores efectos depresores sobre el centro respiratorio que el diazepam.

Existe creciente interés en el diagnóstico y tratamiento de los otros estados de mal no convulsivos que son frecuentes y perturban la vida del niño.

En cuanto al tratamiento de las crisis convulsivas que incluye las febriles existen autores que aconsejan diazepam rectal, bajo condiciones especiales (35). Hacemos un addendum al respecto (21, 24, 28, 35).

### Tratamiento en la fase intercrítica

Sin duda alguna la tendencia actual es a la monoterapia. Siempre al inicio, tratando de controlar las crisis con dosis crecientes, a veces límite de las tóxicas (38).

La politerapia suma preferentemente los efectos adversos a los terapéuticos. Este concepto ha resultado muy importante como cambio en las estrategias. Está avalado en un sinnúmero de trabajos donde se consideran dosis–niveles humorales–efectos terapéuticos–efectos tóxicos. Nos remitimos a importantes trabajos sobre el tema. (3,10).

Si fracasa se recurre a otra droga, conociendo el problema de las interacciones y el posible incremento de los efectos adversos, en ocasiones poco detectables o confundibles con los efectos propios de la repetición de las crisis epilépticas.

Ha sido, sin lugar a dudas, un punto significativo de avance en el tratamiento (39).

## CONTROL EVOLUTIVO

Tratándose de afecciones de larga evolución, la calidad del control evolutivo resulta fundamental para llegar a buenos resultados.

La bibliografía es muy abundante en fracasos por no cumplimiento, prolongación innecesaria de tratamientos ineficaces, no detección de efectos desfavorables.

Las posibilidades de un buen control implican buena disponibilidad de servicios y actitudes familiares adecuadas para señalar lo más importante.

Los problemas por la aparición de tolerancia terapéutica (diazepínicos por ej.), cambios de formas clínicas (pequeño mal más gran mal), efectos adversos, no cumplimiento, reacciones psicológicas del paciente, de su familia, del medio escolar y social implican la necesidad de un contacto periódico cuya frecuencia estará dada por cada caso individual.

El electroencefalograma, como control evolutivo rara vez resulta de gran utilidad, muchas veces incluso confunde al médico de familia, razón por la cual debe pedirse con mucho criterio.

El monitoreo de las DAES en medios humorales, generalmente en plasma ha significado un real avance.

La experiencia adquirida en centros que cuentan con excelentes recursos han precisado las indicaciones de su pedido, así como la necesidad de una aplicación racional de los resultados. También han precisado las limitaciones en el uso clínico. Según Pippenger las indicaciones son las siguientes:

–Sospecha de no cumplimiento de la medicación.

—No se obtuvieron los efectos terapéuticos esperados.

—Aparecen signos tóxicos.

—Se sospecha interacción de drogas.

—Enfermedades intercurrentes que modifican la biodisponibilidad o estados fisiológicos.

—Se quieren definir las concentraciones asociadas a respuestas óptimas.

—La droga tiene un rango terapéutico estrecho, bien definido.

Richens y Marks hacen interesantes comentarios sobre el rango máximo esperado y el uso del monitoreo en las principales DAES, marcando las limitaciones.

Fenitoína—hasta 20µg/ml—esencial por la cinética de saturación.

Carbamazepina—hasta 10µg/ml—útil, pero los ajustes pueden ser clínicos.

Etosuccimida—hasta 100 µg/ml—sólo clínica en la mayoría de los casos.

Fenobarbital—hasta 40 µg/ml—límite superior impreciso por la tolerancia. Útil en crisis febriles.

Primidona—hasta 12 µg/ml—monitorizar fenobarbital—sin valor primidona.

Valproato—hasta 100 µg/ml—monitor de valor no probado.

Clonazepan—hasta 90 µg/ml—idem. anterior.

## FINALIZACION DEL TRATAMIENTO

El avance implica el criterio que la mayor parte de las veces los tratamientos son a término. Existe acuerdo en que éste debe marcarse cuando la probabilidad de tener nuevas crisis es razonablemente baja. La discusión está en fijar cual es este punto (28).

Para algunos es 2 años después de la última crisis, 3, 4, o 5 años. Como factores pesan los indicadores de intensidad de la epilepsia, su duración, el tiempo transcurrido antes del comienzo de la epilepsia, repercusión psíquica del tratamiento, etc.

En última instancia sobre un criterio general, que pueden ser 5 años, pesan todos los factores individuales.

Se concuerda en que el proceso de retiro de la medicación debe hacerse lentamente, por razones biológicas y psicológicas.

## PROBLEMA DE LAS EPILEPSIAS REFRACTARIAS

Es un problema no resuelto. Si bien en el volumen general de los pacientes tratados no ocurre más que en el 5,8 o 10%, se genera un grave problema personal, familiar y social (incapacidad, limitaciones de toda índole, repercusión económica). El médico frecuentemente resulta desbordado y no es infrecuente que pierda criterios lógicos en su afán de tratar, no contando con los recursos técnicos apropiados para estos casos. Frecuentemente se llega a la politerapia, de la cual es difícil salir en las condiciones habituales de la consulta.

Es necesario contar con unidades de referencia, con internación, donde puedan hacerse las reducciones y cambios de drogas necesarios, con posibilidad de dosificaciones seriadas y métodos objetivos de visualización en video, EEG y recursos para evaluar las reacciones psicológicas. (4,40—43)

Una vez ajustado el tratamiento deben establecerse buenas conexiones con el neurólogo que controlará su evolución. Deben disponerse de otros recursos personales y materiales para atenuar el impacto de esta severa incapacidad.

En suma: debe existir un programa coherente, desde el nivel elemental al más complejo.

Cuando todo lo anterior fracasa queda el recurso neuroquirúrgico. Existen indudables avances en la selección de los casos que no han respondido al tratamiento médico bien realizado.

La indicación más precisa es la epilepsia parcial. También existen beneficios (menor necesidad de medicación, menor número de crisis) con intervenciones sobre el cuerpo calloso, a cielo abierto o por procedimientos estereotáxicos. Nos remitimos a publicaciones (44,45) dado que nuestra experiencia es muy reducida.

## APLICACION DE ESTOS CONOCIMIENTOS A NUESTRA REALIDAD

Existe criterio unánime en considerar la epilepsia como una enfermedad de profunda repercusión social, en términos monetarios y en sufrimiento humano. (46, 47).

Existe un cuerpo de conocimientos que indican un significativo avance en el tratamiento. El gran problema estriba en aplicarlo en nuestra región, con los recursos humanos y materiales existentes.

Si bien no se han generado suficiente cantidad de estadísticas, es de sentido común reconocer que es muy difícil aplicar todo este avance científico y proyectarlo sobre grandes núcleos poblacionales.

Una de las estrategias debe ser sin duda disminuir el número de afectados mediante la prevención de las afecciones que pueden generar epilepsias. Como estas

medidas implican por otra parte la prevención de otras minusvalías, debe insistirse mucho en este punto. (48-52).

En cuanto a cómo mejorar el nivel de atención de los epilépticos, pensamos que los recursos deben dirigirse a una racionalización de la asistencia, con sus niveles progresivos de atención (53). Pero debe conciliarse con el desarrollo de alguna unidad, por lo menos a nivel nacional, que pueda dar solución a los problemas severos y permitir mantener un nivel científico que amortigüe en este campo el hiatus tecnológico creciente con los países desarrollados.

### Résumé

*Ce fut en 1881 qu'un neurologue renommé (Gowers) déclara que l'épilepsie était une maladie chronique incurable à traiter toujours. Cet article met en cause ces concepts.*

*L'application des dosages des médicaments antiépileptiques a été améliorée vis les progrès réalisés en pharmacocinétique; les stratégies ont donc changé.*

*Comme il s'agit d'une maladie à évolution prolongée, le contrôle évolutif clinique et paraclinique est essentiel. Il existe des épilepsies dont le contrôle est difficile, qui exigent un équipement technologique adéquat (Unités Spéciales).*

*La mise en œuvre des nouvelles connaissances sur le thème exige d'un côté le développement de stratégies prévenant la maladie ou la traitant selon les niveaux du service médical, et de l'autre côté le développement d'une Unité nationale pour les cas les plus graves.*

### Summary

*In 1881 an eminent neurologist (Gowers) stated that epilepsy was an incurable disease to be treated in every case; both notions are discussed in this revision.*

*Empirical usage and available pharmacokinetics knowledge have considerably improved the application of antiepileptic medication with consequent changes in strategies (in acute cases and in the intercritical phase).*

*The clinical and paraclinical evolutionary control is fundamental since we are dealing with long-coursing ailments. Although in most instances treatments are full-term, there exist the so called epilepsies of difficult control which demand the availability of adequate technologic equipment (Special Units).*

*The application of wide new knowledge to the subject involves, on the one hand, a proper outlook for the development of strategies intended to prevent the disease and its treatment according to progressive levels of medical care and on the other, the development of a Unit (at the national level) enabling the solution of severe patterns.*

### Bibliografía

- 1.- RODIN E. Habilitation and rehabilitation in epilepsy. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr eds *Advances in Epileptology. The XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 441-4.
- 2.- BOOKER H. Intensive monitoring of antiepileptic drug serum levels. In: Juhn Wada, Penry J ed *Advances in Epileptology. The tenth epilepsy international symposium*. New York: Raven Press 1980: 53-58.
- 3.- MORSELLI PL, BARUZZI A, BOSSI L, AVANZINI G, FRANCESCETTI R Canger, VIANI F. Intensive long-term monitoring in "resistant" epileptic patients: results of a two-year study. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 99-108.
- 4.- PENRY JK. Intensive monitoring of epileptic patients. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 29-34.
- 5.- PORTER JR. Methodology of continuous monitoring with video tape recording and electroencephalography. In: Juhn Wada, Penry J. eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 35-42.
- 6.- SPERLING M, WILSON G, ENGEL J, BABB R, PHELPS M, BRADLEY W. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies. *Ann Neurol* 1986; 20: 57-62.
- 7.- FREEMAN JM. A clinical approach to the child with seizures and epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28 (Suppl 1): S103-9.
- 8.- SHORVON S. When should anticonvulsant treatment be started? In: Ross E, Chadwick D, Crawford R eds *Epilepsy in young people*. Chichester, 1986: 53-62.
- 9.- ANDREWES DG, BULLEN JG, TOMLINSON L, ELWES RDC, REYNOLDS EH. A comparative study of the cognitive effects of phenytoin and carbamazepine in new referrals with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27(2): 128-34.
- 10.- LERMAN P. Seizures induced or aggravated by anticonvulsants. *Epilepsia* 1986; 27 (6): 706-10.
- 11.- MORSELLI P. Development of physiological variables important for drug kinetics. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK, eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press, 1983: 1-12.
- 12.- NOVELLY RA, SCHWARTZ MM, MATTSON RH, CRAMER JA. Behavioral toxicity associated with antiepileptic drugs: concepts and methods of assessment. *Epilepsia* 1986; 27 (4): 331-40.
- 13.- REYNOLDS EH. Antiepileptic drugs and personality. In: Trimble M, Bolwig T, eds *Aspects of epilepsy and psychiatry*. Chichester, 1987: 7.
- 14.- GARRISON P, SCHIMSCHOCK JR. Definitive evaluation of multihandicapped children with seizures. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 377-84.
- 15.- REYNOLDS EH. Early treatment and prognosis of epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28 (2): 97-106.
- 16.- DUNCAN J. Antiepileptic drugs and the electroencephalogram. *Epilepsia* 1987; 28(3): 259-66.
- 17.- GLOOR P. Towards a unifying concept of epileptogenesis. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, eds *Advances in Epileptology. The XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 83-6.
- 18.- JOBE PC. Neurotransmitters and epilepsy: an overview.

- In: Jobe PC, Dailey JW, Laird II HE, eds *Epilepsy: neurotransmitter abnormalities as determinants of seizure susceptibility and severity*. Chicago, 1983.
- 19.—**MACDONALD R, MACLEAN M, SKERRITT JH.** Anticonvulsant drug mechanisms of action. In: Jobe PC, Dailey JW, Laird II HE, eds *Epilepsy: neurotransmitter abnormalities as determinants of seizure susceptibility and severity*. Chicago, 1983.
- 20.—**WOODBURY D.** Neurotransmitters and epilepsy: distinguishing characteristics and unifying precepts. In: Jobe PC, Dailey JW, Laird II HE, eds *Epilepsy: neurotransmitter abnormalities as determinants of seizure susceptibility and severity*. Chicago, 1983.
- 21.—**AICARDI J, CHEVRIE JJ.** Children with epilepsy. In: Gordon N, McKinlay I, eds *Neurologically handicapped children: treatment and management*. Oxford, 1986: 255–85.
- 22.—**AICARDI J.** Neonatal and infantile seizures. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK, eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press 1983: 103–14.
- 23.—**DE VIVO D.** Myoclonic seizures. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press, 1983: 137–44.
- 24.—**DREIFUSS FE.** Generalized tonic–clonic seizures. In: Morelli P, Pippenger CE, Penry JK, eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press 1983: 145–52.
- 25.—**GAMSTORP I.** Partial seizures. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK, eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press, 1983: 163–72.
- 26.—**KELLAWAY P, FROST J Jr, HRACHOVY R.** Infantile spasma. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press, 1983: 115–36.
- 27.—**MICHELL W, CHAVEZ J.** Carbamazepine versus phenobarbital for partial onset seizures in children. In: *Epilepsia* 1987; 28 (1): 56–60.
- 28.—**SACKELLARES J CHRIS.** Pharmacologic management of epilepsy in childhood. In: John Wright ed. *Pediatric epileptology: classification and management of seizures in the child*. Boston: PSG, 1983: 231–60.
- 29.—**SHERWIN A.** Absence seizures. In: Morselli P, Pippenger CE, Penry JK, eds *Antiepileptic drug therapy in pediatrics*. New York: Raven Press, 1983: 153–62.
- 30.—**WALLACE S.** Selecting the appropriate therapy. In: Ross E, Chadwick D, Crawford R. *Epilepsy in young people*. Chichester, 1986: 12.
- 31.—**PORTER RJ.** Remarcable scientific events. *International epilepsy news*. N. 82, 1986. Transcripto del Boletín N. 6 de la Liga Uruguaya contra la Epilepsia.
- 32.—**CRAWFORD P.** New anticonvulsant drugs and their development. In: Ross E, Chadwick D, Crawford R ed *Epilepsy in young people*. Chichester, 1986: 10.
- 33.—**CHIBA K, ISHIZAKI T, MIURA I, MINABAWA K.** Michaelis–Menten pharmacokinetics of diphenylhydantoin and application in the pediatric age patient. *J Pediatr* 1980; 96: 479–84.
- 34.—**DALY DD, DALY DM, DRANE JW, PIPPENGER C, PORTER JC, WADA JA.** A neurophysiological and pharmacological approach to correlation of serum drug concentrations with seizure control. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr. ed. *Advances in epileptology. The XIII th Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press 1982: 277–84.
- 35.—**DODSON WE.** Special pharmacokinetic considerations in children. *Epilepsia* 1987; 28 (Suppl 1): S56–S70.
- 36.—**OLLER L.** Nuevos aspectos del tratamiento de la epilepsia. Madrid: Espaxs, 1974.
- 37.—**PIPPENGER C, LESSER R.** An overview of therapeutic drug monitoring principles. *Cleve Clin Q* 1984; 51: 241–54.
- 38.—**REYNOLDS EH, SHORVON SD.** Monotherapy or polytherapy for epilepsy? *Epilepsia* 1981; 22: 1–10.
- 39.—**MAC ARDLE B.** Treatment of the schoolchild with epilepsy. In: Ross E, Reynolds E, eds *Pediatric perspectives on epilepsy*. Chichester, 1984: 15.
- 40.—**CEREGHINO JJ.** Comprehensive epilepsy programs in the United States. An update. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr. ed *Advances in epileptology. The XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press 1982: 453–4.
- 41.—**DREIFUSS, FRITZ E.** The comprehensive epilepsy program in diagnosis and management. In: John Wright ed *Pediatric epileptology, classification and management of seizures in the child*. Boston: PSG, 1983: 265–76.
- 42.—**GUMNIT RJ, JACOME D, RAMANI V, HOHNSTON J, REUBEN S, WHALEN S.** Comprehensive treatment of intractable seizures. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 385–8.
- 43.—**LOYNING Y.** Comprehensive care. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 363–70.
- 44.—**DREIFUSS, FRITZ E.** Surgical management of epilepsy in childhood. In: John Wright, ed. *Pediatric epileptology, classification and management of seizures in the child*. Boston: PSG 1983: 261–4.
- 45.—**GATES JR, ROSENFELD WE, MAXWELL RE, LYONS RE.** Response of multiple seizure types to corpus callosum section. *Epilepsia* 1987; 28 (1): 28–34.
- 46.—**BERAN R, FLANAGAN PJ.** Psychosocial sequelae of epilepsy: the role of associated cerebral pathology. *Epilepsia* 1987; 28(2): 107–10.
- 47.—**FEJERMAN N, MEDINA C.** Convulsiones en la infancia, diagnóstico y tratamiento: manejo integral del niño epiléptico. Buenos Aires: El Ateneo, 1986: 336.
- 48.—**GRASS ER.** Prevention of epilepsy worldwide. In: Juhn Wada, Penry J eds *Advances in Epileptology. The Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1980: 371–6.
- 49.—**LOMBROSO CT.** Etiological and preventive aspects of epilepsy in the developing nervous system. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr eds *Advances in epileptology. The XIII th Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 71–6.
- 50.—**NELSON K, ELLENBERG JH.** Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28 (Suppl 1): S16–S24.
- 51.—**STORES G.** Psychosocial preventive measures and rehabilitation of children with epilepsy. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr eds *Advances in epileptology. The XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 437–40.
- 52.—**WATANABE K.** Etiological and preventive aspects of epilepsy in the developing nervous system. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr.
- 53.—**SLETMO A.** Rehabilitation in epilepsy. In: Haruo Akimoto, Hajime Kazamatsuri, Masakazu Seino, Arthur Ward Jr eds *Advances in epileptology. The XIIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1982: 433–6.

## ADDENDUM

### Utilización de la vía rectal en la administración de Diazepínicos

#### INTERES

*Estados de mal cuando existen dificultades técnicas para la administración intravenosa. Convulsiones febriles. (CF)*

#### FARMACOS

*Diazepam—Clonazepam—Lorazepam*

La concentración plasmática efectiva para el control de la crisis en agudo es de 500 a 700 ng/ml. Prácticamente las velocidades de absorción para las vías rectal e intravenosa son las mismas (1-3).

El aprovechamiento del diazepam rectal es del  $50\% \pm 17\%$  con relación a la venosa. Las dosis indicadas para el diazepam rectal oscilan entre el 0,5, 0,7 a 1 mg/kg, alcanzando concentraciones plasmáticas eficaces en 4 a 5 minutos (2, 4).

#### CONVULSIONES FEBRILES

1) El tratamiento preventivo ha variado en el tiempo siempre sometido a controversia.

a) por un lado tienen un pronóstico excelente, cura sola a los 3,5 a 5 años.

b) por el otro, el riesgo de CF prolongada (Status) es poco frecuente pero peligroso pudiendo dejar secuelas neuropsíquicas definitivas.

El objetivo del tratamiento preventivo será entonces cortar recurrencia de nuevas CF, entre las cuales se puede contar un status de efectos catastróficos. Como elemento adicional, se consigue disminuir el factor ansiógeno de los padres.

2) Las distintas conductas en el tiempo.

a) Indicar a los padres que eviten los picos febriles o la administración de fenobarbital cuando hay fiebre. Actualmente contraindicado porque la temperatura sube en flecha, en poco tiempo y porque está demostrado que no se alcanzan niveles séricos adecuados.

b) Preventivo continuo con fenobarbital (Fb) (3-4 mg/kg/día) o ácido valproico (300-400 ng/kg/día) A favor: da protección casi del 100% evitando las recurrencias. En contra: utilización de medicación por largo tiempo no es inocua para la afección generalmente benigna (Fb agitación y trastornos del sueño que obliga a abandonar el tratamiento en el 20% de los casos aunque parece poco justificado, la discusión sobre posible interferencia en el desarrollo ulterior de las funciones corticales superiores y cognitivas).

El ácido valproico puede producir trastornos digestivos y hepatotoxicidad; esta última es muy grave con casos fatales, pero en porcentaje bajo, lo cual implica un riesgo severo, especialmente en los lactantes.

c) El esquema propuesto por Lyon-Evrard, a partir de la comprobación que las benzodiazepinas por vía rectal yugulan rápidamente las crisis epilépticas indican dos opciones:

i) Se hace tratamiento preventivo continuo con fenobarbital por 2 años o hasta la edad de 3,5 a 4 años, si se trata de CF en un "niño a riesgo de crisis prolongada", portador de anomalías neurológicas preexistentes, epilepsia familiar, antecedentes de

crisis prolongada (10-15') o unilateral o paresia postcrítica o niño con entorno familiar-sociocultural ansiógeno o que viva muy lejos de un centro de asistencia.

ii) Se hace solución de diazepam i/rectal durante la aparición de la crisis; lo aconsejan cuando existan condiciones de confiabilidad en los padres que aseguren un adecuado manejo de la situación. Dosis 0,5 a 0,7 mg/kg, lo que yugula la crisis en 4 o 5 minutos. Además cuando pueda hacerse un traslado a centro asistencial con posibilidades de reanimación, Cuando estas condiciones se dan en forma clara, se procede de la siguiente manera:

#### CONDUCTA PRACTICA

—Explicar a los padres cual será la conducta y por qué.

—Tener preparado en el botiquín de la casa el material (jeringa de 2ml de plástico, ampolla de diazepam, sonda rectal, vaselina).

—Al iniciarse la crisis, un familiar queda con el niño, otro, ya entrenado, sin correr ni perder tiempo, prepara y administra diazepam i/r.

—Previamente, entrenamiento con el médico, de la maniobra haciéndole ver que no demorará más de 3 o 4 minutos entre el inicio de la preparación y la administración. Entre esto y el tiempo de acción, la crisis no durará más de 9 minutos (límite de riesgo—10 minutos).

—Traslado inmediato luego de la administración del diazepam i/r del niño al centro asistencial para complementar el tratamiento, descartar meningoencefalitis y controlar la posible depresión del centro respiratorio.

—Recordar de avisar que el niño recibió diazepam i/r lo que limita el uso de Fb, que potencia el efecto depresor sobre el centro respiratorio.

#### Bibliografía

1.— **DULAC, AICARDI**: Niveles sanguíneos de diazepam luego de la administración única vía rectal en niños. *J. Pediatr* 1978; 93: 1039-41.

2.— **KDNUDSEN**. Diazepam plásmico en niños luego de administración rectal en solución y supositorios. *Acta Pediatr Scand* 1977; 66: 563-7.

3.— **MODENAAR**: Biofarmacología de drogas en la administración por vía rectal en el hombre. Estudios comparativos de diazepam después de su administración por vía rectal, oral, intramuscular e intravenosa en adultos *Int J Pharmaceut* 1980; 5: 127-37.

4.— **LANGSLET**: Concentraciones plasmáticas de diazepam y N dimetil diazepam en recién nacidos, luego de su administración vía rectal, oral, intramuscular e intravenosa. *Acta Pediatr Scand* 1978;67: 699-704.