

CLASIFICACIÓN CRISIS EPILÉPTICAS

- **GENERALIZADAS**
 - Convulsiva (tónica y clónica puras, tónico-clónica, clónico-tónico-clónica).
 - No convulsiva (ausencia, atónica, mioclónica).
- **FOCALES**
 - Simples (motora, autonómica, psíquica, somatosensorial o sensorial (aura)).
 - Complejas
- **INCLASIFICADAS**, datos insuficientes para clasificarlas en los tipos previos.

TIPOS DE CRISIS**1. GENERALIZADAS**

- **CRISIS TÓNICO-CLÓNICA GENERALIZADA (CTCG)**
 - Inicio con supravversión de la mirada, elevación y abducción de miembros superiores, codos en semiflexión y manos pronadas.
 - Se sigue de fase tónica generalizada, con progresión cráneo-caudal, posible mordedura lingual, emisión forzada del aire a través de cuerdas vocales (grito) y llanto en relación con la contracción muscular. Debido a la intensidad de esta última existe una parada respiratoria que origina cianosis cutánea. Duración: 10-20segundos.
 - Posteriormente aparece la fase clónica que inicia con temblor seguido de espasmos en salvas de flexión hemicorporales. Asocia coloración cutánea violácea, alteración del gesto, síntomas autonómicos (aumento de frecuencia cardíaca y de tensión arterial, midriasis, y sudoración y salivación profusas). Duración en torno a 30 segundos. Se mantiene la apnea hasta el final de dicha fase, presentando al final de la misma una inspiración forzada con respiración estertorosa.
 - Tras la crisis, el paciente sufre estado postcrítico (no existen movimientos ni respuesta a estímulos durante unos minutos) tras el cual se recupera la conciencia con estado confusional y posible agitación (amnesia posterior), seguido de sueño prolongado hasta varias horas. Frecuente cefalea pulsátil al despertar.
 - Posibles síntomas prodrómicos que pueden durar horas.
 - Pueden aparecer tanto en vigilia como en el sueño, aisladas o en salvas de 2-3 crisis.
- **CRISIS CLÓNICA GENERALIZADA**
 - Relacionadas frecuentemente con síndromes epilépticos.
 - Sacudidas rítmicas en clusters.
- **CRISIS TÓNICA GENERALIZADA**
 - Clínica típica: flexión cervical y torácica, abducción de hombros y flexión de cadera.

- Puede asociar cambios autonómicos y apnea y cianosis debido a la afectación de músculos respiratorios.
- Duración máxima un minuto, con inicio gradual o abrupto y puede precederse de mioclonías. Cese puede ser progresivo con pausas remedando sacudidas clónicas.
- Puede seguirse de crisis de ausencia atípica: CRISIS TÓNICA-AUSENCIA.
- **AUSENCIAS**
 - Epilepsia más característica en la infancia (desde los 4 años hasta la pubertad).
 - Inicio y fin bruscos, duración inferior a quince segundos, sin periodo postictal.
 - Interrupción súbita de la conciencia, con desconexión del medio, sin alteración del tono muscular, lo que evita caídas.
 - Tipos:
 - SIMPLE: no existe componente motor asociado.
 - COMPLEJA (lo más frecuente): componente motor asociado; lo más característico son las mioclonías palpebrales, faciales o digitales o movimientos sincrónicos de los miembros superiores (MMSS). Automatismos asociados (chupeteo, masticación).
 - Alta frecuencia pudiendo aparecer en salvas, más probable en infantil que juvenil.
 - EEG: actividad punta-onda a 3Hz (2.5-4Hz) con patrón interictal normal. (TÍPICAS)
 - Ausencias ATÍPICAS presentan una frecuencia inferior a 2.5Hz, no tiene una aparición ni cese tan abruptos y el componente motor es más acentuado. Suelen asociar otros tipos de crisis y alteración de funciones superiores.
 - Ausencias MIOCLÓNICAS, en las que a la desconexión se asocian mioclonos rítmicos principalmente a nivel de extremidades.
 - Posible evolución a CTCG.
- **CRISIS MIOCLÓNICAS GENERALIZADAS**
 - Supone una contracción muscular brusca y breve (50-100mseg, en cualquier caso inferior a 250mseg). Puede ser focales (afectar un músculo, total o parcialmente) o generalizadas.
 - Aisladas o en salvas arrítmicas, pueden asociarse a otros tipos de crisis.
 - Pueden seguirse de pérdida de tono generalizada: CRISIS MIOCLÓNICA-ATÓNICA, duración inferior o igual a un segundo; o de una fase tónica: CRISIS MIOCLÓNICA-TÓNICA.
 - OJO: No toda mioclonía es epileptógena, dado que estas pueden originarse en cualquier punto del sistema nervioso central.
- **CRISIS ATÓNICA GENERALIZADA**
 - Breve y súbita pérdida de tono (duración máxima: varios segundos).
 - Desde episodios sutiles y “focales” hasta generalizadas que pueden propiciar caídas si el paciente se encuentra de pie (DROP ATTACK).
 - Asocia pérdida de conciencia y confusión postictal.
 - Puede precederse de sacudida mioclónica (CRISIS MIOCLÓNICA-ATÓNICA).
 - Típicas de Síndrome de Doose (crisis breves) y Síndrome de Lennox-Gastaut (crisis más prolongadas).

- Causa importante de morbilidad (traumatismos ocasionados por las caídas).

2. FOCALES

• CRISIS FRONTAL

- Clínica variada según la localización del foco. Las crisis pueden presentar una propagación Jacksoniana. Puede existir propagación a lóbulo temporal.
- Lo más frecuente: origen en área motora suplementaria: posturas tónicas asimétricas. “Postura de esgrima” con brazo contralateral extendido e ipsilateral flexionado. Conciencia preservada, excepto en casos en que la afectación de dicha área no sea directa sino por propagación desde regiones vecinas. Pueden asociar aura originada en área sensorial suplementaria. De corta duración, pueden ocurrir en clusters y aparecen durante el sueño lo que en ocasiones origina diagnóstico diferencial complicado con parasomnias.
- Posibles crisis parciales simples: aura cefálica inespecífica.
- Las crisis parciales complejas pueden precederse de aura o tener un inicio abrupto. Aparecen automatismos hiperquinéticos con alteración y comportamientos abigarrados y verbalizaciones (con tildes psiquiátricas, que en ocasiones confunden el diagnóstico).
Foco irritativo frecuentemente localizado en región orbitofrontal o frontal cingular mesial.
Duración inferior a 30 segundos, con postictal breve o ausente.
- Presencia de desviación óculo-cefálica aislada: afectación de área 8 de Brodmann (región frontal superolateral).
- Cuando el origen se encuentra en el opérculo frontal la clínica se presenta como salivación profusa, apraxia orofacial y en ocasiones, mioclonías faciales.
- Si el origen se localiza en región dorosolateral, aparecen movimientos tónicos de extremidades con desviación oculocefálica, en cualquier dirección si esta es temprana y contralateral en el momento de la generalización.
- En ocasiones es complicado determinar la región afecta sólo en base a la semiología de las crisis.

• CRISIS DEL LÓBULO TEMPORAL

- Lo más frecuente: origen región amigdalohipocampal temporal medial. Asociado con esclerosis hipocampal.
- Duración: 30seg-3min.
- Clínica: aura aislada o aura seguida de crisis parcial compleja.
El aura se presenta como una sensación epigástrica ascendente. Otras posibilidades son la sensación de miedo, ansiedad, déjà vu y jamais vu o cambios autonómicos.
Si la crisis se origina en hemisferio no dominante, el lenguaje puede permanecer conservado (con amnesia posterior) aunque independientemente del hemisferio afecto es típica la ausencia de movimiento y lenguaje.
Característicos son los automatismos, principalmente buco-linguo-faríngeos y también manipulativos en las extremidades. No localizan el foco, si bien, es frecuente la afectación distónica del brazo contralateral al foco irritativo impidiendo la realización de los mismos. Existen automatismos no

manipulativos (movimientos rítmicos), estos sí localizan, apareciendo en el brazo contralateral antes de la afectación distónica.

Asociado a esta última, aparece desviación cefálica, generalmente ipsilateral al foco. Si aparece más tardíamente, se relaciona con la generalización de la crisis siendo contralateral.

- Cuando el foco se encuentra a nivel temporal lateral o neocortical, no es posible determinarlo en base a la semiología. Las auras son frecuentemente auditivas. También son posibles alucinaciones visuales complejas (afectación temporal posterior) o sensación de vértigo.

Aparecen sacudidas faciales tempranas, pudiendo ser el resultado de la propagación al opérculo frontal. Menor duración que las de origen medial y mayor frecuencia de generalización secundaria.

- Las crisis con origen en lóbulo temporal pueden mostrar semiología hipermotora debido a la propagación al lóbulo frontal (frecuente cuando el foco se localiza en polo temporal).

- **CRISIS DEL LÓBULO PARIETAL**

- Clínica más frecuente: manifestaciones somato-sensoriales (dolor, parestesias, quemazón, acorchamiento, pinchazos). Si presenta propagación, el foco se encontrará en el área sensorial primaria; menos frecuentemente en áreas sensoriales secundaria y suplementaria. Cuando se origina en estas últimas, las manifestaciones somatosensoriales pueden ser ipsi/bilaterales, siendo contralaterales si su origen se encuentra en el área primaria.

Otras auras: sensación de movimiento de una extremidad o del cuerpo (mecerse, retorcerse), sensación de vértigo o ilusión visual de movimiento.

Posible afasia cuando se afecta el hemisferio dominante.

- Posible propagación a lóbulo temporal (automatismos orilinguales o en extremidades) o a lóbulo frontal (manifestaciones motoras).

- **CRISIS DEL LÓBULO OCCIPITAL**

- Las crisis parciales simples presentan semiología visual, lo más frecuente alucinaciones visuales elementales (luces de colores o figuras geométricas), contralaterales al foco, con posibilidad de movimiento dentro del campo visual. El foco suele localizarse en área primaria. También pueden ser complejas (rostros)(áreas asociativas) o síntomas negativos.

- Síntomas objetivos: parpadeo, movimientos nistagmoides, desviación oculocefálica contralateral (esta puede preceder a la desconexión, tornándose una crisis parcial compleja).

- Muy frecuente la presencia de síntomas sugerentes de propagación a lóbulos temporal y frontal y la evolución a crisis secundariamente generalizada.

- **CRISIS INSULAR**

- Síntomas subjetivos: disconfort laríngeo asociado a sensación en pecho/abdomen, falta de aire, parestesias peribucales o en región contralateral del cuerpo.

- Síntomas objetivos: disartria, disfonía. Con la evolución de la crisis, aparecen espasmos tónicos faciales y de miembros superiores, desviación oculocefálica y posible distonía generalizada. Prominente hipersalivación.

- Posible propagación lo que hace indistinguible su origen.

3. SÍNDROMES EPILÉPTICOS

● EPILEPSIA REFLEJA (ER)

- Crisis provocadas por estímulos sensitivo, sensorial y emocional.
- Pueden estar provocadas por estímulos elementales (luz o ruido), que presentan latencia mínima desde el estímulo y duración muy breve de la crisis; o pueden desencadenarse por estímulos psicosensores complejos (lecto-escritura, música, actividades mentales) con latencia mayor y cualidad del estímulo muy alta.
- Subtipo más frecuente: Epilepsia idiopática occipital fotosensible (estímulo fótico televisivo). Se manifiesta por mioclonías que pueden generalizarse.
- Manifestación clínica: crisis parcial, principalmente compleja con posible generalización secundaria.
- Frecuentes son las crisis generalizadas espontáneas y algunos sufren mioclonías matutinas.
- ER primarias presentan historia familiar con aparición a temprana edad y buen pronóstico. ER secundarias más rebeldes a tratamiento y peor pronóstico.

● EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA (EPC)

- Caracterizada por clonías rítmicas de un grupo muscular (principalmente en regiones distales de extremidades y afectando musculatura agonista y antagonista simultáneamente), repetidos cada poco segundos durante horas, días, incluso meses, sin generalización.
- Considerado Status epiléptico parcial simple motor.
- Puede disminuir durante el sueño (sin desaparecer) o intensificarse con la movilización de la musculatura afecta.
- Mayoría de los casos no se encuentra lesión subyacente.
- EEG: se observa alteración focal con presencia de onda lenta repetitiva y onda aguda o punta en áreas centrales contralaterales.
- Rebelde al tratamiento. Tratamiento: se ha probado tratamiento con IGIV y corticoides con resultados variables y parciales.

● EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL

- Epilepsia generalizada idiopática más frecuente en niños mayores y adultos jóvenes.
- Inicio en la adolescencia (≈ 15 años).
- No afecta el nivel cognitivo ni es progresivo.
- Clínica: crisis tónico-clónicas al despertar, presencia de sacudidas mioclónicas generalizadas por la mañana. Ocasionalmente prominentes crisis de ausencia. Las mioclonías pueden desencadenarse por astenia, ingesta de alcohol o durante las primeras etapas de sueño.
- Tratamiento:
- Gran respuesta a tratamiento, pero su discontinuación provoca su reaparición.

● SÍNDROME DE WEST

- Representa el 30% de las epilepsias del primer año de vida.
- El 90% casos aparecen antes de los 12 meses (pico máximo entre los 3-8 meses). Leve predominio en el sexo varón.

- Puede ser idiopático, criptogénico o sintomático (gran cantidad de entidades pueden manifestarse con este síndrome epiléptico: metabólicas, estructurales, hipóxico-isquémicas...).
- Clínica: espasmos infantiles (IS) que involucran músculos cervicales, del tronco y EE. Son bifásicos, con una contracción súbita seguida de una fase tónica más prolongada. Suelen ser sincronos y simétricos, de intensidad variable. Pueden seguirse de disminución de respuesta al entorno o alteración motora.
- Triada diagnóstica: IS, hipsarritmia en EEG (patrón caótico que puede preceder a las manifestaciones clínicas) y retraso psicomotor.
- Tratamiento: ACTH (dosis recomendada: 20-30UI/d, y reevaluar tras dos semanas aumentando a 40mg/d si precisa); Prednisona (2mg/kg/d durante 6 semanas); Vigabatrina, sobre todo en casos asociados a Esclerosis Tuberosa (dosis recomendada: 50mg/kg/d, aumentar a 100-200mg/kg/d según respuesta). También valorado Valproato a altas dosis.
- Frecuentemente farmacorresistente y con mal pronóstico.
- **SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT**
 - Pico de mayor incidencia: 3-5 años.
 - Sintomático en 70% ocasiones (y 20% con antecedente de Síndrome de West).
 - Caracterizado por múltiples tipos de crisis: tónicas, atónicas, ausencias típicas, mioclónicas status epiléptico no convulsivo.
 - EEG: desorganización del trazado con complejos de punta-onda lenta, asociado a actividad epileptiforme multifocal y episodios de actividad rápida.
 - Asocia alteraciones cognitivo-comportamentales.
 - Tratamiento: Valproato, Lamotrigina, Topiramato, Rufinamida, Clobazam, corticoides.
 - PRECAUCIÓN: benzodiazepinas (sobre todo iv) pueden provocar crisis tónicas.
 - Mal pronóstico por difícil control de las crisis con desarrollo de deterioro cognitivo.

FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS (FAE)

CLASIFICACIÓN

1. *1ª Generación*: Valproato, Fenitoína, Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Etosuximida, Fenobarbital, Primidona,.
2. *2ª Generación*: Gabapentina, Levetiracetam, Lamotrigina, Oxcarbacepina, Pregabalina, Tiagabina, Topiramato, Zonisamida.
3. *3ª Generación*: Rifampicina, Lacosamida, Eslicarbacepina.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS

- **VALPROATO (VPA)**

- Dosis vo adultos: iniciar 200mg/8h después de las comidas. Aumento cada tres días 200mg/d hasta dosis 20-30mg/kg/d.
 - Dosis vo infantil: 10-15mg/kg/d (máximo 600mg/d), aumento semanal hasta dosis mantenimiento: 30-60mg/kg/d (máx. 2500mg/d)
 - Dosis iv: 15-20mg/kg, a velocidad <20mg/min, posterior perfusión de mantenimiento, máximo 25mg/kg/d.
 - Niveles en sangre: 50-100µg/ml (control tras 1-2 semanas tras inicio).
 - Mecanismo de acción: múltiple. Bloquea canales de sodio voltaje dependiente, aumenta concentración de GABA por distintos mecanismos indirectos y disminuye discretamente las corrientes de calcio tipo-T.
 - Principales indicaciones: crisis focales y generalizadas. Uso en monoterapia y en terapia combinada.
 - Efectos secundarios:
 - Hepatotóxico (leve transaminasemia y elevación NH₃, no requiere retirada), causante de encefalopatía hiperamoniémica y daño hepatocelular agudo con ictericia (raro pero grave, control de función hepática pre-tratamiento y tras el inicio del mismo, principalmente durante los seis primeros meses).
 - Náuseas, vómitos, pérdida transitoria de cabello.
 - Temblor y discreta bradicinesia (parkinsonismo). Mareo.
 - Somnolencia, cansancio, irritabilidad.
 - Aumento de peso, resistencia a insulina, síndrome metabólico.
 - Pancreatitis aguda, poco frecuente (efecto idiosincrásico).
 - Alteraciones menstruales y síndrome de ovario poliquístico.
 - Trastornos de la coagulación con inhibición de la agregación plaquetaria y trombocitopenia. Agranulocitosis. Anemia aplásica.
 - Casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica, rash/dermatitis.
 - Hipotiroidismo subclínico.
 - Metabolismo hepático, siendo inhibidor de amplio espectro de sistema CYP y UGT-glucoronización.
 - Ajuste de dosis en insuficiencia hepática.
 - Contraindicado en trastornos del ciclo de la urea (riesgo de hiperamoniemia severa).
 - Gestación: teratogénico (malformaciones congénitas, retraso de crecimiento intraútero, hepatotóxico, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia transitoria), evitar siempre que sea posible.
 - Lactancia: compatible con lactancia materna si dosis baja del fármaco.
- **FENITOÍNA (PHT)**
 - Dosis vo adultos: 300-400mg/d, dividido en dos-tres dosis.
 - Dosis vo infantil: 5-10mg/kg/d (máximo 300mg/d).
 - Dosis iv: 15-20mg/kg diluído en SSF, con infusión a 25-50mg/min.
 - Niveles en sangre: 10-20µg/ml. (control dos o tres semanas después del inicio de tratamiento y entre 5 y 7 días después de cada modificación de dosis).

- Mecanismo de acción: Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes.
 - Principales indicaciones: crisis focales y generalizadas, status epiléptico.
 - Segunda línea para crisis mixtas (mioclónicas y tónico-clónicas).
 - Efectos secundarios:
 - Dependiente de concentración plasmática (sobredosis): náuseas, vómitos, nistagmus, diplopía, disartria, alteración de la coordinación, ataxia, alteración del comportamiento, estupor, convulsiones.
 - Idiosincrásicos: síndrome de DRESS, síndrome Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, agranulocitosis, anemia aplásica, eritema multiforme, lupus eritematoso, poliartritis. (en caso de aparición debe retirarse e iniciar tratamiento con corticoides o IGIV).
 - Poco frecuentes pero severas: fallo hepático, pseudolinfoma.
 - Por uso prolongado: hipertricosis, hiperplasia gingival, rasgos toscos, alteraciones dentarias.
 - Por uso crónico: neuropatía sensitiva periférica, degeneración cerebelosa.
 - Interfiere en el metabolismo de la vitamina K; déficit de vitamina D causante de osteomalacia; efecto antifolato en sangre (en embarazadas debe realizarse suplemento con ácido fólico y vitamina K y en recién nacido de madre en tratamiento debe administrarse vitamina K para prevenir sangrados).
 - Sexo masculino: disfunción sexual y disminución de niveles de testosterona.
 - Metabolismo hepático (a través de citocromo CYP2C9 y 2C19). Inductor potente de CYP y UGT-glucoronización.
 - Atención con insuficiencia renal: se altera la unión a proteínas con aumento de la fracción libre. En insuficiencia hepática precisa ajuste según niveles plasmáticos.
 - Puede reducir la efectividad de contraceptivos hormonales.
 - NO asociar con: Disulfirma, Sulfametizol, Ciclosfosfamida, Cloranfenicol, Fenilbutazona, Warfarina.
 - Gestación: teratogénico (síndrome de hidantoína fetal, posibles enfermedades hemorrágicas tempranas en recién nacido, cianosis, metahemoglobinemia, relación con aumento de tumores), sustituir por CBZ siempre que sea posible.
 - Lactancia: no existe riesgo si el nivel plasmático materno de PHT se encuentra en rango.
- **CARBAMACEPINA (CBZ)**
 - Dosis vo adultos: inicio 100-200mg/12-24h, ascenso lento de dosis hasta 0.8-1g/d dividido en tres dosis; máximo 1600mg/d.
 - Dosis vo infantil: 5mg/kg/d (2-3 tomas), aumento gradual hasta dosis de mantenimiento: 15-30mg/kg/d (máx. 35mg/kg/d o 1600mg/d si >12a).
 - Dosis iv (aprobada en Octubre´16): administrar el 70% de la dosis diaria vo, dividida en cuatro dosis.
 - Niveles en sangre: 4-12 µg/ml (monoterapia:8-12 µg/ml, politerapia:4-8 µg/ml)

- Control inicial de niveles CBZ en semana 3,6 y 9. Controles posteriores cada dos meses hasta conseguir niveles constantes.
 - Mecanismo de acción: Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes.
 - Principales indicaciones: crisis focales con o sin generalización secundaria y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias.
 - Contraindicado en Ausencias y Mioclonías.
 - Efectos secundarios:
 - Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, retención de líquidos, prurito, rash e hiponatremia.
 - Idiosincrásicos: leucopenia leve y pancitopenia (frecuentes en tres primeros meses de tratamiento), hiponatremia, Diabetes Insípida (poco frecuente). Debe realizarse control analítico antes y durante el tratamiento. Detectados casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.
 - Si aparece rash, se recomienda no utilizar OXC, MG, PHT o PB, por riesgo elevado de nuevo rash.
 - Dosis dependiente: ataxia, diplopía o visión borrosa, estupor, cefalea, neuropatía periférica, hiponatremia, nistagmus, mareo, sedación, vértigo, trastorno del habla, náuseas y vómitos.
 - Sexo masculino: disfunción sexual y disminución de niveles de testosterona.
 - Metabolismo hepático (a través de citocromo P450) siendo potente inductor del sistema CYP y de UGT-glucoronización.
 - En casos de insuficiencia renal severa: ajuste de dosis. No recomendado su uso en caso de insuficiencia hepática moderada-severa.
 - Contraindicado en alteración de la conducción atrio-ventricular y tratamiento con IMAO en dos semanas anteriores.
 - Especial atención con contraceptivos hormonales, reduce su efectividad.
 - Gestación: posible teratogenia (asociado a defectos craneofaciales, alteraciones ungueales, retraso del desarrollo y retraso mental).
 - Lactancia: concentración elevada en leche materna.
- **LEVETIRACETAM (LEV)**
 - Dosis vo adultos: iniciar 500mg/12h con aumento a 1000mg/12h tras dos semanas. Aumento posterior progresivo a razón de 250mg/12h según respuesta (máximo: 2000mg/12h).
 - Dosis vo infantil: 10mg/kg/d (máximo 500mg/12h), aumento bisemanal hasta dosis mantenimiento: 30mg/kg/d (máx. 1500mg/12h)
 - Dosis iv: bioequivalente a dosis vo.
 - Niveles en sangre: no se precisan.
 - Mecanismo de acción: Se une y afecta a la proteína sináptica SV2A aunque se desconoce la relación de este efecto con su propiedad antiepiléptica. También parece modular GABA de manera indirecta.

- Principales indicaciones: Monoterapia o coadyuvante para crisis focales con o sin generalización secundaria. Coadyuvante en mioclonías en mayores de 12 años y CTCG en mayores de 6 años.
 - Efectos secundarios (escasos y leves):
 - Somnolencia, insomnio, astenia, mareo, vértigo, diplopía, ataxia, temblor, cefalea.
 - Empeoramiento paradójico de las convulsiones en población con antecedentes de alteración del comportamiento o discapacidad intelectual.
 - Infección de vías respiratorias altas.
 - Irritabilidad y depresión, labilidad emocional, nerviosismo, amnesia.
 - Anorexia, diarrea, dispepsia, náuseas.
 - Erupción dérmica. Casos de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.
 - Casos de neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia.
 - En niños, posibles cambios comportamentales.
 - Metabolismo hepático mínimo vía non-CYP. Más de 65% excreción vía renal. No interferencia en sistema CYP.
 - En insuficiencia renal: ajuste según Ccr.
 - En insuficiencia hepática severa: ajuste de dosis.
 - Parece ser compatible con el uso de Warfarina, digoxina, anticonceptivos orales e inmunosupresores
 - Gestación: no existen datos. Evitar o sopesar riesgo/beneficio.
 - Lactancia: no existen datos. Evitar.
- **BRIVARACETAM (-)**
 - Dosis vo adultos: iniciar 50mg/12h con aumento a 100mg/12h si se precisa.
 - Dosis vo infantil: no aceptado en edades inferiores a 16 años.
 - Dosis iv: mantener misma dosis y frecuencia que el administración oral.
 - Niveles en sangre: no se precisan.
 - Mecanismo de acción: Se une y afecta a la proteína sináptica SV2A aunque se desconoce la relación de este efecto con su propiedad antiepiléptica.
 - Principales indicaciones: Coadyuvante para crisis focales en mayores de 16 años.
 - Efectos secundarios:
 - Somnolencia, astenia, cefalea, mareo, ataxia, alteración de la coordinación y nistagmus.
 - Náuseas, vómitos, estreñimiento.
 - Efectos adversos psiquiátricos: insomnio, Irritabilidad, ansiedad y depresión.
 - Casos de hipersensibilidad severa (broncoespasmo y angioedema).
 - Posible leucopenia y neutropenia.
 - Metabolismo principal por hidrólisis CYP-independiente, 30% metabolismo vía hepática CYP2C19. No es inductor enzimático, inhibe mínimamente el

CYP2C19 e inhibe hidroxylasa epóxido (altera la concentración sérica de algunos FAE).

- En insuficiencia hepática: ajuste de dosis.
- Gestación: no existen datos. Evitar o sopesar riesgo/beneficio.
- Lactancia: no existen datos. Evitar.

- **LAMOTRIGINA (LTG)**

- Dosis vo adultos. Titulación muy lenta.
 - No toma de inductores ni VPA: iniciar tratamiento a 25mg/24h y tras dos semanas aumentar a 50mg/24h, con ascenso en 50mg/24h cada una o dos semanas. Dosis mantenimiento: 100-200mg/d, en una o dos dosis. (máximo: 500mg/d).
 - Uso con inductores: iniciar tratamiento a 25mg cada 12 horas y tras dos semanas aumentar a 50mg cada 12 horas con ascenso en 100mg cada 24 horas cada una o dos semanas. Dosis mantenimiento: 300-500mg/d. (200-400) (máximo: 700mg/d).
 - Uso con VPA: iniciar tratamiento a 12.5-25mg cada 48 horas, tras dos semanas 25mg cada 24 horas; ascenso cada dos semanas de 25-50mg/d, hasta dosis de mantenimiento: 100-200mg/d si sólo se asocia a VPA, o 100-400mg/d si asocia VPA y otros inductores de la glucoronización (máximo: 700mg/d)
- Dosis vo infantil:
 - Monoterapia o coadyuvante sin inductores: 0.3mg/kg/d, 2 semanas; 0.6mg/kg/d, 2 semanas; mantenimiento: 10mg/kg/d (máx. 200mg).
 - Uso con inductores: 0.6mg/kg/d, 2 semanas; 1.2mg/kg/d, 2 semanas; mantenimiento: 15mg/kg/d (máx. 400mg).
 - Uso con VPA: 0.15mg/kg/d, 2 semanas; 0.3mg/kg/d, 2 semanas; mantenimiento: 1-5mg/kg/d (máx. 200mg).
- Dosis iv: no existe presentación.
- Niveles en sangre: 2-10µg/ml.
- Mecanismo de acción: no completamente comprendido. Bloqueo de canales lentos de sodio, además disminuye la liberación de glutamato y aspartato.
- Principales indicaciones: crisis focales y generalizadas y en crisis mixtas. También útil en crisis de ausencia.
- Efectos secundarios:
 - Erupción maculopapular, frecuente el 1º mes, cede con retirada de fármaco.
 - Rash cutáneo que puede evolucionar a Síndrome de Stevens-Johnson (debe retirarse el fármaco); posible necrolisis epidérmica tóxica.
 - Náuseas y vómitos, cefalea, insomnio o somnolencia, diplopía, visión borrosa, mareo, inestabilidad, aturdimiento, agresividad o irritabilidad, agitación, temblor.
 - Poco frecuente: corea (mayor incidencia si se asocia a PHT).
 - Meningitis aséptica.
 - Raro: exacerbar o iniciar mioclonías/status mioclónico.

- Metabolismo hepático (glucoronización y otras transformación non-CYP) y excreción renal.
 - Interferencia con inhibidores e inductores de la glucoronización, lo que conlleva alteraciones en la posología descritas previamente.
 - Disminuye el efecto de contraceptivos estrógeno-progesterona
 - En insuficiencia renal moderada/severa: disminuir dosis de mantenimiento.
 - En insuficiencia hepática moderada, disminuir al 50% y en insuficiencia severa disminuir al 75%.
 - Gestación: teratogénico (fisuras orales, palatina y labial) en primer trimestre). Evitar o sopesar riesgo/beneficio. En caso de tratamiento, asociar suplemento folínico.
 - Lactancia: Evitar.
- **OXCARBACEPINA (OXC)**
 - Dosis vo: inicio 300mg/12h con aumentos semanales de 600mg/d, mantenimiento: 900-2400mg/d, dividido en dos dosis.
 - Dosis vo infantil: inicio 8-10mg/kg/d (máx. 600mg/d), incrementos 10mg/kg/d semanales (máx. 600mg); mantenimiento: 30-48mg/kg/d (600-2400mg/d).
 - Dosis iv: no existe presentación.
 - Niveles en sangre: no se precisa su monitorización.
 - Mecanismo de acción: Bloqueo de canales de sodio.
 - Principales indicaciones: crisis focales y secundariamente generalizadas. Aceptado uso en monoterapia y politerapia a partir de los seis años.
 - Efectos secundarios:
 - Frecuentes: somnolencia, sedación, cefalea, mareo, vértigo, ataxia, diplopía, visión borrosa, rash, náuseas y vómitos, estreñimiento o diarrea e hiponatremia (este último más frecuente que con CBZ pero más leve y mejor tolerado).
 - Disminución de niveles de hormonas tiroideas, aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.
 - Raros pero severos: síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica e hipersensibilidad multiorgánica (suspender la medicación), angioedema, arritmias, hepatitis.
 - Casos raros de pancitopenia, agranulocitosis y leucopenia.
 - Acné, exantema, urticaria, alopecia.
 - Metabolismo hepático (glucoronización) con efecto inductor de CYP3A4 y UGT-glucoronización. Excreción 30% vía renal.
 - Especial atención con contraceptivos hormonales, reduce su efectividad.
 - En insuficiencia renal severa: ajuste de dosis.
 - En insuficiencia hepática severa tener precaución.
 - Gestación: teratogénico. Evitar o sopesar cuidadosamente riesgo/beneficio.
 - Lactancia: no existen datos. Contraindicado.
- **ETOSUXIMIDA (ETX)**

- Dosis vo adultos: inicio 500mg/24h, aumento cada 4-7 días a razón de 250mg/24h. (máximo: 2g/d).
 - Dosis vo infantil: <6 años: inicio 15mg/kg/d (2-3 dosis, máx. 250mg/dosis), incrementos semanales hasta 15-40mg/kg/d (máx. 1500mg/d); >6 años: inicio 500mg/d, incrementos semanales de 250mg hasta 20-30mg/kg/d.
 - Dosis iv: no existente presentación.
 - Niveles en sangre: 40-100 µg/ml (control 1-3 semanas tras el inicio de tratamiento).
 - Mecanismo de acción: disminuye corrientes de calcio tipo-T en neuronas talámicas.
 - Principales indicaciones: crisis de ausencia. Posible uso en mioclonías.
 - Efectos secundarios:
 - Frecuentes aunque no se han reportado reacciones de relevancia.
 - Idiosincrásicas: agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, urticaria, dermatitis exfoliativa, lupus eritematoso, hepatitis/fallo hepático, alteración de la personalidad. Casos de Síndrome Stevens-Johnson y Necrosis Epidérmica Tóxica.
 - Dosis dependiente: somnolencia, náuseas, vómitos, mareo.
 - Trastornos del sueño e hiperactividad.
 - Metabolismo hepático (a través de citocromo CYP3A4) con mínimo efecto inductor/inhibidor.
 - En insuficiencia renal severa: ajuste de dosis. Precaución en insuficiencia hepática.
 - Gestación: teratógeno en segundo y tercer trimestre. Tratamiento de elección en primer trimestre de gestación.
 - Lactancia: excreción por leche materna. Compatible.
- **FENOBARBITAL (PB)**
 - Dosis vo adultos: inicio 50-100mg/24h, dosis nocturna única. Aumento semanal a razón de 50-100mg/24h hasta obtener niveles en rango. Dosis de mantenimiento: 60-250mg/d.
 - Dosis vo infantil: neonatos (4mg/kg/d, 1-2 dosis), lactantes (5-8mg/kg/d, 2 tomas), niños (3-5mg/kg/d, 1-2 tomas).
 - Dosis iv:
 - Tratamiento status: 15-20mg/kg, diluir 1/10 en agua estéril, con infusión a 25-50mg/min, infusión lenta. Se puede repetir dosis de 5-10mg/kg tras 10-20 minutos. (infantil igual tratamiento para control de emergencia de crisis con dosis máxima 300mg)
 - Control de emergencia de crisis: 50-200mg, repetir tras 6 horas si precisa. Máxima 600mg/d.
 - Niveles en sangre: 10-40 µg/ml (control tras 3-4 semanas de inicio).
 - Mecanismo de acción: unión a receptores GABA (A) con incremento de la duración de la actividad GABA, lo que desencadena hiperpolarización neuronal
 - Principales indicaciones: crisis focales y generalizadas, y en status epiléptico.
 - Escaso uso en edad adulta debido a los efectos secundarios.

- Efectos secundarios:
 - Dosis dependiente: aturdimiento mental con problemas de aprendizaje, somnolencia (efecto adverso limitante de uso), nistagmus e inestabilidad, alteración del ciclo sueño, náuseas.
 - Idiosincrásicos: agranulocitosis, anemia megaloblástica (añadir ácido fólico), rash escarlatiniforme, dermatitis exfoliativa, confusión en ancianos, fallo hepático. Posibles contracturas de tejido conectivo. Notificados casos de síndrome de Stevens-Johnson y Necrolisis Epidérmica Tóxica.
 - Problemas de comportamiento en niños con retraso mental. Hiperquinesia en niños.
 - Metabolismo hepático (a través de CYP 2C19), siendo potente inductor de CYP y UGT-glucoronización. 25% excretado vía renal.
 - Provoca descenso de vitamina D, B12, potasio y ácido fólico.
 - Altera metabolismo/eficacia de estrógenos, anticoagulantes y corticoides.
 - En insuficiencia hepática reducir dosis diaria total y en insuficiencia renal ajustar dosis con aumento de intervalo.
 - Gestación: teratógeno (riesgo de malformaciones menores, retraso en crecimiento intrauterino, adicción, coagulopatía y hemorragias en el recién nacido). Si existe buen control de las crisis, utilizar a la dosis mínima eficaz.
 - Lactancia: puede provocar somnolencia en el neonato.
 - Retirada muy lenta (meses) por riesgo de crisis de privación.
- **CLOBAZAM (CLB)**
 - Dosis vo adultos: inicio 5mg/d, dosis única, con aumento semanal hasta máximo 40mg/d dividido en dos dosis.
 - Dosis vo infantil (>3 años): inicio 0.5mg/kg/d (2-3 tomas), incremento hasta 2mg/kg/d (máximo 20mg/d en peso ≤ 30Kg).
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Niveles en sangre: no establecidos.
 - Mecanismo de acción: incrementa la actividad del GABA al facilitar su unión con el receptor GABAérgico.
 - Principales indicaciones: terapia coadyuvante en Síndrome de Lennox-Gastaut en >2 años. Coadyuvante en crisis focales y generalizadas primarias.
 - Efectos secundarios:
 - Sedación, disartria, hipersalivación.
 - Alteración del comportamiento, principalmente agresividad.
 - Infección y estreñimiento.
 - Casos raros de Síndrome Stevens-Johnson y Necrolisis Epidérmica Tóxica.
 - Metabolismo: hepático (vía citocromo y no citocromo).
 - En insuficiencia hepática: ajuste de dosis. En insuficiencia hepática severa: contraindicado. En insuficiencia renal: valorar disminución de dosis.
 - Gestación: contraindicado.
 - Lactancia: excreción por leche materna, evitar.

- **GABAPENTINA (GBP)**

- Dosis vo adultos: inicio 300-400mg/24h, aumento en 3-5 días a 300-400mg/12h y posteriormente a 300-400mg/8h. Aumentos progresivos según respuesta y tolerancia. Mantenimiento: 900-1800mg/d, dividido en tres dosis. Dosis máxima 3600mg/d.
- Dosis vo infantil (≥ 12 años): inicio 10mg/kg/d (3 tomas, máx. 300mg/d, escalada semanal hasta mantenimiento 15-30mg//kg/d (900-3600 mg/d), máx. 60mg/kg/d.
- No disponible presentación intravenosa.
- Niveles en sangre: no establecidos.
- Mecanismo de acción: incierto: se une a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje dependiente lo que podría inhibir corrientes entrantes de calcio y disminuir la liberación de neurotransmisores.
- Principales indicaciones: crisis focales y secundariamente generalizadas. Aceptada monoterapia o coadyuvante en mayores de 12 años y como coadyuvante para crisis focales de 6-12 años de edad.
- Efectos secundarios:
 - Mareo, cefalea, cansancio.
 - Aumento de apetito y consiguiente aumento de peso.
 - Disminución de la libido y disfunción eréctil.
 - Significativa alteración del comportamiento, principalmente en niños: agresividad, hiperexcitabilidad, pataletas.
 - Ataxia, diplopía, náuseas.
 - Rinitis.
 - Menos frecuentes pero potencialmente serios: rash, edema, leucopenia, alteración en ECG y angina.
- Metabolismo: no existe metabolismo en el organismo. Excreción renal.
- No interacción significativa con otros fármacos, lo que le convierte en buena opción como coadyuvante.
- Fármacos antiácidos reducen la absorción de GBP en 20% (administración esta última al menos dos horas después) y Cimetidina reduce su aclaramiento renal.
- En insuficiencia renal: ajuste de dosis.
- Gestación: no existen datos. Utilizar en caso de no existir otras alternativas y evaluando riesgo/beneficio.
- Lactancia: excreción por leche materna. Sopesar riesgo/beneficio.

- **PREGABALINA (PGB)**

- Dosis vo adultos: inicio 75/12h, tras una semana aumentar a 150mg/12h. Si precisa; tras 1-2 semanas, según respuesta, aumentar a 300mg/12h. Divido en dos o tres dosis.
- Dosis vo infantil: no establecida seguridad ni eficacia en menores de 17 años.
- No disponible presentación intravenosa.
- Niveles en sangre: 2.8-8.2 $\mu\text{g/ml}$.

- Mecanismo de acción: incierto: posible disminución de la excitabilidad neuronal central a través de la unión a la subunidad auxiliar $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio voltaje dependiente modulando las corrientes de calcio y la disminución de la liberación de neurotransmisores (GLUT, NA, sustancia P).
 - Principales indicaciones: crisis focales con o sin generalización secundaria. Aceptado uso coadyuvante. Posible utilidad en epilepsia refractaria en población infantil.
 - Efectos secundarios:
 - Frecuentes: mareo, somnolencia, confusión, astenia, sequedad de boca, edema periférico.
 - Ataxia, trastornos de la coordinación, temblor, vértigo, diplopía, borrosidad visual.
 - Aumento de apetito y consiguiente aumento de peso.
 - Disminución de la libido y disfunción eréctil.
 - Alteración del comportamiento: euforia, irritabilidad, inatención.
 - Trastornos de la atención y alteración de la memoria.
 - Disartria, parestesias.
 - Alteraciones gástricas: estreñimiento, náuseas, vómitos, flatulencia.
 - Posible aumento CPK y transaminasas y descenso de recuento plaquetario.
 - Discrasias hemáticas.
 - Prolongación PR y taquicardia.
 - Metabolismo escaso en organismo, con excreción renal.
 - No efecto inductor/inhibitorio sobre sistema CYP.
 - En insuficiencia renal: ajuste de dosis. En diálisis: dosis adicional tras cada sesión (máximo 100mg).
 - Insuficiencia hepática no precisa ajuste.
 - Gestación: evitar o sopesar riesgo/beneficio.
 - Lactancia: excreción en leche materna. Evitar.
- **TIAGABINA (TGB)**
 - Dosis vo adultos: inicio: 4-8mg/d, aumentos semanales de 4-8mg/d. Mantenimiento: 30-50mg/d, máximo 56mg/d (2-3 dosis).
 - Dosis vo infantil: aprobado para >12 años, con igual dosis que adultos.
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Niveles en sangre: no establecidos.
 - Mecanismo de acción: potenciador GABA a través de la inhibición de su recaptación en neuronas presinápticas.
 - Principales indicaciones: crisis focales. Aceptado uso coadyuvante.
 - Efectos secundarios:
 - Mareo, somnolencia, temblor.
 - Náuseas, abdominalgia.
 - Dificultad en la concentración, nerviosismo.
 - Metabolismo hepático (vía CYP y no CYP), no es inductor enzimático.
 - No presenta interacciones farmacológicas relevantes.

- En insuficiencia hepática leve- moderada: reducir dosis. Insuficiencia hepática severa: contraindicado.
- Gestación: evitar o sopesar riesgo/beneficio.
- Lactancia: contraindicado.
- **TOPIRAMATO (TPM)**
 - Dosis vo adultos:
 - Politerapia: inicio 25-50mg/d con incrementos semanales de 25-50mg/d, dividido en dos dosis. Dosis de mantenimiento recomendada 200mg/12h. Duplicar dosis si se asocia con inductores.
 - Monoterapia: inicio 25mg/d con incremento semanal/quincenal a razón de 25-50mg/d hasta dosis de mantenimiento: 100mg/12h; máximo 500mg/d.
 - Dosis vo infantil:
 - Politerapia: inicio 1-3mg/kg/d, 2 tomas (máx. 25-50mg/d), incremento semanal de 1-3mg/kg/d semanales; mantenimiento: 5-9mg/kg/d.
 - Monoterapia >6 años: inicio 0.5mg/kg/d, 2 tomas; incremento cada 1-2 semanas de 0.5-1mg/kg/d; mantenimiento: 3-6mg/kg/d (máx. 500mg/d).
 - Dosis iv: no existente presentación.
 - Niveles en sangre: no establecidos.
 - Mecanismo de acción: múltiple. Bloquea canales de sodio voltaje dependiente, incrementa actividad GABA en región no benzodiazepínica de los receptores GABA (A), antagoniza receptores NMDA-glutamato.
 - Principales indicaciones: crisis focales o crisis mixtas (en síndrome de Lennox-Gastaut). Uso en monoterapia y coadyuvante. Posible uso en monoterapia en CTCG refractarias y crisis focales.
 - Efectos secundarios:
 - Dosis dependiente: pérdida de peso, acidosis metabólica debido a efecto inhibitoria sobre la anhidrasa carbónica (puede desencadenar nefrolitiasis). Se recomienda control de NH₃ cada 2-4 meses.
 - Poco frecuente: alteración cognitiva y alteración del lenguaje expresivo, parece ser dosis-dependiente.
 - Otros efectos adversos: parestesias, cefalea, astenia, mareo, trastornos del humor, nerviosismo, ataxia, problemas de lenguaje, temblor, confusión, somnolencia, diarrea.
 - Asociado con oligohidrosis causante de intolerancia al calor e hipertermia (más frecuente en niños).
 - Muy raro: miopía aguda, glaucoma secundario agudo (primer mes de tratamiento), defectos de campo visual.
 - Metabolismo hepático mínimo (non-CYP) que asciende al 50% cuando se asocia a FAE inductores. Excreción renal superior al 65% Inductor mínimo de CYP3A4.
 - Puede reducir la efectividad de contraceptivos hormonales.

- En insuficiencia renal, precaución. Hemodiálisis: dosis suplementaria equivalente a la mitad de dosis diaria, repartida en dos tomas, antes y después de la sesión.
 - En insuficiencia hepática moderada y severa: precaución.
 - Gestación: teratogénico (bajo peso del recién nacido, en primer trimestre mayor riesgo de defectos faciales, labio leporino y otras malformaciones).
 - Lactancia: Evitar.
- **ZONISAMIDA (ZNS)**
 - Dosis vo adultos:
 - Monoterapia: 100mg/d, aumento bisemanal de 100mg/d según respuesta. Mantenimiento: 300mg/d (máximo: 500mg/d). administrar cada 12 o 24 horas.
 - Politerapia con inductores: 50mg/12h con aumento semanales de 100mg/d. Mantenimiento: 300-500mg/d.
 - Aumento bisemanal en caso de insuficiencia renal o hepática y si no es coadyuvante con inductores de CYP3A4.
 - Dosis vo infantil: no aprobado en menores de 18 años aunque se permite con uso compasivo: inicio 1-2mg/kg/d (1-2 tomas), incremento 1-2 semanas 2mg/kg; mantenimiento: 8mg/kg/d (máx. 12mg/kg/d o 500mg/d).
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Control si se asocia a CBZ, PHT o PB, aumentar su aclaramiento.
 - Niveles en sangre: no existentes.
 - Mecanismo de acción: Bloqueo de canales de sodio voltaje dependiente, disminuye la actividad de canales de calcio tipo T. Modula la inhibición neuronal mediada por GABA.
 - Principales indicaciones: crisis focales y secundariamente generalizadas. Posible uso como monoterapia en adultos. Aceptado uso como coadyuvante a partir de 6 años de edad. También útil en Epilepsia Mioclónica.
 - Efectos secundarios:
 - Cefalea, mareo, ataxia, somnolencia, irritabilidad, alteración cognitiva y psiquiátrica (depresión).
 - Pérdida de peso, anorexia, náuseas.
 - Ataxia.
 - Posible: rash, síndrome de Stevens-Johnson y Necrosis Epidérmica Tóxica, anemia aplásica y agranulocitosis.
 - Muy raro: nefrolitiasis.
 - En niños: hipohidrosis y fiebre.
 - Metabolismo hepático (a través de citocromo CYP3A4), no siendo inductor/inhibidor enzimático.
 - En casos de insuficiencia renal o hepática leve: ajuste de dosis y ascenso lento de dosis. Contraindicado en insuficiencia renal aguda e insuficiencia renal o hepática severa y en casos de aumento sostenido de concentración de creatina sérica.
 - No parece interactuar con anovulatorios orales.

- Gestación: no existe experiencia. Evitar. Uso de contracepción hasta un mes después de la retirada del fármaco.
- Lactancia: evitar lactancia hasta un mes después de fin de tratamiento.
- **PERAMPANEL (PER)**
 - Dosis vo adultos: inicio 2mg/d, incremento semanal de 2mg/d, mantenimiento: 4-8mg/d, dosis única nocturna. Dosis máxima 12mg/d. En caso de asociarse con inductores enzimáticos, iniciar titulación por 4mg/d.
 - Dosis vo infantil (≥ 12 años): misma posología que adultos.
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Niveles en sangre: no existentes.
 - Mecanismo de acción: Antagonista selectivo y no competitivo de receptores de glutamato (tipo AMPA): reduce la hiperexcitabilidad de las membranas neuronales postsinápticas.
 - Principales indicaciones: crisis focales y CTCG. Aceptado uso coadyuvante.
 - Efectos secundarios:
 - Dosis dependiente (por lo que la titulación debe ser lenta):
 - Mareo, cansancio, cefalea, somnolencia, astenia, irritabilidad.
 - Posibles trastornos psiquiátricos severos (agresividad, hostilidad).
 - Trastornos del apetito con ganancia de peso.
 - Ataxia, vértigo, diplopía, borrosidad visual, disartria, náuseas.
 - Metabolismo hepático (a través de citocromo CYP34A, CYP3A5 y glucoronización).
 - No efecto sobre la enzima citocromo P450.
 - Ajuste de medicación en insuficiencia hepática leve o moderada (máximo: 8mg/d). No recomendado en insuficiencia hepática o renal severa (ni hemodiálisis).
 - Alteración de efecto sobre contraceptivo hormonal (que contenga progesterona) a dosis 12mg/d.
 - Gestación: no existen datos en humanos. Evitar.
 - Lactancia: no existen datos. Evitar.
- **VIGABATRINA (VGB)**
 - Dosis vo adultos: inicio 500mg/12h, con incrementos semanales de 500mg, hasta dosis recomendada: 3g/d.
 - Dosis vo infantil: inicio 40mg/kg/d (2 tomas, máx. 1000mg/d), incremento gradual hasta mantenimiento: 80-100mg/kg/d (máx. 2-4g/d), en tratamiento de Síndrome de West, incremento hasta 150-200mg/kg/d.
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Niveles en sangre: no existentes
 - Mecanismo de acción: inhibidor irreversible de la GABA- transaminasa, aumentando la concentración de GABA en el SNC.

- Principales indicaciones: crisis focales refractarias en adultos. Aceptado uso coadyuvante. Particularmente efectivo en espasmos infantiles asociados a Esclerosis Tuberosa.
 - Efectos secundarios:
 - Pérdida de visión concéntrica irreversible, a menudo asintomática (control campimétrico pretratamiento y cada 6 meses, una vez iniciado).
 - Aparición de lesiones hiperintensas en secuencias T2 con restricción de la difusión (en ganglios de la base, tálamo, troncoencéfalo y núcleo dentado de cerebelo), no causan nuevos déficits neurológicos y la imagen se normaliza con la discontinuación del fármaco. Más frecuente en niños que están siendo tratados por espasmos infantiles.
 - Otros efectos frecuentes: somnolencia, fatiga, cefalea, mareo.
 - Raro: depresión, aumento de peso, reacciones severas de hipersensibilidad y angioedema.
 - No existe metabolismo hepático, sin embargo es inductor de CYP2C9.
 - Excreción renal. Precisa ajuste de dosis en insuficiencia renal.
- **LACOSAMIDA (LCS)**
 - Dosis vo adultos: inicio 50mg/12h; aumento semanal según respuesta a razón de 50mg/12h. Mantenimiento: 200-400mg/d. (máximo: 200mg/12h).
 - Dosis vo infantil (≥ 16 años): misma posología que adultos.
 - Dosis iv: Cuando no sea posible la vo. Mantener dosis diaria total. Infusión en 15-60 minutos, cada 12h. Sin diluir.
 - Niveles en sangre: no existentes.
 - Mecanismo de acción: mecanismo exacto no conocido; aumenta selectivamente la inactivación lenta de canales de sodio voltaje dependiente lo que estabiliza la membrana neuronal hiperexcitable. También se une a CRMP2 receptor (collapsin response mediator protein 2) que parece estar involucrada en la epileptogénesis.
 - Principales indicaciones: crisis focales. Aceptado uso coadyuvante o monoterapia en mayores de 16 años.
 - Efectos secundarios:
 - Muy frecuente: mareo, cefaleas, náuseas, diplopía.
 - Frecuente: ataxia, vértigo, visión borrosa, nistagmus, alteración de la coordinación, temblor, trastornos cognitivos, depresión, somnolencia, astenia, vómitos, estreñimiento, flatulencia, prurito.
 - Poco frecuente: prolongación intervalo PR, dosis dependiente (precaución en pacientes con problemas de conducción cardíaca, patología cardíaca severa y en la asociación con fármacos que provocan prolongación PR); bloqueo AV de primer grado, síncope.
 - Casos de síndrome Stevens-Johnson y Necrosis Epidérmica Tóxica.
 - Neutropenia.
 - Metabolismo 30% por transformación non-CYP, con excreción del 40% vía renal. Mínima inhibición de CYP2C19.

- En insuficiencia hepática: ajuste de dosis. En insuficiencia renal severa y enfermedad renal terminal dosis máxima: 250mg/d. En diálisis, administrar el 50% de la dosis diaria total, dividida tras la finalización de la sesión.
 - Gestación: no existen datos. Evitar.
 - Lactancia: no existen datos. Evitar.
- **ACETATO DE ESLICARBAZEPINA (ESL)**
 - Dosis vo adultos: inicio 400mg/d, con aumento en 1-2 semanas a dosis de mantenimiento: 800mg/d, máximo 1200mg/d. Dosis única nocturna.
 - Dosis vo infantil: menores de 18 años, no establecida eficacia ni seguridad.
 - OXC-ESL: 1:1 y CBZ-ESL: 1:1.3.
 - No disponible presentación intravenosa.
 - Niveles en sangre: no disponibles.
 - Mecanismo de acción: se cree que actúa a través del bloqueo de canales de sodio voltaje-dependientes.
 - Principales indicaciones: crisis focales con o sin generalización secundaria. Aceptado uso coadyuvante.
 - Efectos secundarios:
 - Disminución de frecuencia de los mismos en relación a CBZ y OXC.
 - Mareo, somnolencia, astenia, cefalea, diplopía, visión borrosa, vértigo, ataxia, temblor, trastorno de la coordinación, alteración de la atención, náuseas y vómitos, diarrea.
 - Rash cutáneo, discontinuar si existen datos de reacción cutánea o hipersensibilidad. Casos de síndrome de Stevens-Johnson y Necrosis Epidérmica Tóxica.
 - Prolongación de intervalo PR, bloqueo atrioventricular.
 - Hiponatremia y alteración de datos analíticos de función hepática.
 - Depresión, insomnio, fatiga, ansiedad.
 - Metabolismo hepático vía glucoronización (33%), siendo leve inductor de CYP3A4 y UGT-glucoronización e inhibidor moderado de CYP2C19. El 66% es excretado vía renal sin metabolizar.
 - Control exhaustivo inicial de INR en pacientes en tratamiento con Warfarina (disminuye su concentración).
 - Precaución en pacientes con: hipotiroidismo, anomalías de la conducción cardíaca, ICC y uso concomitante con fármacos que prolonguen intervalo PR.
 - Puede disminuir concentración de contraceptivos hormonales que contengan levonorgerezo y etinil estradiol.
 - Ajuste de dosis en fallo renal y no recomendado su uso en insuficiencia hepática severa.
 - Gestación: no datos en humanos. Evitar o sopesar riesgo/beneficio.
 - Lactancia: no datos en humanos. Evitar.
 - **RETIGABINA (RTG):** retirado recientemente por casos de pigmentación ocular y cutánea.

BIBLIOGRAFIA

1. Bradley's Neurology in Clinical Practice.
2. Swaiman's Pediatric Neurology 5ª ed. pag 768.
3. Síndromes epilépticos del lactante y niño pequeño, págs.: 452-456. Manual de Neurología Infantil 2ªedición.2014.
4. Steven C Schachter, MD. Antiseizure drugs: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects. www.uptodate.com October 2016.
5. Medimecum 2016. Guía de terapia farmacológica; págs.: 935-960.
6. Vademécum farmacológico, págs.: 1157-1181. Manual de Neurología Infantil 2ªedición.2014.