

Encuesta Chilena acerca de Terapia Farmacológica de Epilepsias del Niño y Adolescente

Maritza Carvajal, Lilian Cuadra, Perla David, Jorge Förster, Tomás Mesa, Isabel López.

Email: mcarvaja2004@yahoo.es

Abstract

The Chilean Bureau, The Society of Psychiatry and Neurology of Children and Adolescents and Chilean Chapter of ILAE decide to unite their efforts for a Consensus use of antiepileptic drugs (AEDs) in 14 electro-specific clinical syndromes, three types of status epilepticus (partial, absence and generalized tonic clonic). For reasons of clinical management of a type of partial epilepsy of unknown origin.

Prior to implementation, the organizers of consensus raises some questions: What degree of uniformity between the Chilean neurologists as to the choice of drug therapy in epilepsies and epileptic syndromes raised? Does the public or private context in which professional practice takes place influences the choice of AEDs? Is the information obtained from this survey will be a useful tool in the Conclusions of a consensus future use of antiepileptic drugs?

Methods

A descriptive study is planned. It follows with a survey that includes: A clinical case for each of the electroclinical syndromes and other epilepsies selected, a list of antiepileptic drugs with appropriate abbreviation. It is sent by email, the survey to 46 neuropaediatricians living from Arica to Punta Arenas, six of them work exclusively in private hospitals, six work exclusively in public service and 24 in public and private service simultaneously. After three weeks of term, received 37 surveys that are analyzed anonymously and maintaining the privacy of the respondent.

Results

We describe each of the cases of the survey and selected drugs by 37 neurologists.

There is no clear consistency between the Chilean neurologists as to the choice of drug therapy in

each of the other epilepsies and epileptic syndromes raised. In some syndromes, as childhood absence epilepsy up over 90% of matches in the use of the AEDs, whereas in others, those of less common and more difficult to manage is a wide dispersion although there are guidelines on ministerial guidelines. In private practice, when using valproic acid formulations tend to use longer half-life (DVPA and DVA-R) that improve adherence to treatment. The same happens with carbamazepine formulation. As expected, the latest generation AEDs have fewer side effects, but are more expensive, are used more frequently in the private system. The findings confirm the need for a consensus on use of AEDs, in the most common epilepsy and to those of low frequency.

Resumen

La Liga Chilena contra la Epilepsia (LICHE), La Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia (SOPNIA) y la Sociedad de Epileptología de Chile (SOCEPCHI), unen sus esfuerzos para realizar un Consenso de uso de fármacos antiepilepticos (FAE) en 14 síndromes electro-clínicos específicos, 3 tipos de Status epilepticus (parcial, de ausencias y tónico clónico generalizado). Por razones de manejo clínico un tipo de epilepsia parcial de origen no precisado.

Previo a su realización, los organizadores del consenso se plantean algunas preguntas:

¿Qué grado de uniformidad existe entre los neuropediatras chilenos en cuanto a la elección de tratamiento farmacológico en cada uno de los síndromes epilepticos y otras epilepsias planteadas?

¿El contexto público o privado donde se realiza la práctica profesional (que determina menores o mayores recursos económicos) influye en la elección de los FAEs?

¿La información obtenida en esta encuesta será una herramienta útil en las conclusiones de un futuro consenso de uso de fármacos antiepilepticos?

Material y método

Se proyecta un estudio descriptivo. Se elabora una encuesta que incluye: Un caso clínico para cada uno de los síndromes electroclínicos y otras epilepsias elegidas, una lista de fármacos antiepilépticos con su sigla correspondiente

No existe uniformidad entre neuropediatras en la elección de tratamiento farmacológico en síndromes epilépticos y epilepsias planteadas. En epilepsia ausencia de la niñez con hasta más de 90% de coincidencias en el uso del FAE, en el menos común y difícil manejo hay dispersión, a pesar de existir lineamientos en guías ministeriales.

En la práctica privada, se usa ácido valproico de vida media más larga (DVPA y DVA-R) que mejoran la adherencia al tratamiento. Lo mismo sucede con la carbamazepina.

Los FAE de última generación de mayor costo, se usan más en el sistema privado.

La encuesta, confirma la necesidad de realizar un consenso de uso de fármacos antiepilépticos, en las epilepsias frecuentes y de baja frecuencia o menos conocidas.

Se envía por email, la encuesta a 46 neuropediatras del servicio público y privado simultáneamente. Después de tres semanas de plazo, se reciben 37 encuestas que se analizan en forma anónima y manteniendo la privacidad del encuestado.

Resultados

Se describe cada uno de los casos de la encuesta y los fármacos elegidos por los 37 neuropediatras. No existe una uniformidad clara entre los neuropediatras chilenos en cuanto a la elección de tratamiento farmacológico en cada uno de los síndromes epilépticos y otras epilepsias planteadas. En algunos síndromes sí la hay, como por ejemplo epilepsia ausencia de la niñez con hasta más de 90% de coincidencias en el uso del mismo FAE, en cambio en otros, especialmente los menos comunes y los de más difícil manejo hay una gran dispersión, a pesar de existir lineamientos en guías ministeriales.

En la práctica privada, cuando se usa ácido valproico se tiende a usar formulaciones de vida media más larga (DVPA y DVA-R) que reducen el número de dosis diarias y mejoran la adherencia al tratamiento.

Lo mismo sucede con la carbamazepina en que se prefiere la formulación retardada.

Como era de esperar, las FAE de última generación que tienen menores efectos secundarios, pero son de mayor costo, se usan con mucha mayor frecuencia en el sistema privado.

Las conclusiones de esta encuesta, confirman la necesidad de realizar un consenso de uso de fármacos antiepilépticos, orientado tanto a las epilepsias de presentación más frecuentes y baja frecuencia, menos conocidas

Introducción

En nuestro país, en la última década, han ocurrido cambios en la práctica clínica del diagnóstico y tratamiento de las epilepsias del niño y adolescente.

Estos cambios se han debido, por una parte, a la publicación de una nueva forma de clasificar las crisis y los síndromes epilépticos en "Report of the ILAE Commission on Classification and terminology. 2005–2009" y por otra parte gracias a la posibilidad de usar nuevos fármacos antiepilépticos en niños, tales como oxcarbamazepina, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, ácido valproico endovenoso, entre otros.

La Liga Chilena contra la Epilepsia (LICHE), La Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia (SOPNIA) y la Sociedad de Epileptología de Chile (SOCEPHI), deciden unir sus esfuerzos para realizar un Consenso de uso de fármacos antiepilépticos (FAE) en 14 síndromes electroclínicos específicos, 3 tipos de Status epilepticus (parcial, de ausencias y tónico clónico generalizado). Por razones de manejo clínico un tipo de epilepsia parcial de origen no precisado.

Previo a su realización, los organizadores del consenso se plantean algunas preguntas:

¿Qué grado de uniformidad existe entre los neuropediatras chilenos en cuanto a la elección de tratamiento farmacológico en cada uno de los síndromes epilépticos y otras epilepsias planteadas?

¿El contexto público o privado donde se realiza la práctica profesional (que determina menores o mayores recursos económicos) influye en la elección de los FAEs?

¿La información obtenida en esta encuesta será una

herramienta útil en las conclusiones de un futuro consenso de uso de fármacos antiepilepticos?

Material y método

Se proyecta un estudio descriptivo. Se elabora una encuesta que incluye: Un caso clínico para cada uno de los síndromes electroclínicos y otras epilepsias elegidas, una lista de fármacos antiepilepticos con su sigla correspondiente, una tabla que permite una primera, segunda y tercera opción en “fármaco restringido” (entendiéndose por FAE restringido sólo aquellos disponibles en el servicio público de salud del país, ya que habitualmente los fármacos noveles no se encuentran a disposición, salvo excepciones) y una tabla con primera, segunda y tercera opción para “fármaco de acceso amplio”, que corresponde a los FAE antiguos y noveles disponibles en Chile. Se incluye además la posibilidad de opinar, si existe un fármaco contraindicado para cada síndrome.

Se envía por email, la encuesta a 46 neuropediatras que residen desde Arica a Punta Arenas, 6 de ellos trabajan exclusivamente en clínicas privadas, 6 trabajan exclusivamente en el servicio público y 24 en el servicio público y privado simultáneamente. Después de tres semanas de plazo, se reciben 37 encuestas que se analizan en forma anónima y manteniendo la privacidad del encuestado. Los datos obtenidos se introducen en una planilla Excel. Se obtiene tablas y gráficas dinámicas de frecuencia.

Resultados

Se describe cada uno de los casos de la encuesta y los fármacos elegidos por los 37 neuropediatras.

Caso 1: Síndrome de West (*Lactante de 7 meses de vida con antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, retraso del DSM, quien inicia cuadro de crisis de epilepsia tipo espasmos masivos en flexión, en racimos, varias veces al día, en vigilia y sueño pero más al despertar. El EEG muestra un patrón de hipsarritmia.*)

Para el síndrome de West, en primera opción, tanto en el ámbito público como privado se eligió ACTH con un 73% y 86.5%, respectivamente, siendo poco significativo los porcentajes para otros fármacos, Es así como que para disponibilidad en el servicio público en segunda opción se optó por ácido valproico (VPA) con un 49,5 %, vigabatrina (VGB) en un 21,6 % y prednisona en solo un 2.7%. En la

práctica privada los porcentajes son muy similares solo vigabatrina es elegida en segunda opción en un 27% topiramato (TPM) 16,2% y clobazam 5,4% son opciones elegidas en tercer lugar Como FAE contraindicado un 43.2% indicó la carbamazepina (CBZ) y sólo un 8.1% señaló la fenitoína (FNT).

Caso 2: Síndrome de West y Esclerosis Tuberosa (*Lactante de 10 meses de vida sin antecedentes perinatales de importancia, con un retraso global del DSM, en el examen físico hay lesiones hipocromas periumbilicales y lesiones ungueales sugerentes de esclerosis tuberosa. Inicia cuadro de crisis de epilepsia tipo espasmos masivos en flexión, varias veces al día, en vigilia y al despertar. El EEG muestra un patrón de hipsarritmia.*)

En el caso de síndrome de West y esclerosis tuberosa, en disponibilidad restringida, el 40.5% opta por ACTH. Luego, en porcentajes menores 29.7% optó por VGB, 21.6% por VPA y el 2.7% por prednisona (PRS). En disponibilidad amplia el 78.4% opta por VGB y un 16.2% por ACTH. En un porcentaje menor, se eligió VPA con un 2.7%. En FAE contraindicado el 27% opta por la CBZ y los porcentajes que le siguen fueron de menor relevancia: el 8.1% optó por PHT.

Caso 3: Crisis febriles en un niño menor de un año. (*Lactante de 11 meses, que el primer día, de un cuadro respiratorio agudo presenta crisis tónico-clónica generalizada de un minuto de duración, durante alza febril de 38.5°C. Estas crisis, se repiten 3 veces en 24 horas. Tiene examen neurológico normal. EEG normal. Antecedentes del Padre con crisis febriles a la misma edad.*)

En el caso de crisis febriles en menores de un año, en primera opción, tanto en práctica clínica pública y privada se opta por diazepam rectal (DZR), con un 45.9% y 48.6%, respectivamente, siendo los porcentajes que le siguen de poca relevancia: en la práctica pública luego se optó por VPA 21.6%, fenobarbital (FNB) 16.2%, lorazepam (LZP) 2.7% y un 2.7% no usaría FAE. Por otra parte, en la práctica privada le siguieron los siguientes porcentajes: el 24.3% optó por VPA, el 16.2% por PB, 5.4% por divalproato (DVPA) y 5.4% no usaría FAE. En fármaco contraindicado un 27% indica la CBZ, 16.2% la FNT y 2.7% el FNB.

Caso 4: Crisis febriles en un niño mayor de dos años (*Lactante de 2 años 5 meses, que el primer día, de*

un cuadro respiratorio agudo presenta crisis tónico-clónica generalizada prolongada de 15 duración, durante alza febril de 38 °C. Este cuadro se ha repetido en 3 oportunidades los últimos 6 meses, siempre asociado a alza febril. Tiene examen neurológico y EEG normales. Antecedentes del hermano y primo con epilepsia).

Para las crisis febriles en niños de dos años, en primera opción, tanto en la práctica pública como privada se optó por el VPA con un 59.5% y 62.2%, respectivamente. Luego, se optó por DZP R, también en restringido como amplio, con un 21.6% y 24,3%, respectivamente, siendo los demás fármacos escogidos de menor significancia (Restringido: 2 fármacos se eligieron con una misma proporción de 2.7%: levetiracetam (LEV) y DVPA. Amplio: 5.4% no usaría FAE y se optaron por 3 fármacos con el mismo porcentaje de 2.7%: Clobazam (CLB), DVPA y divalproato ER (DVPA ER). En fármaco contraindicado un 24.3% indicó la CBZ y 16.2% la FNT.

Caso 5: Epilepsia parcial de origen no precisado (Niño de 2 años 10 meses, con antecedentes de prematuridad 32 semanas y retraso global del desarrollo psicomotor con rendimientos actuales, motores y cognitivos correspondientes a 1 año 6 meses, y un hermano con epilepsia. Ha presentado 10 cortos episodios de desviación de la cabeza y ojos a izquierda y clonías del brazo izquierdo al despertar. El EEG muestra un foco frontal derecho y la Resonancia Magnética cerebral es normal).

En el caso de epilepsia parcial de origen no precisado en primera opción y en disponibilidad restringida se opta por la CBZ con un 75.7%, siguiéndole el VPA con un 13.5% (en porcentajes menores: oxcabazepina (OXC) 5.4% y Carbamazepina R (CBZ R) 2.7%). Por otro lado, en disponibilidad amplia el 35.1% opta por OXC y luego 24, 3% elige CBZ, siendo los porcentajes que le siguen menos significativos (16.2% CBZ R, 10.8% VPA, 5.4% LEV y 3 fármacos en proporciones equitativas de 2.7%: DVPA, lamotrigina (LTG) y primidona (PRM). Como fármaco contraindicado el 10.8% señala la FNT y el 5.4% el FNB.

Caso 6: Síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica severa del lactante (Niño con crisis febriles desde los 4 meses de edad, las que luego se intercalan con crisis afebriles, clónicas generalizadas, 2 a 3 veces por semana. A los 3 años inicia crisis mioclónicas,

parciales complejas y T-C generalizadas. Este cuadro se acompaña de deterioro cognitivo, examen físico con signos piramidales y ataxia. Tiene RMN cerebral y estudio metabólico normales, además, estudio genético que confirma un Síndrome de Dravet).

En el caso de Síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica severa del lactante, en primera opción, tanto en restringida como en amplia, se opta por el VPA con un 91.9% y 64.9%, respectivamente, siendo los porcentajes que le siguen de menor relevancia (restringida: se eligieron dos fármacos en proporciones iguales de 2.7%: DVPA ER y LEV. Amplia: 10.8% opta por topiramato (TPM), 8.1% por LEV y 5.4% por DVPA. En porcentaje menor, se eligieron 4 fármacos en proporciones iguales de 2.7%: ácido valproico EV (VPA EV), DVPA ER, inmunoglobulinas (IGG) y LTG.). Dieta cetogénica en 5.4%, Esteripentol* (no está disponible en el país) asociado IGG fue sugerido por un sólo médico. En fármaco contraindicado un 48.6% indica la CBZ, mientras que en proporciones iguales de 16.2%, un grupo señala la LTG y el otro, la FNT.

Caso 7: Epilepsia ausencia de la niñez (Niña de 4 años que presenta múltiples episodios diarios de desconexión de escasos segundos de duración, con detención de la actividad, mirada fija y discreta elevación de la mirada. La HV desencadena uno de estos episodios. Un EEG confirma descarga generalizada, sincrónica de espiga onda lenta a 3 cps de 10 segundos de duración, activada por la HV).

En el caso de epilepsia ausencia de la niñez, tanto para disponibilidad restringida como amplia, en primera opción, se opta por VPA, con un 89.2% y 59.5%, respectivamente. Los porcentajes de otros fármacos escogidos son menores (restringida: etosuximida (ESM) 5.4%, DVP ER 2.7%. Amplia: DVPA 27%, DVPA ER y LTG en proporción iguales de un 5.4% y ESM 2.7%). En fármaco contraindicado un 59.5% indica la CBZ y un 16.2% la PHT.

Caso 8: Epilepsia parcial con espigas centro temporales (Un niño de 4 años 8 meses sano, con un hermano con epilepsia, inicia repetidos y frecuentes episodios al despertar de clonías hemifaciales izquierdas, disartria y adormecimiento peribucal, seguido de clonías de extremidad superior izquierda. EEG con foco de espigas centro temporales derechas y Resonancia Magnética cerebral, con protocolo de estudio de epilepsia, normal).

En el caso de **epilepsia parcial con espigas centro temporales**, en disponibilidad restringida, en primera opción, el 51.4% opta por la CBZ y un 29.7% por VPA. Le siguen fármacos escogidos en porcentajes similares de 5.4%, los cuales son: OXC y CBZ R, mientras que un 2.7% escoge el clonazepam (CLZ) y otro grupo de 2.7%, no usaría FAE. En disponibilidad amplia, un 43.2% opta por OXC, siendo los demás fármacos escogidos menos significativos: 16.2% opta por VPA, 13.5% por CBZ R y en porcentaje iguales de un 8.1% un grupo opta por CBZ y otro, por DVPA. También, en proporción idéntica con un 2.7% un grupo escoge clobazam (CLB) y otro, el CLZ. En fármaco contraindicado 10.8% indica el PB y un 8.1% señala la FNT.

Caso 9: Síndrome de Panayiotopoulos: (Niña de 5 años, previamente sana, que presenta durante el sueño episodios de vómitos profusos, palidez y cefalea; 3 minutos después está desorientada, con desviación ocular lateral fija, flácida y sin respuesta. A las 2 horas presenta una crisis generalizada. Su EEG muestra un claro foco occipital).

En el caso de síndrome de Panayiotopoulos, en disponibilidad restringida en primera opción un 57.1% opta por CBZ, mientras que en amplia un 40% opta por OXC. Luego, en restringida, le siguen los siguientes fármacos: VPA 25.7%, OXC 5.7% y CBZ R 2.9%. En disponibilidad amplia, otros fármacos escogidos y en porcentajes iguales de 14.3% son CBZ y CBZ R, mientras que un 11.4% opta por VPA, 8.6% por DVPA y un 5.7% no usaría FAE. En proporción idéntica con un 2.9% un grupo opta por LTG y otro, por el CLB. En fármaco contraindicado un 8.6% opta por FNT y un 5.7% por FNB.

Caso 10: Encefalopatía epiléptica con punta y onda continuas durante el sueño (CSWS/ESSES) (Niño de 5 años, con leve retraso del desarrollo psicomotor de predominio del lenguaje, de etiología no precisada (con RMN cerebral normal y estudios metabólicos normales), que ha presentado episodios ocasionales no claros de alteración de conciencia. Tiene un registro EEG prolongado con vigilia normal y en sueño descargas tipo espiga ondas generalizadas en más del 85% del tiempo total de sueño).

En este caso, fue ácido valproico en primera opción, con un 73% en la práctica médica pública, el 27% restante opta por diversos fármacos ACTH, prednisona, clobazam e inmunoglobulinas. La dispersión es

aún mayor en la práctica privada, se elige en solo un 32.4% ácido valproico 21.6% opta por divalproato, un 10.8% por clobazam y en porcentaje equitativos ACTH y levetiracetam, topiramato, lamotrigina, inmunoglobulinas y diazepam oral. En fármaco contraindicado 62.2% indica la CBZ.

Caso 11: Síndrome de Lennox-Gastaut (Un niño de 5 años con un retraso previo de su desarrollo psicomotor de etiología no precisada, inicia un Síndrome de Lennox-Gastaut con múltiples crisis atónicas por día y sólo ocasionales crisis generalizadas tónico-clónicas y ausencias atípicas. Su EEG muestra complejos espiga onda lenta a 2.5 cps generalizados, con un trazado de base alterado).

En el caso del síndrome de Lennox-Gastaut, en primera opción y en disponibilidad restringida y amplia, se opta por el VPA, con un 86.5% y 54.1%, respectivamente. En restringida, hay cuatro fármacos escogidos en proporciones equitativas, pero con un porcentaje de 2.7%: CLB, DVPA ER, LEV y LTG. En disponibilidad amplia, el 18.9% opta por LTG, 16.2% por DVPA, 5.4% por LEV, mientras que en un porcentaje equivalente de 2.7% un grupo opta por DVPA ER y otro, por TPM. En fármaco contraindicado, 29.7% señala la CBZ. Luego, en proporciones iguales de 2.7% un grupo indica el FNB y otro, la FNT.

Caso 12: Síndrome de Landau-Kleffner (Niño de 6 años, previamente sano, con pérdida del lenguaje y problemas conductuales, que ha presentado crisis no clasificadas durante el sueño. Su EEG muestra frecuentes espigas temporales bilaterales, mayores a izquierda, especialmente en sueño, las cuales desaparecen en sueño REM. Su RMN cerebral es normal).

En el caso de síndrome de Landau-Kleffner, tanto en disponibilidad restringida como amplia, y en primera opción, se opta por el VPA, con un 48.6% y 21.6%, respectivamente. En restringida, le siguen los siguientes fármacos escogidos: 21,6% opta por PRS, 13.5% por CBZ y en proporción equitativa con un 5.4% un grupo opta por ACTH y otro, por CLB. Un 2.7% escoge DVP ER. En disponibilidad amplia, los fármacos que le siguen al VPA son: PRS 18.9%, DVPA 13.5% y OXC. 10.8%. En porcentajes iguales, se escoge ACTH y LEV con un 8.1%, y CBZ y DVPA ER con un 5.4%. Además, se eligen tres fármacos diferentes con un porcentaje de 2.7%:

sulthiame (STM), IGG y CLB. El 27% indica la CBZ como fármaco contraindicado, mientras le sigue el FNB con un 5.4% y el FNT con un 2.7%.

Caso 13: Epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (tipo Gastaut) (Una niña de 9 años sana, que ha presentado varios episodios de cefalea con luces de colores, de inicio brusco, seguida de vómitos profusos, con desviación tónica de su mirada hacia la izquierda, desconexión y persistencia de cefalea intensa postictal de larga duración. EEG con claro foco occipital. Presenta una Epilepsia Occipital de la infancia de inicio tardío (Tipo Gastaut) recién diagnosticada e iniciará tratamiento por primera vez).

En el caso de epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (tipo Gastaut), en primera opción y en disponibilidad restringida el 73% opta por la CBZ y el 16.2% por VPA. Le siguen en porcentaje menor, pero equitativo con un 2.7%, tres fármacos: OXC, DVPA y CBZ R. En disponibilidad amplia 43.2% opta por OXC, siendo los fármacos elegidos que le siguen en un porcentaje inferior: CBZ R 18.9%, CBZ 13.5%, VPA 10.8%, DVPA 8.1% y por último se escogen dos fármacos, con un porcentaje idéntico de 2.7%: LTG y LEV. En fármaco contraindicado, el 13.5% indica FNT.

Caso 14: Epilepsia ausencia juvenil (Niña de 12 años que consulta por una primera crisis tónico-clónica generalizada en vigilia. En la historia se obtiene el antecedente de crisis de ausencia, no diarias, desde hace 6 meses. No ha presentado mioclonías. Un EEG muestra una descarga de espiga onda generalizada a 3 cps de 12 segundos de duración, desencadenada por HV, con correlato clínico de una crisis de ausencia. No existe activación por FE).

En el caso de epilepsia ausencia juvenil, tanto en disponibilidad restringida como amplia y en primera opción, se opta por el VPA, con un 86.5% y 37.8%, respectivamente. En restringida los fármacos elegidos que le secundan, reflejan un porcentaje menor: LTG, 5.4% y dos fármacos en igual proporción: DVPA ER y ESM, 2.7%. En amplia, al VPA le siguen los siguientes fármacos: LTG 29.7%, DVPA 16.2%, DVPA ER 10.8% y dos fármacos con igual porcentaje: CLB y TPM, 2.7%. En fármaco contraindicado, el 73% indica CBZ y dos fármacos en proporción idéntica: FNB y FNT con un 2.7%.

Caso 15-A: Epilepsia mioclónica juvenil (Adoles-

cente de sexo femenino, quien hace un mes inicia mioclonías de extremidades superiores al despertar. Luego de trasnochar frente al computador, presenta crisis tónico-clónicas generalizadas. Tiene examen neurológico normal y EEG con poli espiga onda generalizada durante foto estimulación y el sueño).

En este caso, en primera opción y en restringida, el 67.6% opta por VPA, siendo poco relevante los porcentajes de otros fármacos escogidos: LTG 16.2%, PB 5.4% y tres fármacos en igual proporción: DVPA, ESM y LEV, con un 2.7%. En disponibilidad amplia y en primera opción, el 51.4% opta por LTG. Los demás fármacos seleccionados son: VPA 21.6%, LEV 16.2%, DVPA 5.4% y dos fármacos en igual proporción: CLB y DVPA ER, con un 2.7%. En fármaco contraindicado el 67.6% señala la CBZ, 10.8% indica la FNT y un 2.7% la LTG.

Caso 15-B: Epilepsia mioclónica juvenil (Adolescente de sexo masculino, quien hace un mes inicia mioclonías de extremidades superiores al despertar. Luego de trasnochar frente al computador, presenta crisis tónico-clónicas generalizadas. Tiene examen neurológico normal y EEG con poli espiga onda generalizada durante foto estimulación y el sueño).

En este caso, tanto en disponibilidad restringida como amplia y en primera opción, se opta por el VPA, con un 89.2% y 37.8%, respectivamente. En restringida, le siguen al VPA tres fármacos con idéntico porcentaje: DVPA, DVPA ER, LEV, con un 2.7%. En amplia, en cambio, le secunda un fármaco con un porcentaje no menos importante: DVPA, 35.1%. Luego, el 16.2% opta por DVPA ER, 5.4% por LTG y dos fármacos con igual porcentaje: CLB y LEV, con un 2.7%. El 48.6% señala la CBZ como fármaco contraindicado, 5.4% indica la PHT y solo un 2.

Caso 16: Epilepsia con sólo crisis tónico clónicas generalizadas (Adolescente de 14 años, sexo masculino, que presenta crisis tónico clónico generalizadas siempre al amanecer y en una ocasión después de la siesta. Nunca mioclonías, nunca ausencias. Tiene examen neurológico normal y antecedentes de un primo con epilepsia. Tiene EEG sólo con descargas generalizadas durante el sueño y vigilia normal).

En epilepsia generalizada del despertar, en primera opción y en restringida y amplia, se opta por el VPA con un 83.8% y 35.1%, respectivamente. En restringida, hay otros cuatro fármacos seleccionados en

igual proporción: DVPA, DVPA ER, LTG y PB, con un 2.7%. En amplia, los demás fármacos escogidos son: DVPA 29.7%, DVPA ER, 16.2%, LEV 10.8%, LTG 5.4% y CLB 2.7%. Como fármaco contraindicado el 18.9% indica el CBZ y el 2.7%, el FNB.

Caso 17: Status epilepticus ausencia (Niña de 5 años con el diagnóstico de ausencia de la niñez que lleva 6 meses de tratamiento con ácido valproico, con buena respuesta. Hace una semana suspende su medicación, presentando múltiples episodios diarios de ausencias. Consulta en el Servicio de Urgencia, porque se ha desconectado y no responde a estímulos al menos hace una hora. Un registro de EEG muestra una descarga generalizada continua y permanente de espiga onda a 3 cps. Es una urgencia y es necesario usar tratamiento farmacológico).

En este caso, en primera opción y en disponibilidad restringida, el 48.6% opta por DZP EV, siguiéndole LZP EV con un 29.7%. Posteriormente, le siguen los siguientes fármacos: VPA EV 8.1%, midazolam (MDZ) EV 5.4% y dos fármacos con un porcentaje equitativo de 2.7%: DVPA ER y fenobarbital EV (PB EV). En disponibilidad amplia y en primera opción, el 43.2% opta por VPA EV. Le secundan LZP EV con un 27%, DZP EV 24.3% y MDZ EV 5.4%. En fármaco contraindicado y con un porcentaje equitativo de 24.3%, se indican dos fármacos: CBZ y PHT EV. En proporciones equitativas de 2.7%, le secundan dos fármacos escogidos: FNT y FNB EV.

Caso 18: Status epilepticus parcial (Niño de 10 años con antecedentes de una cardiopatía compleja operada con circulación extracorpórea a los 6 meses de vida y una hemiparesia derecha pesquisada a los 8 meses de vida. Consulta en el Servicio de Urgencia, porque se “desmayó” en el colegio y llega 30 minutos después desconectado, con desviación conjugada de mirada a derecha y clonías en mano derecha. Es una urgencia y es necesario usar tratamiento farmacológico).

En el caso de status epilepticus parcial, en primera opción y en disponibilidad restringida, el 43.2% opta por DZP EV, seguido de LZP EV con un 32.4%. En porcentajes menores, otros grupos optan por FNT EV 8.1% y dos fármacos en proporción equitativa de 5.4%: MDZ EV y VPA EV, seguido de CBZ con 2.7%. En primera opción y en disponibilidad amplia, el 43.2% opta por LZP EV. Le siguen los siguientes fármacos: DZP EV 35.1%, FNT EV 13.5%, VPA EV

5.4% y LEV 2.7%. En fármaco contraindicado el 8.1% indica FNT EV y dos fármacos en proporciones idénticas de 2.7%: CBZ y FNB EV.

Caso 19: Status epilepticus tónico-clónico generalizado (Adolescente de 17 años con antecedentes de una Epilepsia Mioclónica juvenil diagnosticada hace 1 año y tratada con ácido valproico. En relación a interrupción de su tratamiento, trasnoche e intoxicación alcohólica, lo encuentran convulsionando en su hogar a las 8:00 hrs, con una crisis tónico-clónica que no remite. Llega a un Servicio de Urgencia y por lo menos la crisis ha durado 30 minutos. Es una urgencia y es necesario usar tratamiento farmacológico).

En este caso, tanto en disponibilidad restringida como amplia y en primera opción se opta por el LZP EV, con un 43.2% y 48.6%, respectivamente. En restringida, le secunda un fármaco con un porcentaje no menos importante: DZP EV 40.5%. Luego, le siguen MDZ EV 8.1% y dos fármacos en igual proporción: PHT EV y VPA EV, con un 2.7%. En disponibilidad amplia, los demás medicamentos escogidos son: DZP EV 29.7%, dos fármacos en porcentajes equitativos de 8.1%: VPA EV y MDZ EV y, finalmente, también dos fármacos en proporciones iguales de 2.7%: PB EV y PHT EV. En fármaco contraindicado, 16.2% señala la CBZ y dos fármacos con idéntico porcentaje de 2.7%: DZP y FNT EV.

Discusión

La elección de un fármaco antiepiléptico que hacen los neuropediatras depende de cada caso en particular, en base a los distintos síndromes electro clínicos y otras epilepsias.

En **síndrome de West**, al iniciar el tratamiento, tanto en la práctica médica pública como en la privada, no existen diferencias en la indicación de ACTH como el fármaco de elección, a pesar que no se encuentra disponible en el arsenal terapéutico habitual en todos los Servicios de Salud. Ninguno explicita si usa ACTH en monoterapia o asociado a valproico o vigabatrina fármacos elegidos como segunda opción. En casos de falta de respuesta al tratamiento, identificados en la encuesta como en tercera opción, hay una diversidad de opiniones, siendo topiramato y clobazam los más usados.

Se escogió un segundo caso de síndrome de West,

asociado a esclerosis tuberosa, porque la vigabatrina es señalada por la literatura, como el fármaco de elección. Es, conocido por todos, su difícil disponibilidad en el servicio público. En la encuesta, queda claramente reflejado que, es el fármaco de elección en la práctica privada no así en el servicio público, donde ACTH es lo más usado, seguido de valproico, marcándose una diferencia significativa entre ambas prácticas profesionales.

En **crisis febriles simples en menores de un año**, la mitad de los neuropediatras, usa diazepam rectal en terapia intermitente el primer día de fiebre. Muchos de los encuestados señalaron posteriormente, que la encuesta no mencionaba la opción explícita de “no tratar” y que en ese caso, esa habría sido su elección, algunos médicos lo señalan como su alternativa en la encuesta práctica clínica recomendada por la literatura. Una cuarta parte de los encuestados, usa terapia continuada con ácido valproico o fenobarbital a pesar de lo benigno de las crisis febriles.

Se presenta un caso de **crisis febriles prolongadas** con riesgo de epilepsia para conocer si se opta por otras alternativas. En este caso, un grupo importante de los neuropediatras prefieren el uso de terapia continuada tanto en práctica pública y privada y no la terapia intermitente con diazepam rectal que es la recomendación vigente en la literatura.

Se elige un caso de **epilepsia parcial de origen no precisado**, para conocer si los nuevos FAE han influido en la práctica médica en Chile. El resultado obtenido es que sí existen diferencias entre la práctica pública y privada. En la práctica pública se continúa usando como primera alternativa de tratamiento carbamazepina. Se observan elecciones más diversas en la práctica privada optando por oxcarbamazepina en primer lugar y las diversas presentaciones farmacéuticas de carbamazepina en segundo lugar, posiblemente considerando el costo efectividad, los neuropediatras en la práctica pública continúan prefiriendo el uso de carbamazepina.

Interesante fue plantear un caso de **epilepsia mioclónica severa del lactante**, Síndrome de Dravet, ya que habitualmente su manejo medicamentoso es difícil. Al iniciar el diagnóstico, no existen diferencias en la elección de ácido valproico en el ámbito público y privado. Los FAE noveles como lamotrigina, topiramato, levetiracetam, así como esteripentol (no disponible en Chile), y otras alternativas terapéuticas

como dieta cetogénica e inmunoglobulinas fueron mencionadas en distintas prioridades de uso, posiblemente por la experiencia de cada uno en el manejo de este síndrome.

En el caso de **epilepsia Ausencia de la niñez**, el fármaco de elección lejos fue Acido valproico tanto en la práctica pública y privada, lógicamente en esta última, se eligen con mayor frecuencia las formas farmacéuticas retardadas. En segunda opción, se eligió etosuximida y lamotrigina.

En el caso de **epilepsia parcial con espigas centro temporales**, algunos encuestados manifestaron posteriormente a la aplicación de la encuesta, que ésta, no explicitaba la opción de no tratar. En caso de iniciar tratamiento, la diferencia en la práctica profesional es marcada carbamazepina en el sistema público y oxcarbamazepina, en el sistema privado seguida luego carbamazepina retardada y menos elegido fue ácido valproico.

La encuesta presenta casos de epilepsias muy frecuentes, así como otras de presentación menos frecuente, como es el caso de **síndrome de Panayiotopoulos**, de hecho dos médicos no contestaron este caso. De los 35 médicos que optaron por un FAE, un 57% de los médicos del servicio público elige carbamazepina, situación diferente ocurre en la práctica privada, donde la opción oxcarbamazepina es elegida en primer lugar, seguida de carbamazepina en distintas formulaciones farmacéuticas, ácido valproico, sumando las distintas presentaciones fue menos considerado.

En el caso presentado de **encefalopatía epiléptica con punta y onda continua durante el sueño** (CSWS/ESES), el medicamento de elección fue ácido valproico en la mayoría de los médicos en atención pública, posiblemente por no contar con otras formulaciones, seguida de una variada gama de posibilidades que incluyen ACTH, prednisona, clobazan, Inmunoglobulinas. La dispersión de opciones en la práctica privada fue aún mayor, incluyendo las distintas presentaciones del ácido valproico, divalproato, agregándose ACTH, levetiracetam, topiramato, lamotrigina, inmunoglobulinas y diazepam oral.

En el **síndrome de Lennox Gastaut**, la situación es bastante similar al caso anterior. La elección de ácido valproico, sumando todas las presentaciones,

es similar en la práctica pública y privada, salvo que en la práctica privada un 17.1 % escoge divalproato, que es más cómodo en su dosificación. Después se opta por una amplia gama de medicamentos, que en la práctica pública es encabezada por clobazam y clonazepam, mientras que en la práctica privada es encabezada por Lamotrigina, Topiramato y Levetiracetam. En fármaco contraindicado más señalado es carbamazepina.

En el **síndrome de Landau-Kleffner**, con crisis epilépticas en general de fácil manejo, los neuropediatras en la práctica pública y privada escogen como primera elección el ácido valproico en sus diversas presentaciones. Es similar también la elección de prednisona/ ACTH como segunda alternativa. Como otras alternativas se escoge carbamazepina, clobazam en la práctica pública y oxcarbazepina y levetiracetam en la práctica privada.

Otra forma de presentación de epilepsia de baja frecuencia que se presenta en la encuesta es la **epilepsia occipital de la infancia de inicio tardío (tipo Gastaut)**. Los encuestados en la práctica pública prefieren en su mayoría tratarla con diversas presentaciones de carbamazepina siendo menos relevante la elección de ácido valproico. En cambio en la práctica privada la mayoría se inclina primero por oxcarbazepina y luego las formulaciones retardadas de carbamazepina. En este grupo el ácido valproico en sus diversas formas es escogido escasamente.

En **epilepsia ausencia juvenil** en la situación de práctica pública es claramente la primera opción es ácido valproico, que aumenta a 91.9% si le sumamos DVPA y DVA-R. En la práctica privada, la primera elección también es ácido valproico en sus diversas presentaciones, con porcentajes menores porque muchos médicos prefieren indicar lamotrigina.

Cuando se considera la variable género en un caso de **epilepsia mioclónica juvenil** en una niña adolescente las repuestas que se obtienen son muy diferentes en la práctica pública y privada manteniéndose sin modificar la elección de VPA en el servicio público, mientras que en la práctica privada, se prefiere lamotrigina seguida por las diversas formas de ácido valproico. También en la práctica privada aparece mencionado el levetiracetam. Un grupo importante de colegas señalan la carbamazepina como el FAE contraindicado.

Elegir un caso de **epilepsia con sólo crisis tónico**

clónicas generalizadas, que comparte algunas bases genéticas con mioclónica juvenil (EMJ), nos ha confirmado que las opciones tanto en la forma restringida como amplia fueron muy similares a la EMJ, siendo ácido valproico la elección de un amplio número de médicos, con mayor uso de formulaciones retardadas en la práctica privada.

En el **status epilepticus** la diferencia más notable se refiere al uso de benzodiazepinas versus ácido valproico como primera elección en status epilepticus de ausencias, posiblemente porque se dispone de forma EV en la práctica clínica privada. En status parcial, esta diferencia se centra en el mayor uso de lorazepam en la clínica privada, situación que no ocurre en status epilepticus generalizado.

Conclusiones

No existe una uniformidad clara entre los neuropediatras chilenos en cuanto a la elección de tratamiento farmacológico en cada uno de los síndromes epilépticos y otras epilepsias planteadas. En algunos síndromes sí la hay, como por ejemplo epilepsia ausencia de la niñez con hasta más de 90% de coincidencias en el uso del mismo FAE, en cambio en otros, especialmente los menos comunes y los de más difícil manejo hay una gran dispersión, a pesar de existir lineamientos en guías ministeriales.

En la práctica privada, cuando se usa ácido valproico se tiende a usar formulaciones de vida media más larga (DVPA y DVA-R) que reducen el número de dosis diarias y mejoran la adherencia al tratamiento. Lo mismo sucede con la carbamazepina en que se prefiere la formulación retardada.

Como era de esperar, las FAE de última generación que tienen menores efectos secundarios, pero son de mayor costo, se usan con mucha mayor frecuencia en el sistema privado.

Las conclusiones de esta encuesta, confirman la necesidad de realizar un consenso de uso de fármacos antiepilépticos, orientado tanto a las epilepsias de presentación más frecuente como a aquellas de baja frecuencia, que son menos conocidas.

Bibliografía

1. Berg AT, Berkovic S, Brodie MJ, Buchalter J, Cross JH, Van Emde Boas W, Engel J, et al. Re-

- vised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010, Special Report 1—10.
2. Carvajal M, Cuadra L, Devilat M, Gnecco G, Gómez V et al. Políticas y Plan Nacional para la Epilepsia en Chile. *Rev. Chil. Epilepsia* 2000; 1:54-56.
 3. Carvajal M., Cuadra L., Devilat M., Lasso J., Olivares O., Ramírez D., Rivera E., Salinas J., Gómez V. Lemp G. Guía Clínica Epilepsia en el Niño Ministerio de Salud. Año 2005. www.minsal.cl
 4. Glauser, Ben-Menachem, Bourgeois, Cnaan, Chadwick, Guerreiro, Kälviäinen, Mattson, Perucca and Tomson ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia* 47(7):1-27,2006.
 5. The diagnosis and management of the epilepsies in Adults and Children in primary and secondary care, October 2004 NICE.
 6. Tracy Glauser, Elinor Ben-Menachem, Blaise Bourgeois, Avital Cnaan, David Chadwick, Carlos Guerreiro, Reetta Kälviäinen, Richard Mattson, Emilio Perucca, and Torbjorn Tomson ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes *Epilepsia*, 47(7):1094–1120, 2006.