

Tratamiento de las crisis epilépticas

Luis E. Morillo, MSc, MD*

Las decisiones que se deben tomar con el manejo del tratamiento de las crisis epilépticas se pueden resumir en tres: decidir tratar o no tratar una primera crisis, seleccionar el antiepiléptico y finalmente la decisión de agregar un segundo o hasta un tercer antiepiléptico.

PRIMERA CRISIS

Por definición la epilepsia implica la presencia de crisis recurrentes. De tal forma que una persona que presenta un primer episodio no necesariamente debe tratarse. A pesar de lo anterior, en la actualidad es más frecuente que el neurólogo clínico inicia tratamiento en el paciente que presenta una primera crisis epiléptica. Esta decisión debe basarse con el convencimiento de que realmente se trata de una verdadera primera crisis epiléptica y no otro tipo de evento no epiléptico.

Clínicamente un primer evento debe diferenciarse de eventos no epilépticos como los que acompañan las parasomnias, diferentes trastornos de sueño, síncope y aún los eventos no epilépticos de tipo fisiológico o psicogénico. La diferenciación no siempre es sencilla con base únicamente en la clínica. Por otra parte, aunque la epilepsia es un diagnóstico enteramente clínico, la presencia de anomalías en el examen neurológico, el EEG, o en las neuroimágenes diagnósticas son todos factores que aumentan la probabilidad de recurrencia de crisis. La mayoría de los clínicos iniciarían tratamiento antiepiléptico en cualquiera de los casos anteriores.

El inicio focal en contraposición al inicio generalizado de una crisis, también incide en la probabilidad de recurrencia de crisis. Es más alta la probabilidad de recurrencia cuando la crisis tiene un inicio focal. Clínicamente se entiende por inicio focal que el paciente o los testigos de la crisis indiquen inicio del ataque epiléptico por una extremidad o la cara del paciente. Igualmente sugiere el inicio focal de una crisis en hecho de que el paciente tenga una premonición “aura“ u otros componentes sensoriales o motores de carácter focal. Una crisis de inicio focal potencialmente puede generalizar. Cuando la generalización secundaria es en pocos segundos, la posibilidad de que un testigo observe el inicio se pierde, a lo anterior se suma la angustia de presenciar una crisis. El paciente no debe tener recuerdo del componente generalizado de la crisis ya que por definición una crisis generalizada compromete la conciencia.

Las medicaciones que en monoterapia han demostrado ser efectivas en reducir la recurrencia de crisis después de una verdadera primera crisis incluyen la carbamazepina, la fenitoína, el ácido valproico y el fenobarbital.

SELECCIÓN DE ANTIEPILÉPTICOS

No existe un claro planteamiento que ayude en la decisión de cuál antiepiléptico seleccionar de acuerdo al tipo de crisis. La clasificación en crisis parciales *versus* crisis generalizadas es una primera aproximación en la selección de antiepilépticos. Así por ejemplo, se acepta que para las crisis parciales, medicaciones como la carbamazepina y oxcarbazepina son las más eficientes en el control de estas crisis. Sin embargo, éstas no han demostrado una clara superioridad sobre por ejemplo, dosis máximas de ácido valproico o fenitoína.

En cuanto a las crisis generalizadas, el ácido valproico y la fenitoína así como la carbamazepina además del fenobarbital y la primidona han demostrado ser efectivas en el tratamiento de las diferentes tipos de crisis epilépticas generalizadas incluyendo las crisis tónicas, clónicas, tónico-clónica generalizadas, ausencias, mioclónicas y crisis tónicas. Hay sugerencia en la literatura que algunas medicaciones pueden tener efectos paradójicos sobre el tipo de crisis. En el caso de mioclonías o ausencias tanto la fenitoína como la carbamazepina pueden producir un aumento en la frecuencia de crisis. Resulta por lo tanto determinante, que a través del interrogatorio se aclare la posibilidad de que estas crisis estén presentes. En tal caso, el ácido valproico es una selección acertada para el manejo de pacientes con ausencias o mioclonías.

Los efectos secundarios inducidos por las medicaciones antiepilépticas pueden llegar a limitar su uso. La somnolencia que inducen los barbitúricos y la primidona utilizadas en monoterapia limitan su uso en el sujeto que requiere estar alerta por el tipo de trabajo que desempeña. Las benzodiazepínicos también producen somnolencia. Este efecto secundario, es factor determinante en la adherencia al tratamiento a largo plazo. Efectos transitorios dosis dependientes incluyen los trastornos motores, cerebelosos y gastrointestinales que se presentan con una variedad de antiepiléptico. Por lo general se evitan si se aumenta gradualmente la dosis en el tiempo. Las dosis se deben ajustar de tal forma que se logre un control de crisis con un mínimo de efectos secundarios.

COMBINACIÓN DE ANTIEPILÉPTICOS

Se considera que alrededor del 65% de los pacientes tratados en monoterapia de acuerdo a los esquemas presentados, logran un satisfactorio control de crisis. Esto implica que un 35% de pacientes no se controlan adecuadamente y presentan una frecuencia alta o inaceptable de crisis. En estos casos es necesario la adición de una segunda medicación antiepiléptica.

No se han demostrado esquemas, secuencias o combinaciones ideales para seleccionar un segundo antiepiléptico. Como recomendación general hoy en día se prefieren combinar medicaciones que con distintos mecanismos de acción buscando un potencial sinergismo.

No es infrecuente que la segunda medicación sea un benzodiacepínico tipo clonazepam o clobazam o un barbitúrico.

Se espera que hasta el 65% de los pacientes presenten un control satisfactorio en manejo con monoterapia. Según lo anterior resta un 35% de pacientes que con un control insatisfactorio y los cuales podrían beneficiarse al combinar un segundo antiepiléptico. Con esta medida se estima que un 10% adicional de pacientes logran un control satisfactorio de sus crisis. Continúa todavía un 25% de pacientes con la combinación de dos antiepilépticos sin control adecuado. El siguiente paso es considerar agregar o combinar tres antiepilépticos. Sin embargo, sólo un 5% adicional se verían beneficiado con esta conducta. En este subgrupo del 20% de los pacientes de control insatisfactorio, juega un papel importante la adición de antiepilépticos más recientemente desarrollados. El gabapentin, la lamotrigina, la tiagabina, el topiramato, el vigabatrin y la zonisamida son nuevos antiepilépticos que su mecanismo de acción principalmente consiste en aumentar los niveles de GABA como neurotransmisor inhibitorio. Estas medicaciones con la excepción de la lamotrigina, no han sido utilizadas ni se les ha comprobado su eficacia utilizadas en monoterapia.

La principal indicación de estos medicamentos es el pobre control de crisis de inicio parcial. Cuando se toma como desenlace principal, la reducción del 50% o más de la frecuencia de crisis, todos los anteriores antiepilépticos han demostrado ser eficientes. Con respecto a los efectos secundarios las dos medicaciones mejor toleradas son el gabapentin y la lamotrigina. Este hecho aumenta la factibilidad de adherencia a largo plazo del tratamiento.

CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS

El rango terapéutico es un concepto estadístico. La gran mayoría de los pacientes que se encuentran en el rango terapéutico presentan un adecuado control de la frecuencia de sus crisis. Por otra parte, la mayoría de los pacientes que están por debajo del límite inferior del rango terapéutico no tienen un control adecuado y los que se encuentran por encima del límite superior del rango terapéutico generalmente presentan efectos secundarios. La determinación de niveles plasmáticos debe realizarse especialmente cuando las dosis de fenitoína se desea aumentar. Dado que con dosis por encima de los 150 a 300 miligramos al día de fenitoína la farmacocinética no es lineal se recomienda titular la dosis adecuada guiándose con la determinación de concentración plasmática. De manera similar, el gran número de interacciones entre los mismos antiepilépticos y sobre todo lo impredecible de las mismas sugiere la utilización de niveles plasmáticos en las diferentes combinaciones.

* *Profesor asociado, Neurología, Pontificia Universidad Javeriana.*

LECTURAS RECOMENDADAS

1. First Seizure Trial Group. *Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first unprovoked tonic clonic seizure*. Neurology, 1993; 43:478-483.
2. Heller A.J., Chesterman P., Elwes E.D., Crawford P., Chadwick D., Johnson A.L., Reynolds E.H. *Phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed adult epilepsy: a randomized comparative monotherapy trial*. J Neurol Neurosurg Psychiat, 1995 58:44-50.
3. Marson .F, Kadir Z.A., Hutton J.L., Chadwick D.W. *The new antiepileptic drugs: A systematic review of their efficacy and tolerability*. Epilepsia, 1997 38(8):859/880.