

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

USO DE ANTICONVULSIVANTES EN EL  
PACIENTE PEDIATRICO

Estudio realizado en 160 pacientes de la clínica de  
neurología del Departamento de Pediatría del  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
durante los meses de julio y agosto  
de 1994. Guatemala

T E S I S

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R

JUAN CARLOS BARRIOS RODRIGUEZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1994

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DL  
05  
TC(7240)

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, octubre 4 de 1994

Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: PERITO CONTADOR, JUAN CARLOS  
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos  
BARRIOS RODRIGUEZ. Carnet No. 8812737  
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:  
"USO DE ANTICONVULSIVANTES EN EL PACIENTE PEDIATRICO."

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:



*J. Barrios*

Firma del estudiante

Asesor  
Firma y sello personal

*[Signature]*

Revisor  
Firma y sello

Dr. A. Toledo Villanueva  
Médico y Cirujano  
C.R. No. 7254

Registro Personal 430574



*Instituto Guatemalteco de Seguridad Social*  
*Ciudad de Guatemala, C. A.*

Dirección Cablegráfica IGSSO  
Dirección Postal Apartado 349  
Teléfono 26001-9

Of. 199-94

5 de octubre de 1994

Doctor Raúl Alcides Castillo Rodas  
Director del Centro de Investigaciones  
de las Ciencias de la Salud  
Universidad de San Carlos  
Guatemala, Guatemala.

Estimado doctor Castillo:

Me es grato dirigirme a usted con el objeto de proporcionarle el informe final del Tema de Investigación USO DE ANTICONVULSIVANTES EN EL PACIENTE PEDIATRICO, realizado por el Br. JUAN CARLOS BARRIOS RODRIGUEZ, fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación y por el Departamento de PEDIATRIA DE ESTE DEPARTAMENTO, y reúne todos los requisitos exigidos para su divulgación.

En base al Artículo 110. del Reglamento de Investigaciones del Hospital, se extiende la presente constancia.

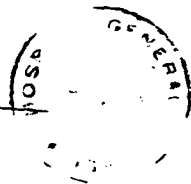
Atentamente,

HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES

  
DR. MARCO ANTONIO ACEVEDO  
JEFE DEL DEPTO. DE PEDIATRIA

DEPTO. DE PEDIATRIA  
Hospital General de Enfermedades, Ciudad de Guatemala

ANIO DEL CINCUENTENARIO DE LA REVOLUCION  
DEL 20 DE OCTUBRE DE 1944



EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El (La) Bachiller: JUAN CARLOS BARRIOS RODRIGUEZ.-

Carnet Universitario No. 88-12737

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al  
Titulo de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:  
"USO DE ANTICONVULSIONANTES EN EL PÁCIENTE PEDIATRICO"

Trabajo asesorado por: DR. RUBEN POSADAS SOSA

y revisado por: DRA. FABIOLA VILLATORO

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,  
firma y sella la presente

O R D E N   D E   I M P R E S I O N :

Guatemala, 11 de Octubre de 1994

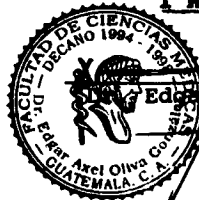
X

DR. EDGAR R. DE LEON BARILLAS  
Por Unidad de Tesis

DR. RAUL CASTILLO RODAS  
DIRECTOR

CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

I M P R E M A S E I



Edgar Axel Oliva Gonzalez  
DECANO

## INDICE

	<b>Página</b>
I. <b>Introducción.</b>	1
II. <b>Justificación.</b>	2
III. <b>Planteamiento y Delimitación del problema.</b>	3
IV. <b>Objetivos.</b>	4
V. <b>Marco Teorico.</b>	5
VI. <b>Metodología.</b>	16
VII. <b>Presentación de Resultados.</b>	21
VIII. <b>Análisis y Discusión de Resultados.</b>	47
IX. <b>Conclusiones.</b>	50
X. <b>Recomendaciones.</b>	52
XI. <b>Resumen.</b>	53
XII. <b>Bibliografía.</b>	54
XIII. <b>Anexos.</b>	57

## I. INTRODUCCION.

La utilidad o nocividad total de un medicamento sólo se puede apreciar debidamente cuando se ha empleado muy extensamente en un crecido número de enfermos durante varios años, esto es válido sobre todo si el medicamento se aplica al tratamiento de un trastorno como epilepsia, que se controla en muy diversas formas y grados de gravedad y sobre todo en diversos periodos de tiempo todos de evolución prolongada.

En la clínica de Neurología Pediátrica del IGSS se viene utilizando la amplia gama de anticonvulsivantes existentes en el mercado, llevando un monitoreo adecuado de los pacientes, lo que motivó el presente estudio, pretendiendo con el dar un marco objetivo de las indicaciones más frecuentes de los anticonvulsivantes, así como sus efectos secundarios principalmente.

Este trabajo contiene información de 160 niños que han recibido anticonvulsivantes como monoterapia mayor de 6 meses y que fueron debidamente monitoreados.

## II. JUSTIFICACION

El uso de anticonvulsivantes ha sido objeto de múltiples estudios en la literatura mundial, sobre todo en lo que se refiere a eficacia y efectos adversos. La población atendida por el Seguro Social Guatemalteco con epilepsia y que amerita el uso crónico de anticonvulsivos no ha sido estudiada al respecto de los problemas a los cuales puede ser sometidos, debiéndonos limitar a informes proporcionados por la literatura extranjera. Consideramos importante analizar en nuestra población la indicación, los efectos adversos clínicos y laboratoriales, la correlación sérica y dosis, llegando posteriormente a conclusiones y recomendaciones basadas en los resultados de nuestra población.

### **III. PLANTEAMIENTO Y DELIMITACION DEL PROBLEMA**

En Guatemala y en todo el mundo el uso de drogas anticonvulsivas es cada día más frecuente debido a la diversidad de crisis epilépticas que existen en el paciente pediátrico, quien es el más susceptible y quien frecuentemente presenta este tipo de cuadros.

Se dice que un 5 % de los niños usan algún tipo de droga anticonvulsiva, ya que estos en su etapa de desarrollo y maduración presentan al menos una crisis epiléptica, por lo que es de suma importancia conocer la eficacia y los efectos secundarios que puedan provocar cada una de estas drogas anticonvulsivas. Por lo que se ha seleccionado una muestra de los pacientes que asisten a la clínica de Neurología del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para llevar a cabo dicho estudio.



## **IV. OBJETIVOS**

### **a) GENERALES**

1. Identificar los efectos adversos de las drogas anticonvulsivantes.
2. Conocer la proporción de la población pediátrica que sufre de efectos adversos debido al uso de drogas anticonvulsivas en forma crónica.

### **b) ESPECIFICOS**

1. Identificar la droga anticonvulsiva con más efectos secundarios en el paciente pediátrico debido a su uso crónico.
2. Identificar los diferentes efectos adversos asociados a cada medicamento a largo plazo en el paciente pediátrico
3. Correlacionar la dosificación por kilogramo de peso y su relación con el nivel sérico del medicamento.
4. Identificar las diferentes indicaciones para el uso de cada anticonvulsivante.
5. Conocer los efectos secundarios en tratamientos con politerapia o monoterapia.

## V. MARCO TEÓRICO

## ANTICONVULSIVANTES

### MARCO HISTORICO:

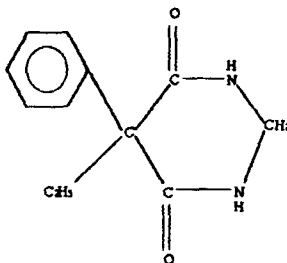
El uso de anticonvulsivantes se remonta a la antigüedad donde ya se usaban drogas para provocar el sueño. La historia y el folklore nos ofrecen ejemplos de usos siniestros y románticos de láudano, bebidas alcohólicas y varias hierbas para producir estupor y permitir así el libre juego de la intriga, el adulterio o las transformaciones mágicas. Las porciones se usaban también por sedación o hipnosis, pero eran demasiado imprevisibles para perdurar en la medicina moderna. El primer agente específicamente introducido como sedante y poco después como hipnótico fue el bromuro (1,853-1,864). Solamente cuatro drogas hipnosedantes más (hidrato de cloral, paraldehído, uretano y sulfonal) se usaron antes de 1,900. El barbitál se introdujo en 1,903 y el fenobarbital en 1,912. Su éxito dio origen a la síntesis y las pruebas con más de 2,500 barbitúricos, de los que aproximadamente 50 se distribuyen comercialmente. Los barbitúricos dominaron la escena con tal fuerza que menos de una docena de otro tipo de hipnosedantes salieron a la venta con éxito antes de 1,960, y varias drogas antes populares cayeron en el olvido.

La separación parcial entre las propiedades sedantes, hipnóticas, anestésicas y anticonvulsivas ejemplificada por el fenobarbital, condujo a la búsqueda de agentes que surtiesen efectos más selectivos sobre las funciones del SNC y de esta búsqueda surgieron a fines de la década de 1,930 y comienzos de la década de 1,940 unos anticonvulsivantes, en particular fenitoína y trimetadona. La fenitoína fue sintetizada en 1,908 por Biltz, pero su actividad anticonvulsivante se descubrió en 1,938. Fue producto de una búsqueda entre derivados estructurales no sedantes del fenobarbital de agentes capaces de suprimir las convulsiones por electroshok en animales de laboratorio. El ácido valproico fue aprobado en E.E.U.U. en 1,978. luego de más de una década de uso en Europa. Las propiedades antiepilépticas del valproato se descubrieron al usarlo como vehículo para otros compuestos que se estaban seleccionando para determinar su actividad antiepiléptica.

## PRIMIDONA

**Historia:** Utilizado por Bogue y Carrington y Goodman desde 1,953, para modificar el cuadro convulsivo del electrochoque.

**Química:** De la familia de los dexobarbituricos.



**Farmacodinamia:** Suprime el componente tonico de las convulsiones y eleva el lumen de los accesos. (7).

**Indicaciones:** Epilepsias focales. ataques mayores focales y derivados de una afección orgánica del cerebro.

**Farmacocinetica:** Se absorbe por el tracto gastrointestinal. (28).

**Metabolismo y eliminación:** Se convierte en dos metabolitos activos, el fenobarbital y la feniletilmalonamida (FEMA), con una semivida de 48 a 120 horas. El FEMA como la primidona se eliminan sin modificación importante por la orina. (1,9).

**Efectos secundarios:** Son similares a los de los barbituricos aunque la irritabilidad y los cambios de la personalidad son mayores. A dosis terapéuticas durante largo tiempo ha demostrado estar exento de toxicidad apreciable. Las reacciones son ligeras y transitorias y responden a un reajuste de la dosis. No se han documentado efectos adversos sobre la función hepática ni renal.(25,7,3.)

Los efectos secundarios se limitan a la fase inicial del tratamiento; y estos pueden ser somnolencia, apatía, vahidos irritabilidad, dificultad de acomodación visual y muy raro, vómitos, disminución de la atención, edema de piernas, sed, poliuria, exantema morbiliforme al inicio del tratamiento. Excepcionalmente, anemia megaloblastica, ataxia, vertigo y náusea como signos de sobredosis. (28)

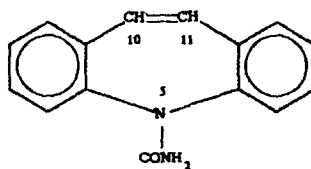
Niveles sanguíneos: 7 a 15 mg / ml (25,3).

Dosis: 10 a 20 mgs / Kg / día en 3 tomas. (25).

## CARBAMAZEPINA

Historia: Se emplea desde 1,960 para tratar las neuralgias del trigémino.(9)

Química: Es un iminostilbeno, y tiene una relación química con los antidepresivos tricíclicos(9,20).



Farmacodinamia: Bloquea la potenciación post tetánica y tiene capacidad limitada para aumentar el umbral convulsivo. Evita el incremento cíclico de AMP, inhibe la absorción y liberación de la noradrenalina por sinaptosomas.(9,20).

Indicaciones: Convulsiones tónico-clónicas generalizadas (Tipo gran mal), epilepsia del lóbulo temporal, epilepsia focal como formas de epilepsia de componente mixto, neuralgia del trigémino,

neuropatía diabética dolorosa, síndrome de deshabitación al alcohol, en convulsiones parciales simples y en convulsiones parciales complejas. No es útil en pequeño mal. (9,25)

**Farmacocinética y distribución:** Su absorción es lenta e imprevisible, después de su administración oral la concentración plasmática máxima puede llevar un rango de 4 a 8 horas, se distribuye en todos los tejidos y se excreta por la orina como metabolitos inactivos y también en forma inactiva por el hígado mediante glucuronización. (9).

**Metabolismo y Eliminación:** La mayor parte se convierte en ácido glucoronido, el resto se metaboliza en las mitocondrias, mediante oxidación beta donde se obtienen metabolitos con acción anticonvulsivante que se acumulan en pequeña medida en el plasma. El 3% se excreta intacto por la orina y por las heces y su vida media es de 10 a 20 horas. (9).

**Efectos secundarios:** El 15% de los pacientes no toleran el medicamento, aunque sus efectos colaterales a largo plazo son menores que los producidos por la Difenilhidantoina. Son raros los efectos secundarios en médula ósea; otros efectos graves como: Anemia aplásica leucopénica, púrpura trombocitopénica. Con sobredosis: Ataxia, visión borrosa, confusión, somnolencia y vértigo, arritmias cardíacas (bradiarritmia), insuficiencia de corazón izquierdo. Se reporta en el 3% de los pacientes que la utilizan; erupciones dérmicas farmacológicas asociadas a otras manifestaciones alérgicas. Son frecuentes en utilización crónica, la disminución de la sensibilidad de contraste visual, visión borrosa, diplopía, documentada por potenciales evocados visuales y por test de sensibilidad al contraste visual, que pueden resolverse tras la reducción de la dosis del fármaco. Se ha descrito síndrome de Steven Johnson, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, trastornos de la pigmentación cutánea y Lupus Eritematoso Sistémico. Otras afecciones graves reportadas, aunque raras, son: Ictericia hepatocelular y colestática, oliguria aguda con hipertensión y tromboflebitis. (6,8,9,11,19,25).

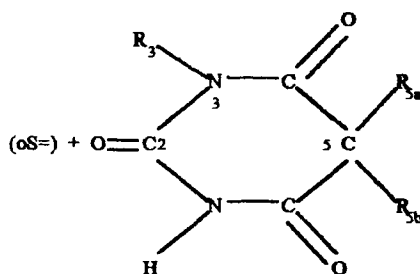
**Niveles sanguíneos:** 4 a 12 mg/ml. (20,25)

Dosis: 7 a 10 mgs / Kg / día. Niños de 6 a 10 años dosis máxima de 800 mg / día. (20,25)

## FENOBARBITAL

**Historia:** El primer agente epileptico organico eficaz. (Hautman 1,912). (25).

**Química:**



**Farmacodinamia:** Limita la propagación de la actividad convulsiva y también aumenta el umbral convulsivo. (9).

**Indicaciones:** Convulsiones tipo Gran mal y focales, estado convulsivo, convulsiones febriles y asfixia perinatal. (25).

**Farmacocinetica:** Es absorbido lentamente en el aparato gastrointestinal. (9,20).

**Distribución:** El 60 % se conjuga con las proteínas del plasma y de forma similar con los tejidos tal como el cerebro. El 25% se excreta por vía renal. (9,20).

**Metabolismo y Eliminación:** El 30% es eliminado inalteradamente por la orina y el resto es oxidado por el hígado por hidroxilación para formar hidroxifenobarbital. Su semivida es de 2 a 6 días y algo menor en niños. (20).

**Efectos secundarios:** Los efectos indeseables son somnolencia, alteración de los patrones del sueño, cambios de conducta e intelectuales, vértigo, visión borrosa, ataxia, depresión, disartria, hipersensibilidad al fármaco, síndrome de Steven Johnson y erupciones cutáneas en un 2%. Por administración prolongada puede haber deficiencia de folatos con anemia megaloblástica, raquitismo por inducción enzimática y niveles artificialmente disminuidos de ADH y PBI, adormecimiento y comportamiento hipercinético. La sedación es el inconveniente más frecuente al inicio del tratamiento pero se adquiere tolerancia durante la medicación crónica. Con dosis excesivas ocurre nistagmo, ataxia, hiperactividad e irritabilidad en niños y en adultos confusión. En recién nacidos de madres con este tratamiento puede haber hipoprotrombinemia corregible con vitamina K. Se ha reportado alteraciones depresivas como pérdida del autoestima y en algunos adultos suicidio, particularmente aquellos con antecedentes familiares. (2,9,20,25).

**Niveles sanguíneos:** 20 a 40 ug / ml (65 a 150 mmol / Lt.), cuyo valor se alcanza en 2 a 3 semanas. (20,25).

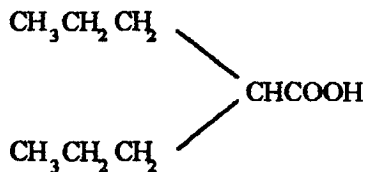
**Dosis:** 4 a 6 mg / Kg / día. (28).

## ACIDO VALPROICO

**-Historia:** Se inicia a utilizar a partir de los inicios de la década del 70; relativamente joven en relación al resto de anticonvulsivantes. (10).

**-Química:** No se relaciona químicamente con los otros fármacos anticonvulsivantes. (22).





**Farmacodinamia:** Se describe como inhibidor de las actividades de la transferencia (GABA), y de la deshidrogenasa succinica; elevando de esta manera las concentraciones del GABA en el cerebro. (10).

**Indicaciones:** Espasmos infantiles, convulsiones tonico clonicas, crisis de ausencia simples, convulsiones de tipo mixto, abstinencia alcoholica (adultos), convulsiones parciales, crisis mioclonicas, convulsiones intratables y como tratamiento preventivo de la migraña. (18,20,21,25).

**Farmacocinetica:** Su absorción es rápida por vía gastrointestinal.

**Distribución:** Se distribuye rapidamente y se une en un 90 % a las proteínas plasmáticas. Es excretado por la leche materna y atraviesa perfectamente la barrera placentaria. Su metabolismo y eliminación es de 12 horas con una vida media entre 6 y 15 horas. La droga se metaboliza principalmente por el hígado y es eliminado como conjugado glucorinado principalmente por la orina y en menores cantidades por las heces y aire expirado. (20,22).

**Efectos secundarios:** Aproximadamente 20 % de los pacientes que toman acido valproico presentan efectos secundarios entre ellos tenemos : Despigmantación, alopecia, somnolencia, trastornos gastrointestinales como anorexia, indigestion, náusea, vómitos y diarrea (raro). La despigmantación, alopecia y sedación aparecen con niveles de 600 mmol / L, hepatotoxicidad y disturbios de la coagulación. La hepatotoxicidad esta mayormente relacionada cuando se administra en asociación a otro anticonvulsivante. Aumento del apetito e incremento de peso como consecuencia de mejoria de las convulsiones y posiblemente relacionado con incremento del GABA que a su vez actua en el hipotálamo regulando el apetito. Hematologicos como

pancitopenia y positividad al test de coombs. además de vasculitis cutánea. En algunos casos se ha reportado detención puberal y disminución de la secreción de múltiples hormonas de la pituitaria. alteraciones de defectos del tubo neural durante la organogenesis. En uso prolongado induce la enfermedad de Von Willebrand tipo 1. (4,10,15,16,22,23,24,32).

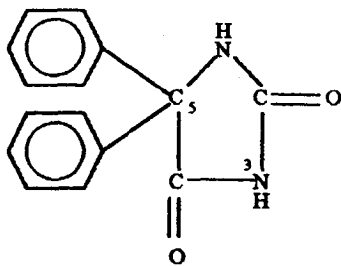
**Niveles sanguíneos:** La concentración óptima de ácido valproico se reporta entre 50 a 100 ug / ml (22)

**Dosis:** 20 a 60 mgs / Kg. / día. (28).

### EPAMIN.

**Historia:** Se introdujo en 1,938 por Merrit y Putman, aunque fue sintetizado desde 1,908.

**Química:**



**Farmacodinamia:** Disminuye la potenciación posttetánica a través de la bomba de sodio y potasio. (9, 25).

**Indicaciones:** Convulsiones tipo gran mal, crisis focales (motoras sensoriales o del lóbulo temporal), no es útil en pequeño mal el que puede agravar. Dosis elevadas intravenosas para crisis

epilepticas mejora el efecto anticonvulsivante del fenobarbital en recién nacidos con asfixia perinatal. (25,9,20).

**Farmacocinética:** Su absorción gástrica es total y se distribuye en todo el organismo aunque de forma lenta. (25).

**Metabolismo, Eliminación y Distribución:** Se metaboliza en el hígado y se excreta a través de la bilis que luego se reabsorbe para eliminar por la orina. Se liga en gran parte a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina. Su concentración máxima se alcanza en 3 a 12 horas y su vida media es de 6 a 24 horas. (25,20,9).

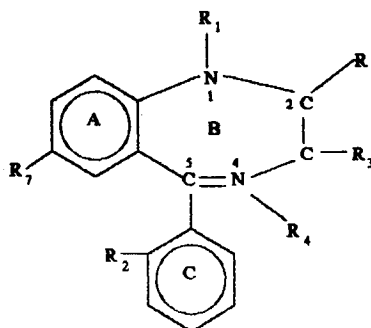
**Efectos secundarios:** Los efectos tóxicos dependen de la dosis y son predominantemente cerebelosos. Arriba de 20 ug se presenta nistagmo, por arriba de 30 ug ataxia y por arriba de 40 ug letargia. Los efectos guardan relación con los niveles y no con la dosis. Cuando se administra sobredosis se presenta confusión e irritabilidad y en ocasiones alucinaciones y reacciones psicóticas. Los efectos secundarios por tratamiento prolongado son también cerebelosos que por lo general son transitorios. La hipertrofia gingival es frecuente pero prevenible y no se relaciona con la dosis ya que al disminuirla el efecto puede persistir, erupciones cutáneas tipo sarampión al inicio de la dosis la que desaparece al omitir el fármaco, sin embargo los efectos secundarios pueden presentarse al reiniciar la dosis. Se asocia además Lupus Eritematoso Sistémico, el 20 % de los que lo presentan tienen historia familiar. Los efectos hematológicos son anemia megaloblástica con deficiencia de folatos. Sus efectos cardíacos aunque raros son taquiarritmias por depresión celular de la fibra cardíaca y dependen de niveles sanguíneos altos. Deterioro de la función cognitiva mayor que la carbamacepina. (9,6,25).

**Niveles sanguíneos:** 10 a 20 ug / ml (40 a 80 mmol / Lt.) y se requiere más o menos 15 días para alcanzar ese nivel.

**Dosis:** 5 mgs / Kg / día una vez al día o dividido en dos dosis. (20,25)

## CLONAZEPAN

**Química:** De la familia de las benzodiazepinas.



**Farmacodinamia:** Interviene en el sistema ionóforo receptor cloruro regulados por el GABA.

**Indicaciones:** Crisis mioclónicas, ataques acinéticos y pequeño mal atípico. Es inefectivo en los espasmos infantiles. (25).

**Farmacocinética:** Es absorbido rápidamente luego de sus administración oral por el aparato gastrointestinal. Tiene una liposolubilidad del 85 %. (28).

**Metabolismo y Distribución:** Es metabolizado en el hígado y se elimina como oxacepan y como 7 aminoderivado libre y conjugado, con una vida media de 18 horas. (28).

**Efectos secundarios:** Disminución de la sensibilidad de los receptores de benzodiazepinas con tratamiento prolongado, somnolencia, irritabilidad y ataxia en una gran proporción de pacientes. En niños cambios de la personalidad y depresión, además, exacerbación de las convulsiones tonico clónicas generalizadas cuando se da a altas dosis. (29).

**Niveles sanguíneos:** 20 a 80ng / ml. (28).

**Dosis:** Inicialmente 0.05 mg / Kg / día y gradualmente se incrementa a 0.2 mg / Kg / día. (28).

## **VI. METODOLOGIA**

### **Tipo de Estudio.**

Es un estudio Descriptivo observacional.

### **Selección del Sujeto de Estudio.**

Se seleccionó una muestra de 160 pacientes pediátricos en forma aleatoria de la población total que asiste a la clínica de Neurología del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social .

### **Tamaño de la Muestra.**

Se determino una muestra de 160 pacientes con base en una población de 1,000 pacientes y de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N(Z)^2PQ}{d^2(N-1)+Z^2PQ}$$

Donde :

N = Población.

n = Muestra

Z = Nivel de confianza

P = Probabilidad de efecto secundario.

Q = Probabilidad de No efecto secundario.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Para seleccionar los 160 pacientes se tomo en cuenta lo siguiente.

- a) Ser paciente de la clinica de Neurologia del Departamento de Pediatria del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- b) Usar alguna droga anticonvulsiva o más.
- c) Tener como mínimo 6 meses de uso de drogas anticonvulsivas.
- d) Tener tipificada o clasificada la patologia base que origina el síndrome convulsivo por EEG, TAC y/o clinica.
- e) Tener control sérico de función hepática, niveles de anticonvulsivantes.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- a) Se excluirán aquellos pacientes con signos de enfermedad hepática, renal, originados por causas no relacionadas.
- b) Aquellos pacientes que tengan cualquier otro diagnóstico que no sea de crisis epilepticas..
- c) Que tengan menos de 6 meses de usar alguna droga anticonvulsiva.
- d) Aquellos pacientes que no usan drogas anticonvulsivas.

## VARIABLES DE ESTUDIO

**VARIABLES CUALITATIVAS:** Sexo, diagn3stica, medicamento, eficacia y efecto secundario.

**VARIABLES CUANTITATIVAS:** Edad, dosis, monoterapia, politerapia y tiempo.

**EDAD:** Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el d3a del estudio, el cual se mide en a3os y el rango de estudio es de 0 a 12 a3os.

**SEXO:** En los animales y plantas condici3n org3nica que distingue el macho de la hembra.

**DIAGNOSTICO:** Determinaci3n de una enfermedad por los s3ntomas y signos.

**MEDICAMENTO:** Sustancia empleada para curar una enfermedad.

**DOSIS:** Cantidad de medicina que se toma de una sola vez, se mide por mg / Kg.

**MONOTERAPIA:** Uso de un s3lo medicamento para el tratamiento de alguna enfermedad.

**POLITERAPIA:** Uso de dos o m3s medicamentos en combinaci3n para el tratamiento de alguna enfermedad.

**TIEMPO:** Duraci3n determinada para la sucesi3n de los acontecimientos, el cual se mide en a3os.

**EFFECTO SECUNDARIO:** D3cese de la sintomatolog3a que aparece despu3s del uso de algunos medicamentos.

## RECURSOS

### MATERIALES:

#### a) **ECONOMICOS.**

Impresión de 200 boletas de Recolección de Datos.

#### b) **FISICOS:**

- Clinica de Neurología del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

- 160 expedientes del archivo clínico del departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

- Biblioteca del Hospital General San Juan de Dios.

- Biblioteca del Instituto de Nutrición para Centro América y Panamá.

- Biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

### HUMANOS:

-Padres de familia de cada paciente.

-Epidemiologo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

-Personal de bibliotecas : Hospital General San Juan de Dios

Instituto de Nutrición para Centro América y Panamá

Universidad de San Carlos de Guatemala.



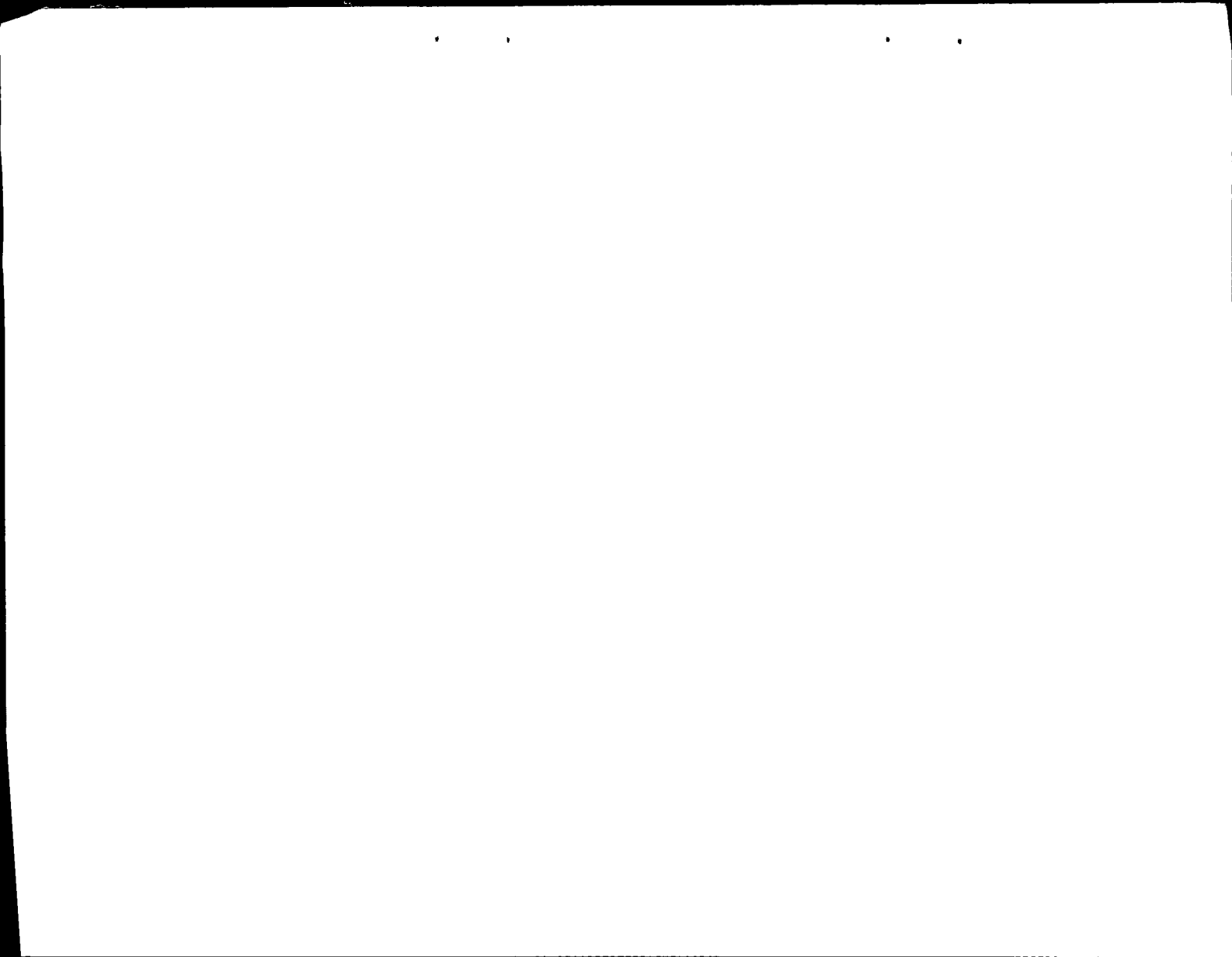
## PROCEDIMIENTO:

Se procedió al abordaje del padre del paciente con el propósito de interrogarlo y llenar la respectiva encuesta. Luego se revisó el expediente para determinar la dosis de cada droga, tiempo de uso y su eficacia, así mismo los cambios clínicos, químicos y electroencefalográficos que pudieran haberse dado durante el uso de drogas anticonvulsivas.

## CRONOGRAMA:

El tiempo estipulado para la investigación es de 10 semanas, las cuales se encuentran distribuidas así:

- 1) Selección del tema    Semana 1.
- 2) Elección del asesor y revisor.    Semana 2.
- 3) Recopilación de material bibliográfico.    Semana 2, 3.
- 4) Elaboración del proyecto de investigación.    Semana 3,4.
- 5) Diseño de instrumentos para la recopilación de datos.    Semana 4.
- 6) Trabajo de campo.    Semana 5, 6, 7, 8.
- 7) Elaboración de interpretación de datos.    Semana 9.
- 8) Elaboración de conclusiones y recomendaciones.    Semana 9.
- 9) Presentación del informe final semana 10.



## **VII. PRESENTACION DE RESULTADOS**

CUADRO No. 1

**DISTRIBUCION Y FRECUENCIA DE LOS ANTICONVULSIVANTES UTILIZADOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

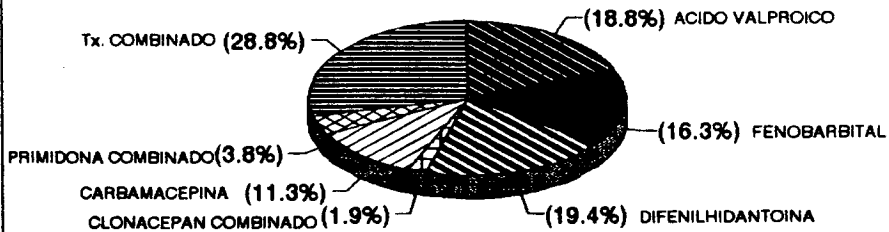
<b>ANTICONVULSIVANTE</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
DIFENILHIDANTOINA	31	19.4
ACIDO VALPROICO	30	18.8
FENOBARBITAL	26	16.3
CARBAMACEPINA	18	11.3
PRIMIDONA COMBINADA	6	3.8
CLONACEPAN COMBINADO	3	1.9
TRATAMIENTO COMBINADO	46	28.8
<b>TOTAL</b>	<b>160</b>	<b>100</b>

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS  
IIVIG-CR  
CARRERA DE NEUROLOGIA Y PEDIATRIA  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA  
I.G.S.S.

GRAFICA No. 1

## FRECUENCIA DEL USO DE ANTICONVULSIVANTES



FUENTE: CUADRO No. 1

CUADRO No. 2

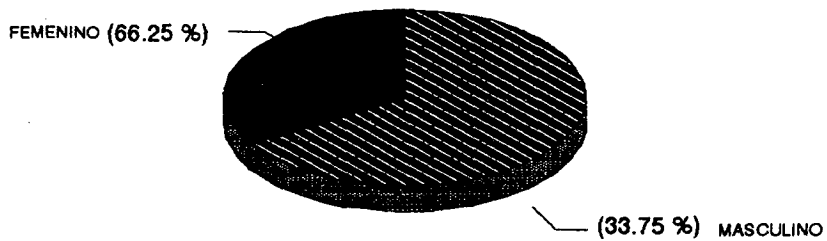
**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO.  
CLINICA NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EDAD AÑOS	SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	No.PACIENTES	%	No.PACIENTES	%
0 - 1	2	1.25	1	0.63
1 - 2	14	8.75	9	5.63
2 - 3	20	12.50	11	6.88
3 - 4	19	11.88	12	7.50
4 - 5	23	14.38	8	5.00
5 - 6	8	5.00	3	1.88
6 - 7	2	1.25	0	0.00
7 - 8	4	2.50	2	1.25
8 - 9	4	2.50	3	1.88
9 - 10	2	1.25	0	0.00
10 - 11	1	0.63	2	1.25
11 - 12	4	2.50	1	0.63
> 12	3	1.88	2	1.25
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>68.25</b>	<b>54</b>	<b>33.75</b>

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 2

## DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO



FUENTE: CUADRO No. 2

CUADRO No. 3

**INDICACION CLINICA PARA EL USO DE ANTICONVULSIVANTES.  
CLINICA NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

CLASIFICACION CONVULSION	DFH		FNB		ACIDO VALPROICO		CARBAMACEPINA		PRIMIDONA		CLONACEPAN		Tx COMBINADO	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<b>A. GENERALIZADAS</b>														
A.1. TONICO CLONICO GENERALIZADAS	20	12.5	26	16.3	22	13.8	5	3.1	3	1.9			23	14.4
A.2. CRISIS DE AUSENCIA TIPICAS					2	1.3								
A.3. CRISIS DE AUSENCIA ATIPICAS													10	6.3
A.4. TONICA GENERALIZADA	1	0.6												
A.5. CRISIS ATONICA							1	0.6						
A.6. CRISIS AKINETICAS					1	0.6								
A.7. ESPASMOS INFANTILES					4	2.5					3	1.9	15	9.4
<b>B. PARCIALES</b>														
B.1. SIMPLES														
B.1.1 PARCIAL CONTINUA	1	0.6												
B.1.2 MOTOR FOCAL	7	4.4					4	2.5	3	1.9			3	1.9
B.2. COMPLEJAS	2	1.3			1	0.6	8	5.0					4	2.5
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>19.4</b>	<b>26</b>	<b>16.3</b>	<b>30</b>	<b>18.8</b>	<b>18</b>	<b>11.3</b>					<b>55.0</b>	<b>34.4</b>

26

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NOTA:

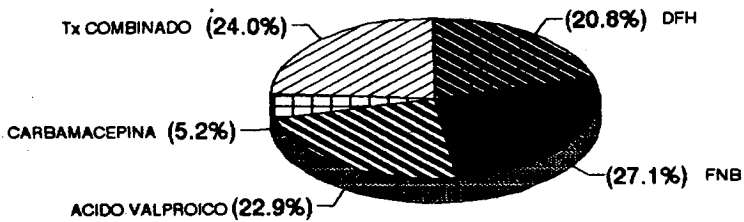
EN LA SUMA TOTAL NO SE INCLUYEN LOS PACIENTES QUE TOMAN PRIMIDONA NI CLONACEPAN, PUES SE ENCUENTRAN EN LOS PACIENTES QUE TIENEN TRATAMIENTO COMBINADO. SE HACE CON FINES ILUSTRATIVOS



GRAFICA No. 3

## INDICACION CLINICA DEL USO DE ANTICONVULSIVANTES

### TONICO CLONICO GENERALIZADAS



FUENTE: CUADRO No. 3

CUADRO No. 4

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A ACIDO VALPROICO COMO MONOTERAPIA.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

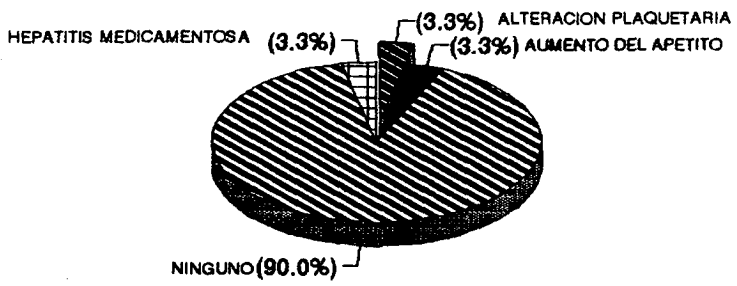
EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg.)			TIEMPO DE UTILIZARLA (años)			MONO- TERAPIA
		10 - 30	30 - 60	> 60	1 - 2	2 - 4	> 4	
NINGUNO	27	4	19	4	10	14	3	27
HEPATITIS MEDICAMENTOSA	1	0	1	0	0	1	0	1
AUMENTO DEL APETITO	1	0	1	0	0	0	1	1
ALTERACION PLAQUETARIA	1	0	1	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>4</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>30</b>

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 4

# ACIDO VALPROICO EFECTOS SECUNDARIOS

## MONOTERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 4

CUADRO No. 5

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A ACIDO VALPROICO ASOCIADO A OTROS MEDICAMENTOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

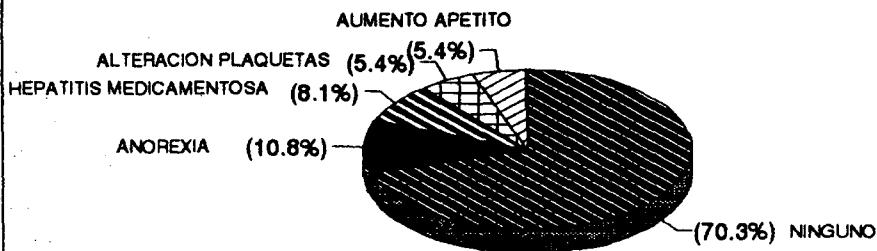
EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg.)			TIEMPO DE UTILIZARLA (años)			POLI-TERAPIA
		10 - 30	30 - 60	> 60	1 - 2	2 - 4	> 4	
NINGUNO	26	4	20	2	10	9	7	26
ANOREXIA	4	0	3	1	0	3	1	4
HEPATITIS MEDICAMENTOSA	3	0	1	2	2	0	1	3
AUMENTO DEL APETITO	2	1	0	1	2	0	0	2
ALTERACION PLAQUETARIA	2	0	1	1	2	0	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>5</b>	<b>25</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>37</b>

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 5

# ACIDO VALPROICO EFECTOS SECUNDARIOS

## POLITERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 5

CUADRO No. 6

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS AL FENOBARBITAL COMO MONOTERAPIA.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S.  
1994.**

EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/dia)		TIEMPO DE UTILIZARLA		MONO- TERAPIA
		5 - 7.5	7.5 - 10	< 1 año	> 1 año	
SOMNOLENCIA Y ALTERACION DEL SUENO	3	3	0	1	2	3
IRRITABILIDAD	5	5	0	1	4	5
NINGUNO	15	15	0	4	11	15
HIPERACTIVIDAD	3	3	0	2	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>18</b>	<b>26</b>

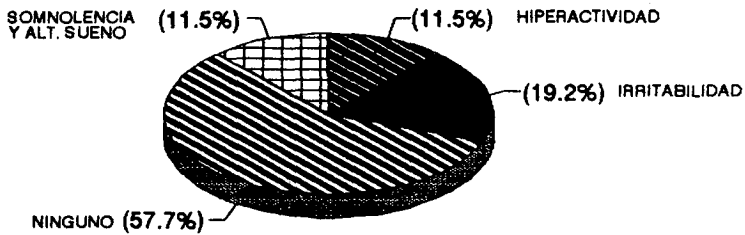
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 6

# FENOBARBITAL

## EFFECTOS SECUNDARIOS

### MONOTERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 6

CUADRO No. 7

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS AL FENOBARBITAL ASOCIADO A OTROS MEDICAMENTOS  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)		TIEMPO DE UTILIZARLA		POLI- TERAPIA
		5 - 7.5	7.5 - 10	< 1 año	> 1 año	
VERTIGO	1	1	0	1	0	1
ERUPCION CUTANEA	1	1	0	1	0	1
SOMNOLENCIA Y ALTERACION DEL SUENO	4	3	1	3	1	4
NINGUNO	6	6	0	3	3	6
IRRITABILIDAD	3	3	0	1	2	3
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>15</b>

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

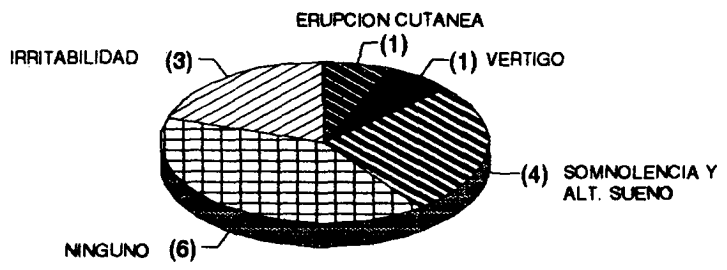


GRAFICA No. 7

# FENOBARBITAL

## EFFECTOS SECUNDARIOS

### POLITERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 7

CUADRO No. 8

**EFFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS A LA DIFENILHIDANTOINA COMO MONOTERAPIA.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)			TIEMPO DE UTILIZARLA		MONO-TERAPIA
		5 - 7.5	7.5 - 10	> 10	< 2 años	> 2 años	
NINGUNO	26	22	4	0	17	7	26
HIPERTROFIA GINGIVAL	5	5	0	0	2	3	5
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>27</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>31</b>

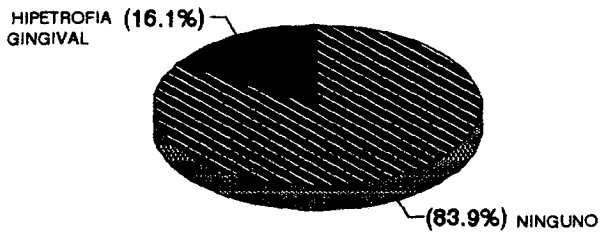
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 8

# DIFENILHIDANTOINA

## EFFECTOS SECUNDARIOS

MONOTERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 8

CUADRO No. 9

EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A LA DIFENILHIDANTOINA ASOCIADO A OTROS MEDICAMENTOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.

EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)			TIEMPO DE UTILIZARLA		POLI- TERAPIA
		5 - 7.5	7.5 - 10	> 10	< 2 años	> 2 años	
NINGUNO	7	5	2	0	2	5	7
ERUPCION CUTANEA	1	1	0	0	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>

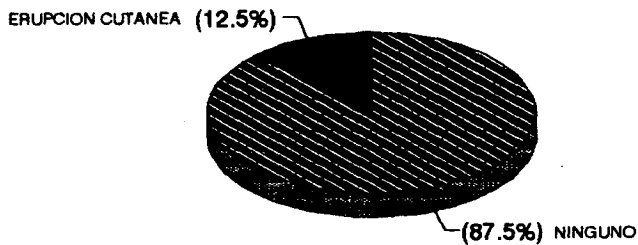
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 9

# DIFENILHIDANTOINA

## EFFECTOS SECUNDARIOS

### POLITERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 9

CUADRO No. 10

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A CARBAMACEPINA COMO MONOTERAPIA.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/dia)			TIEMPO DE UTILIZARLA		MONO- TERAPIA
		7 - 10	10 - 20	20 - 30	< 2 años	> 2 años	
NINGUNO	18	3	13	2	6	12	18

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO No. 11

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A CARBAMACEPINA ASOCIADA A OTROS MEDICAMENTOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)			TIEMPO DE UTILIZARLA		POLI- TERAPIA
		7 - 10	10 - 20	20 - 30	< 2 años	> 2 años	
NINGUNO	25	4	10	11	5	20	25
VOMITOS E INTOLERANCIA	1	0	1	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>21</b>	<b>26</b>

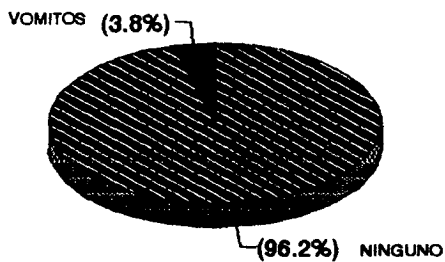
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 10

# CARBAMACEPINA

## EFFECTOS SECUNDARIOS

### POLITERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 11



CUADRO No. 12

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A CLONACEPAN ASOCIADO A OTROS MEDICAMENTOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)			TIEMPO DE UTILIZARLA		POLI-TERAPIA
		0.5 - 1.5	1.5 - 3	3 - 6	< 1 años	> 1 años	
NINGUNO	3	3	0	0	0	3	3

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CUADRO No. 13

**EFFECTOS ADVERSOS SECUNDARIOS A PRIMIDONA ASOCIADA A OTROS MEDICAMENTOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

EFECTOS SECUNDARIOS	No.	DOSIS UTILIZADA (mg/kg/día)			TIEMPO DE UTILIZARLA		POLI-TERAPIA
		10 - 15	15 - 20	> 20	< 2 años	> 2 años	
ANOREXIA	1	0	0	1	0	1	1
IRRITABILIDAD	1	0	0	1	0	1	1
TENDENCIA AL SUENO	1	0	1	0	0	1	1
NINGUNO	3	0	1	2	0	3	3
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

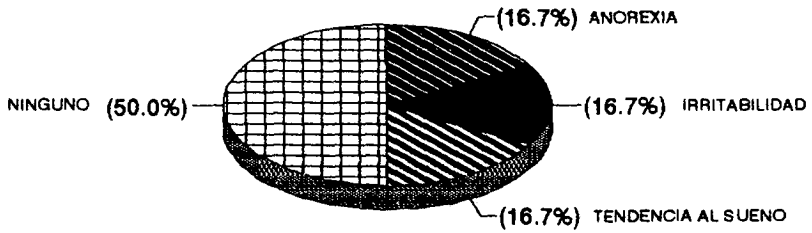
FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

GRAFICA No. 11

# PRIMIDONA

## EFFECTOS SECUNDARIOS

### POLITERAPIA



FUENTE: CUADRO No. 13

## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

### CUADRO No. 1

En la monoterapia los medicamentos más utilizados fueron la difenilhidantoína sódica, ácido valproico y fenobarbital, constituyéndose en un 54.32 % del total de pacientes, la razón es el número de diagnósticos de crisis generalizadas, así como crisis mioclónicas y crisis febril en donde los medicamentos referidos son de primera elección

### CUADRO No. 2

De los 160 pacientes estudiados 66.25 % fueron de sexo masculino, lo que representa las dos terceras partes de la muestra que corresponden al 57.9 %, para un rango de edad de 0 a 12 años. El grupo etario con mayor frecuencia de presentación fue el de 4-5 años y en general de 2 a 5 años, lo que es congruente con la literatura.

### CUADRO No. 3

Las crisis epilépticas más frecuentes las constituyeron las convulsiones generalizadas; y de estas aquellas con componente tónico-clónico en un 60 %; y que corresponden a todos aquellos pacientes con : Síndrome Convulsivo Febril Complejo, Epilepsia Idiopática y Epilepsia de difícil manejo. El porcentaje restante lo constituyeron pacientes con Ausencias Típicas (2 ptes. 1.25 %), Ausencias Atípicas o complejas (10 ptes. - 6.25 %), siendo estos últimos pacientes con diagnóstico de Lennox Gastaux.

Un paciente o el 0.63 % con Crisis Atónicas y uno con Crisis Akinética aislada. Los espasmos infantiles lo constituyeron el 11.9 % todos con Síndrome de West. Dentro de las convulsiones parciales 8 pacientes conformaron el 5 %, divididos así: 1 paciente o el 0.63 %, con Convulsión Parcial Continua o Síndrome de Rasmussen y 7 pacientes o el 4.37 % con Convulsiones de tipo Motor Focal, todas ellas originadas por neurocisticercosis. Así mismo, las Convulsiones Parciales Complejas que en total hicieron el 9.4 % ( 15 pacientes ), representan las convulsiones el lóbulo temporal, cuyo diagnóstico fue hecho en base a sintomatología y hallazgos de encefalograma. El cuadro demuestra que la indicación del uso de medicamento se basó en el tipo de crisis específico, haciendo la salvedad que la utilización de primidona y clonazepam usualmente obedeció a crisis que no lograban controlarse con una droga y ameritaban politerapia.

La carbamazepina se utilizó como primera línea en crisis parciales complejas y parcial continua, así como algunos pacientes con crisis generalizadas que no respondieron a la difenilhidantoína ni al fenobarbital.

#### CUADRO No. 10 y 11

La carbamazepina fue segura como monoterapia, haciendo la salvedad que la dosis siempre fue introducida en forma gradual, tolerando bien los pacientes su uso crónico.

En politerapia 1 paciente presento náusea y vómitos que resolvió ajustando la dosis.

#### CUADRO No. 12

Pocos pacientes hacen que no sea franca o exactamente analizado el efecto adverso del medicamento.

#### CUADRO No. 13

De los 6 pacientes con Primidona, 3 de ellos (50 %) presentaron los mismos efectos derivados del fenobarbital.

#### CUADRO No. 14

En cuanto a los niveles sanguíneos de los anticonvulsivantes utilizados, solo 4 pacientes presentaron alteración de los mismos de la siguiente manera: Con niveles subterapéuticos, 3 pacientes (2 con uso de carbamazepina y 1 con ácido valproico), con niveles supratéuticos 1 paciente. La correlación dosis por kilogramo de peso y nivel sérico es buena en este cuadro.

Es importante resaltar el porcentaje alto de politerapia y sobre todo en convulsiones tónico clónicas, ya que en Síndrome de West era de esperarse, no así en las crisis generalizadas 14.38 %. Esto deberá llamar la atención para afinar mejor el diagnóstico y/o mejorar las dosis, así como la indicación de usar uno u otro tratamiento.

#### CUADRO No. 4 Y 5

El cuadro 4 y 5 da a conocer que el ácido valproico como monoterapia fue el segundo en frecuencia de uso, y en politerapia fue el más utilizado, siendo ambas formas de tratamiento el que se uso con más frecuencia, se presentaron 4 casos (5.9 %) documentados de Hepatitis Medicamentosa que ameritó su omisión, ninguno de ellos mortal, limitandose a signos clínicos de ictericia, coluria, anorexia y alteración significativa de las pruebas de funcionamiento hepático. Algunos pacientes mostraron elevaciones discretas en las transaminasas sin que fuera indicación de retirarlo. Se resalta que en politerapia la frecuencia de efectos adversos fue mayor como lo descrito en la literatura.

Los niveles bajos de plaquetas nunca fueron menores de los 100,000 y sólo ameritaron una observación más estrecha sin suspensión del medicamento.

La dosis alta estuvo directamente relacionada a efectos indeseables, mayores de 60 mgs/Kg/día.

#### CUADRO No. 6 y 7

La frecuencia de efectos adversos de pacientes en uso de fenobarbital fue significativamente alta 48.7 %, casi similar para monoterapia como politerapia., sin relación directa con la dosis ya que por kilo de peso siempre se uso a dosis no mayor de 7.5 mgs/Kg/día, su correlación sérica fue satisfactoria. La irritabilidad, hiperactividad, rash cutáneo fueron indicación de retirar el medicamento y cambiarlo por otro. El efecto cognitivo del medicamento no es objeto de este estudio y puede dejarse para otro análisis.

#### CUADRO No. 8 y 9

La Difenilhidantoina se mostro bastante segura ya que solamente el 15.4 % presento algún efecto adverso, siendo la hipertrofia gingival la más frecuente sin que se constituyera indicación de omitirla, sólo se reforzo la higiene oral, la erupción cutanea amerito el cambio de medicamento. Llama la atención la no frecuencia de hirsutismo a pesar de haberse investigado y examinado.

CUADRO No. 14

**NIVELES SANGUINEOS DE LOS ANTICONVULSIVANTES UTILIZADOS.  
CLINICA DE NEUROLOGIA - PEDIATRIA - I.G.S.S. 1994.**

ANTICONVULSIVANTE	NIVELES		
	SUBTERA- PEUTICOS	TERAPEU- TICOS	SOBRETERA- PEUTICOS
DIFENILHIDANTOINA	0	39	0
CARBAMACEPINA	2	42	1
FENOBARBITAL	0	41	0
ACIDO VALPROICO	1	66	0
PRIMIDONA	0	6	0
CLONACEPAN	0	3	0
TOTAL	3		1

FUENTE: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NOTA: VER NIVELES SANGUINEOS TERAPEUTICOS.

## IX. CONCLUSIONES

1. La terapia anticonvulsivante en los pacientes pediátricos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social presenta los efectos adversos esperados según comparación con la literatura, inclusive en algunos casos menos que lo esperado.
2. No se tuvo ningún caso de efectos indeseables con consecuencias fatales.
3. El fenobarbital fue el medicamento que más efectos adversos presentó, siendo los siguientes: somnolencia, alteración del sueño, irritabilidad, vértigo, hiperactividad y erupción cutánea.
4. El efecto adverso más observado con el uso de difenilhidatoína sigue siendo la Hipertrofia Gingival.
5. El ácido valproico presentó 6 % de casos con Hepatitis medicamentosa en ninguno de ellos mortal.
6. La cuantificación de plaquetas no sufrió alteraciones significativas.
7. La carbamazepina se mostró muy segura con un índice bajo casi nulo de efectos indeseables, limitándose al uso politerapéutico.
8. No se puede asegurar que el clonazepam sea inócuo por no haberse detectado ningún efecto adverso.
9. La politerapia aumentó la presentación de efectos adversos.
10. Los niveles séricos de los medicamentos fueron terapéuticos en la mayoría de pacientes cuando son dados a las dosis por kilogramo recomendadas.
11. Las convulsiones generalizadas fueron las más frecuentes en este estudio con mayor afección a varones.
12. El grupo de edad más afectado fue el de 4-5 años.
13. Existe una verdadera congruencia entre las drogas anticonvulsivas y sus indicaciones lo que da un reflejo del manejo utilizado.



14. La proporción de la población pediátrica que presentó efectos adversos fué del 27.5 %.
15. Los efectos adversos en monoterapia fueron los siguientes: hepatitis medicamentosa, aumento del apetito, alteración plaquetaria, somnolencia, alteración del sueño, irritabilidad, hiperactividad e hipertrofia gingival.
16. Los efectos adversos presentes en politerapia fueron los siguientes: vómitos, anorexia, tendencia al sueño, aumento del apetito, alteración plaquetaria, vértigo, erupción cutánea, somnolencia, irritabilidad e hiperactividad.

## X. RECOMENDACIONES

1. Estandarizar el manejo de los pacientes que serán sometidos a politerapia y revisar las indicaciones de las mismas.
2. La utilización de anticonvulsivantes por kilogramo de peso es efectiva para alcanzar niveles terapéuticos, por lo que los estudios de niveles séricos deberán limitarse a las indicaciones específicas.
3. Las indicaciones específicas para niveles séricos de medicamentos en nuestro medio son: Politerapia, Sospecha de que no se le da el medicamento, falta de control de las crisis con dosis adecuadas por kilogramo de peso, signos y síntomas que sugieran efectos adversos de los medicamentos y la utilización concomitante de otros medicamentos no anticonvulsivantes que interfieran con su metabolismo.
4. Efectuar un estudio de la efectividad de los medicamentos.
5. Efectuar un estudio de nivel cognitivo asociado a los pacientes que usan fenobarbital y difenilhidantoína.
6. El advenimiento de nuevas terapias anticonvulsivantes obligan al Seguro Social a adquirir los nuevos medicamentos para casos de difícil control.

## **XI. RESUMEN**

La investigación se realizó en 160 pacientes de la Clínica de Neurología del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, es un estudio Observacional Descriptivo, en el cual se pretendía establecer la incidencia de efectos adversos secundarios al uso de drogas anticonvulsivas en forma crónica.

La información recabada a través de la ficha de recolección de datos fue tabulada, ordenada, representada y analizada, registrándose los siguientes datos: El sexo masculino fue el que predominó con 66.25 % y el grupo etario con mayor frecuencia fue el de 2 a 5 años. Se determinó además que el uso de politerapia aumenta la frecuencia de efectos adversos. Se comprobó que las dosis de anticonvulsivantes dadas por kilogramo de peso permiten alcanzar los niveles terapéuticos adecuados para cada medicamento.

Se concluyó que los efectos adversos presentes con los diferentes medicamentos son congruentes con los que describe la literatura.

## **XI. RESUMEN**

La investigación se realizó en 160 pacientes de la Clínica de Neurología del Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, es un estudio Observacional Descriptivo, en el cual se pretendía establecer la incidencia de efectos adversos secundarios al uso de drogas anticonvulsivas en forma crónica.

La información recabada a través de la ficha de recolección de datos fue tabulada, ordenada, representada y analizada, registrándose los siguientes datos: El sexo masculino fue el que predominó con 66.25 % y el grupo etario con mayor frecuencia fue el de 2 a 5 años. Se determinó además que el uso de politerapia aumenta la frecuencia de efectos adversos. Se comprobó que las dosis de anticonvulsivantes dadas por kilogramo de peso permiten alcanzar los niveles terapéuticos adecuados para cada medicamento.

Se concluyó que los efectos adversos presentes con los diferentes medicamentos son congruentes con los que describe la literatura.

## XII. BIBLIOGRAFIA.

1. Baumel, J. K.; et. al. PHEYLETHYLETHYLMAMIDE (FEME) AN IMPORTANT METABOLITE OF PRIMIDONA. Arch. Neurol 1972; 27; p. 34-36.
2. Brent. Dacid A., et. al. PHENOBARBITAL TREATMENT AND MAYOR DEPRESIVE DISORDER IN CHILDREN WITH EPILEPSY AND NATURALISTIC FOLLOW UP., Pediatrics June 1990; vol. 85 No. 6; p.1086-1090.
3. Brooken, H. E., et. al. CLINICAL STUDY OF SERUM PRIMIDONE LEVELS. Epilepsia 1970; vol. 11; p. 395-396.
4. Cook J. S.; J. F. Bale. PUBERTAL ARREST ASSOCIATED WITH VALPROIC ACID THERAPY. Pediatr. Neurol. Mayo-junio 1992, 8 (3) p. 229-31.
5. Cotariu D. et. al. INHIBITION OF HUMAN RED BLOOD CELL GLUTATHATIONE REDUCTASE BY VALPROIC ACID BIOCHEM PHARMACOL. Feb. 4-1994, 43 (3) p. 425-9.
6. Durelli Luca et. al. CARDIAC SIDE EFFECTS OF PHENITTOIN AND CARBAMAZEPINE. Arch. Neurol 1985; 42; 1067-1068.
7. Gallagner B. B. and Baumel, J. P: PRIMIDONA ABSORTION DISTRIBUTION AND EXCRETION. Anthiepileptic drugs Raven Pess 1972.
8. Gallasi, Roberto, et. al. CARBAMAZEPINE AND PHENYTOIN COMPARISON OF COGNITIVE EFFECTS IN EPILEPTIC PATENTS DURING MONOTHERAPY AND WITHDRAWAL. Arch. Neurol. vol. 45. Aug. 1988. p. 892-94.
9. Goodman Gilman, Alfred, et. al. THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS.
10. Henriksen, Olaf, Svein I. Johannessen. CLINICAL AND PHARMACOKINETIC OBSERVATIONS ON SODIUM VALPROATE A 5 YEAR FOLLOW UP STUDY IN 100 CHILDREN WITH EPILEPSY. Acta Neurol. Scandinav 65, p. 504 - 523
11. Herzberg, L. CARBAMAZEPINE AND BRADYCARDIA. Lancet 1978; 1; p. 1097 - 1098.

12. Kamper, A.M., CUTANEOUS VASCULITIS INDUCED BY SODIUM VALPROATE. *Lancet* Feb. 23 1991, 337 (8739) p. 497 - 8.
13. Kammerman Sher, Phillips. ALTERNATE - DAY CLONAZEPAN. TREATMENT OF INTRACTABLE SEIZURES. *Arch Neurol*. 1985; 42; 787 - 8.
14. Kaya, I. S. VALPROIC-ACID. INDUCED PANCYTOPENIA AND COOMBS-TEST POSITIVITY. *Lancet* May 18, 1991. 337(8751) p. 1227-8.
15. Kondo, T. et al. ASSOCIATION BETWEEN RISK FACTORS FOR VALPROATE METABOLISM. *Epilepsia* Jan - Feb 1992, 33(1) p. 1227-8.
16. Kreis, W. VALPROATE THERAPY INDUCES VOL WILLEBRAND DISEASE TYPE I. *Epilepsia* Jan-Feb 1992.
- 33(1) p. 172-7.
17. Marks, Warren A. et al. GASTRITIS WITH VALPROATE THERAPY. *Arch Neurol*. Vol. 45 aug. 1988 p. 903-905.
18. Mathew, N. T. SODIUM VALPROATE IN THE PROPHYLACTIC TREATMENT OF MIGRAINE: A DOUBLE-BLIND STUDY VERSUS PLACEBO. *Cephalalgia* Apr. 1992, 12(20) p. 81-84.
19. Mattson, R.H. et al. PHENOBARBITAL, CARBAMAZEPINE, PHENITON AND PRIMIDONE IN PARTIAL AND SECONDARILY GENERALIZED TONIC-CLONIC
20. Menkes John H. NEUROLOGIA INFANTIL. ed. Salvat Mexico 1983.
21. Mergen F. et al. THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF CARBAMAZEPINE AND VALPROIC IN THE ALCOHOL POSTINTOXICATION SYNDROME BASED ON ETHANOL AND ACETALDEHYDE KINETICS AND THE CONTENT OF BIOGENIC MONAMINES. *Pharmacol toksikol*. Sep-oct 1991 (54) (5), p. 60-2.
22. Murphy, Jerome V. VALPROATE MONOTHERAPY IN CHILDREN. *January 1988 American Journal of Medicine* vol. 84; p. 17-22.
23. Nau H, Hauck R. S. VALPROIC ACID-INDUCED NEURAL TUBE DEFECTS IN MOUSE AND HUMAN ASPECTS OF CHIRALITY, ALTERNATIVE DRUG

DEVELOPMENT, PHARMACOKINETICS AND POSSIBLE MECHANISMS.  
Pharmacol Nov. 1992, 69 (5) p. 310-21.

24. Ontiveros A. Fontaine R. SODIUM VALPROATE AND CLONAZEPAN FOR  
TREATMENT RESIST PANIC DISORDER. J. Psychiatry Neurosci. Jun. 1992, 17 (2), p.  
78-80.
25. Pryse Phillips, Willian, T.J. Murray. NEUROLOGIA CLINICA. Ed. Manual  
Moderno. CRISIS EPILEPTICA. Capitulo No. 15. 1985, p. 222-
26. Reynolds, E.H., et. al. VALPROATE VERSUS CARBAMAZEPINE FOR  
SEIZURES. New England Journal o Medicine. Jan 1993. Vol 328 (3), p. 207-208.
27. Sher P.K. REDUCED BENZODIAZEPINE RECEPTOR BINDING IN CEREBRAL  
CORTICL CULTURES CRONICALL Y EXPOSED TO DIAZEPAN. Epilepsia  
1983; 24; 313-320.
28. Swaiman J.G. DROGAS ANTICONVULSIVANTES. Neurologia Pediatrica 1988  
vol. 2.
29. Thompson P. J., Trim M. R. AQNTICONVULSANT SERUM LEVELS  
RELATIONSHIP TO IMPAIRMENTS OF COGNITIVE FUNCTIONING. J.  
Neurol Neurosurg Psychiatry 1983. 46; p. 227- 233.
30. Torbojom Tompson. et. al. IMPAIRED VISUAL CONTRAST, SENSITIVITY IN  
EPILEPTIC PATIENTS TREATED WITH CARBAMAZEPINE. Arch Neurol. vol. 45  
Aug. 1988. p. 889.
31. Trimble M.R., Thompson P.J. ANTICONVULSANT DRUGS, COGNITIVE  
FUNCTION AND BEHAVIOR. epilepsy 1983; 24 Suppl 10 p. 55-63.
32. Wegner C, Nau H. ALTERATION OF EMBRIONIC FOLATE METHABOLISM OF  
TERATOGENESIS. Neurology Apr. 1992. 42 (Supll 5) p. 17-24.