

## **Sección 5: Anticonvulsivos/ antiepilépticos**

5.1 Tratamiento de la epilepsia .....	66
---------------------------------------	----

---

## 5.1 Tratamiento de la epilepsia

El tratamiento se debe iniciar siempre con un único fármaco, pero la elección de un antiepiléptico sólo se puede hacer de manera individual y dependerá de la eficacia del fármaco y la tolerancia del paciente al tratamiento. Si un fármaco no reduce las convulsiones después de haberse administrado a dosis terapéuticas plenas durante un período adecuado, o si no es tolerado, debería ser sustituido gradualmente por otro, y no se retirará el primer fármaco hasta que la nueva pauta esté bien establecida. Si la monoterapia no es eficaz, se recomienda administrar una combinación de dos fármacos y puede ser preciso probar varias pautas antes de encontrar la más adecuada.

La dosis inicial del fármaco de elección se debe determinar según el grado de urgencia, la potencia y la edad del paciente. Hay que incrementar gradualmente la dosis hasta que se obtiene una respuesta eficaz. Todos los antiepilépticos pueden producir efectos adversos neurológicos a dosis altas, y se requiere una vigilancia estrecha de los efectos adversos de los pacientes a fin de facilitar una óptima titulación de la dosis. Excepto para la fenitoína, raramente es útil determinar las concentraciones plasmáticas de fármaco como una ayuda para el ajuste de dosis. La falta de cumplimiento a causa de una dosis inadecuada y la sobredosis es un obstáculo importante para un tratamiento antiepiléptico eficaz. Idealmente, los pacientes deben permanecer con supervisión durante todo el tratamiento.

**RETIRADA.** El tratamiento se suele seguir durante 2 años como mínimo después de la última convulsión. La retirada debe prolongarse durante un período de varios meses, porque la retirada brusca puede dar lugar a complicaciones como el *status* epiléptico. En pacientes tratados con varios antiepilépticos, sólo se debe retirar un fármaco a la vez. Muchos pacientes adultos recidivan tras la retirada del tratamiento y puede estar justificado continuar el tratamiento de manera indefinida, sobre todo cuando la recurrencia de una convulsión puede poner en peligro el sustento o el estilo de vida del paciente.

**GESTACIÓN Y LACTANCIA.** La epilepsia no tratada durante la gestación puede dañar al feto; por lo que no está justificado retirar de manera brusca el tratamiento, aunque la retirada del tratamiento puede ser una opción si el paciente ha estado libre de convulsiones durante 2 años como mínimo; después del primer trimestre se puede considerar proseguir el tratamiento. Si los antiepilépticos se continúan durante la gestación, se recomienda la monoterapia con la mínima dosis eficaz, y ajuste de la dosis según los cambios en los niveles plasmáticos asociados a la gestación. Existe un riesgo aumentado de defectos congénitos con el uso de anticonvulsivos, sobre todo **carbameceptina, valproato y fenitoína**. Sin embargo, si hay un buen control de la epilepsia, probablemente no hay motivo para cambiar los antiepilépticos de las pacientes gestantes. En vista de los riesgos de defectos del tubo neural y de otro tipo, las pacientes que

pueden quedarse embarazadas deben estar informadas sobre los riesgos y ser remitidas para recibir consejo, y en las pacientes gestantes hay que ofrecer asesoramiento y cribado prenatal. Para contrarrestar el riesgo de defectos del tubo neural, se aconsejan suplementos adecuados de **folatos** en mujeres antes y durante la gestación. Dado el riesgo de hemorragia neonatal asociada a **carbamacepina**, **fenobarbital** y **fenitoína**, se recomienda la **fitomenadiona** (vitamina K<sub>1</sub>) profiláctica en el neonato y en la madre antes del parto. Los antiepilépticos se pueden continuar durante la lactancia (véase también el Apéndice 3).

**CONDUCCIÓN.** En algunos países hay normas que pueden, por ejemplo, restringir la conducción a los pacientes con epilepsia cuyas convulsiones están bien controladas. Además, los antiepilépticos pueden producir depresión del SNC, sobre todo en fases precoces del tratamiento, y los pacientes que presentan efectos adversos como somnolencia o mareo no deben conducir ni manejar maquinaria.

### **Elección del antiepiléptico en el tratamiento de los trastornos convulsivos**

**CONVULSIONES TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS, PARCIALES SIMPLES Y COMPLEJAS.** La **carbamacepina**, la **fenitoína**, el **fenobarbital** y el **valproato** son ampliamente usados en el tratamiento de estas patologías. Sin embargo, cada uno de estos fármacos se asocia a efectos adversos idiosincrásicos y relacionados con la dosis, y se aconseja vigilar la función hematológica y hepática, sobre todo con la carbamacepina y el valproato.

**AUSENCIAS.** La **etosuximida** y el **valproato** son ampliamente usados en el tratamiento de las ausencias (petit mal) y son habitualmente bien tolerados. No obstante, la etosuximida puede, raramente, producir lupus eritematoso y psicosis que requiere interrupción inmediata, pero prudente. Las ausencias se asocian con frecuencia con convulsiones tónico-clónicas y es preferible el valproato pues es eficaz en ambos trastornos.

**CONVULSIONES TÓNICAS, CONVULSIONES ATÓNICAS Y AUSENCIAS ATÍPICAS.** El **fenobarbital** o la **fenitoína** son ampliamente utilizados en las convulsiones tónicas, el **valproato** o el **clonacepam** en las convulsiones atónicas, y el **clonacepam** en las ausencias atípicas.

**CONVULSIONES MIOCLÓNICAS.** El **valproato** es ampliamente utilizado y muy eficaz en las convulsiones mioclónicas juveniles. Sin embargo, el valproato y este tipo de convulsión se asocia a una elevada tasa de recidiva y con frecuencia es necesario continuar el tratamiento de manera indefinida. Otras convulsiones mioclónicas con frecuencia son resistentes al tratamiento y algunas no tienen una base epiléptica. El **valproato** o el **clonacepam** pueden ser útiles en estos casos y otros antiepilépticos pueden ser útiles en casos intratables. Ambos fármacos son bien aceptados, aunque se ha descrito tolerancia al clonacepam.

**ESPASMO INFANTIL (EPILEPSIA MIOCLÓNICA INFANTIL).** Los espasmos infantiles, que suelen estar asociados a daño cerebral grave, pueden ser resistentes a los antiepilépticos. El **clonacepam** puede ser útil en algunos casos resistentes.

**CONVULSIONES FEBRILES.** Las convulsiones febriles de corta duración suelen responder al baño con agua tibia y antipiréticos como el paracetamol (sección 2.1.2). Las convulsiones febriles recurrentes o prolongadas (las que duran 15 minutos o más) se tratan con **diacepam**, por vía rectal en solución o por inyección intravenosa, con el fin de prevenir una posible lesión cerebral. La *profilaxis intermitente*, con diacepam administrado al inicio de la fiebre, puede prevenir la recurrencia de las convulsiones febriles, pero sólo en una pequeña proporción de niños. El uso de antiepilépticos para la *profilaxis continua* es controvertido; probablemente está indicado sólo en una pequeña proporción de niños como los que presentan la primera convulsión durante los primeros 14 meses de vida, o los que ya tienen anomalías neurológicas evidentes, o que han presentado con anterioridad convulsiones focales o prolongadas. El **fenobarbital** se puede administrar en esta indicación, pero se requiere una vigilancia clínica cuidadosa y hay que ajustar la dosis para minimizar el riesgo de efectos adversos. El **valproato**, aunque es eficaz, no está recomendado debido a un mayor riesgo de hepatotoxicidad en niños pequeños.

### **Status epilepticus**

El *status epilepticus* es una urgencia médica con una elevada mortalidad. El tratamiento inicial se basa en colocar al paciente para evitar que se lesione, mantener la respiración con aporte de oxígeno, mantener la presión arterial y corregir la hipoglucemia; el mantenimiento de la vía aérea y la ventilación asistida son cruciales aunque las convulsiones hayan remitido, porque los fármacos utilizados en su tratamiento también pueden deprimir la respiración. La administración de **diacepam** o **clonacepam** por vía intravenosa suelen ser eficaces en el *status epilepticus*. En primer lugar, hay que administrar el diacepam, que actúa rápidamente, seguido inmediatamente por una dosis de carga de **fenitoína** que posee un efecto más prolongado. Cuando es imposible la vía intravenosa, el diacepam se puede administrar por vía rectal en solución (la absorción de los supositorios es demasiado lenta para el tratamiento del *status epilepticus*). El **fenobarbital** por vía intravenosa también es eficaz, pero produce más depresión respiratoria; se utiliza en casos refractarios, pero debe evitarse en pacientes que han recibido recientemente fenobarbital por vía oral. También se puede utilizar el paraldehído por vía rectal; produce poca depresión respiratoria y es útil cuando hay pocas facilidades para la reanimación. Si las convulsiones persisten a pesar del tratamiento, puede ser necesaria la anestesia general. En todos los casos, se debe identificar y corregir la causa subyacente.

---

### **Carbamacepina**

*Comprimidos*, carbamacepina 100 mg, 200 mg

**Indicaciones:** convulsiones tónico-clónicas generalizadas y parciales;

neuralgia del trigémino; trastorno bipolar (sección 24.2.2)

**Contraindicaciones:** anomalías de la conducción atrioventricular; antecedentes de depresión de la médula ósea; porfiria

**Precauciones:** alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); enfermedad cardíaca (véase también Contraindicaciones); reacciones cutáneas (véase Efectos adversos); antecedente de alteraciones hematológicas (recuento de células hemáticas antes y durante el tratamiento); glaucoma; gestación (**importante** que vea las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); evite la retirada brusca; **interacciones:** Apéndice 1

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS, HEPÁTICAS Y CUTÁNEAS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de alteraciones hematológicas, hepáticas o cutáneas, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras bucales, hematomas o hemorragia. La leucopenia, que es grave, progresiva y asociada con síntomas clínicos, requiere la retirada (si es preciso con la protección de una alternativa adecuada)

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; véanse también las notas anteriores

**Posología:**

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones parciales, *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 100 mg dos veces al día, se aumenta gradualmente según la respuesta a una dosis de mantenimiento habitual de 0,8-1,2 g al día distribuidos en varias tomas; **EDAD AVANZADA** hay que reducir la dosis inicial; **NIÑOS** 10-20 mg/kg al día en varias tomas

Neuralgia del trigémino, *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 100 mg 1-2 veces al día y se aumenta gradualmente según la respuesta; dosis habitual 200 mg 3-4 veces al día hasta 1,6 g al día en algunos pacientes

**NOTA.** Concentración plasmática para una respuesta adecuada 4-12 mg/litro (17-50 micromol/litro)

**Efectos adversos:** mareo, somnolencia, cefalea, ataxia, visión borrosa, diplopía (se puede relacionar con concentraciones plasmáticas elevadas); intolerancia gastrointestinal como náusea y vómitos, anorexia, dolor abdominal, sequedad de boca, diarrea o estreñimiento; con frecuencia, erupción eritematosa, generalizada transitoria leve (hay que retirar si empeora o se acompaña de otros síntomas); leucopenia y otras alteraciones hematológicas (trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica); ictericia colestásica, hepatitis, insuficiencia renal aguda, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme), necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, tromboembolismo, artralgia, fiebre, proteinuria, adenopatías, arritmias, bloqueo e insuficiencia cardíaca, discinesias, parestesia, depresión, impotencia, infertilidad masculina, ginecomastia, galactorrea, agresividad, activación de psicosis, fotosensibilidad, hipersensibilidad pulmonar, hiponatremia, edema, trastornos del metabolismo óseo con osteomalacia; confusión y agitación en los pacientes de edad avanzada

---

**Clonacepam**

Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la Convención de
---

## Sustancias Psicotrópicas (1971)

El clonacepam es una benzodiacepina anticonvulsiva representativa. Hay varios fármacos alternativos

El clonacepam es un fármaco complementario

*Comprimidos*, clonacepam 500 microgramos

**Indicaciones:** convulsiones atónicas; convulsiones mioclónicas; ausencias atípicas; ausencias resistentes a la etosuximida o al valproato; espasmos infantiles

**Contraindicaciones:** depresión respiratoria; insuficiencia pulmonar aguda; miastenia *gravis*

**Precauciones:** enfermedad respiratoria; alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); pacientes de edad avanzada y debilitados; gestación (véanse las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); evite la retirada brusca; porfiria;

**interacciones:** Apéndice 1

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; potencia los efectos del alcohol; véanse también las notas anteriores

### Posología:

Epilepsia (véase Indicaciones antes); *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 1 mg por la noche durante 4 noches, con aumentos graduales cada 2-4 semanas hasta una dosis de mantenimiento habitual de 4-8 mg al día distribuidos en varias tomas; **EDAD AVANZADA** (o pacientes debilitados) dosis inicial 500 microgramos incrementados como antes; **NIÑOS** menores de 1 año dosis inicial 250 microgramos aumentados como antes hasta 0,5-1 mg al día distribuidos en varias tomas; 1-5 años dosis inicial 250 microgramos aumentados a 1-3 mg al día en varias tomas; 5-12 años dosis inicial 500 microgramos aumentados a 3-6 mg al día distribuidos en varias tomas

**Efectos adversos:** somnolencia, letargia, ataxia, agresividad paradójica, irritación y trastornos mentales; raramente trastornos hematológicos, anomalías de la función hepática, salivación excesiva

---

## Diacepam

Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la Convención de Sustancias Psicotrópicas (1971)

El diacepam es una benzodiacepina anticonvulsiva representativa. Hay varios fármacos alternativos

*Inyección* (Solución para inyección), diacepam 5 mg/ml, ampolla de 2 ml

*Solución rectal*, diacepam 2 mg/ml, tubos de 1,25 ml y 2,5 ml; 4 mg/ml, tubo de 2,5 ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

**Indicaciones:** *status epilepticus*; tratamiento de urgencia de convulsiones recurrentes; convulsiones febriles; convulsiones asociadas a intoxicaciones y abstinencia a fármacos; adyuvante en la abstinencia al alcohol; premedicación (sección 1.3); trastornos de ansiedad (sección

24.3)

**Contraindicaciones:** depresión respiratoria; insuficiencia pulmonar aguda; apnea del sueño; alteración hepática grave; miastenia *gravis*; evite las inyecciones que contienen alcohol bencílico en neonatos

**Precauciones:** enfermedad respiratoria, debilidad muscular; antecedente de abuso al alcohol o a fármacos, trastorno marcado de la personalidad; gestación (véanse las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); hay que reducir la dosis en pacientes de edad avanzada o debilitados y en caso de alteración hepática (evítese, si es grave, Apéndice 5), alteración renal (Apéndice 4); hay que evitar la administración prolongada o la retirada brusca; cuando se administra por vía intravenosa se debe disponer de los equipos para revertir la depresión respiratoria con ventilación mecánica (véase más adelante); porfiria;

**interacciones:** Apéndice 1

**PRECAUCIONES PARA LA INFUSIÓN INTRAVENOSA.** La infusión intravenosa de diacepam puede ser peligrosa (sobre todo si es prolongada) por lo que se recomienda una observación constante y estrecha y se aconseja administrarlo en un centro especializado con unidad de cuidados intensivos. La infusión intravenosa prolongada puede dar lugar a acumulación y retraso en la recuperación

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; véanse también las notas anteriores

**Posología:**

*Status epilepticus* o tratamiento urgente de convulsiones epilépticas recurrentes; *por inyección intravenosa lenta* (a una velocidad de 5 mg/minuto), **ADULTOS** 10-20 mg, que puede repetirse si es necesario después de 30-60 minutos; se puede seguir *con una infusión intravenosa* hasta un máximo de 3 mg/kg durante 24 horas; *por inyección intravenosa lenta*, **NIÑOS** 200 a 300 microgramos/kg (o 1 mg por año de edad); *por vía rectal* en solución, **ADULTOS** y **NIÑOS** de más de 10 kg, 500 microgramos/kg, **EDAD AVANZADA** 250 microgramos/kg; se pueden repetir si es necesario cada 12 horas; si las convulsiones no ceden, hay que instaurar otras medidas

Convulsiones febriles (tratamiento de elección), *por vía rectal* en solución [se puede administrar solución para inyección], **NIÑOS** de más de 10 kg, 500 microgramos/kg (máximo 10 kg), que pueden repetirse si es necesario

Convulsiones febriles (tratamiento alternativo), *por inyección intravenosa lenta*, **NIÑOS** 200-300 microgramos/kg (o 1 mg por año de edad)

Abstinencia a fármacos o alcohol, *por inyección intravenosa lenta* (a velocidad de 5 mg/minuto), **ADULTOS** 10 mg; pueden ser necesarias dosis mayores según la gravedad de los síntomas

Convulsiones asociadas a intoxicación, *por inyección intravenosa lenta* (a velocidad de 5 mg/minuto), **ADULTOS** 10-20 mg

**Efectos adversos:** somnolencia y mareo el día siguiente; confusión y ataxia (sobre todo en personas de edad avanzada); amnesia; dependencia; agresividad paradójica; debilidad muscular; ocasionalmente cefalea, vértigo, cambios de salivación, alteraciones gastrointestinales, reacciones cutáneas, trastornos visuales, disartria, temblor, cambios de la libido, incontinencia, retención urinaria; trastornos hematológicos e ictericia;

hipotensión y apnea, dolor y tromboflebitis (con la inyección)

---

### Etosuximida

La etosuximida es un antiepiléptico complementario

*Cápsulas*, etosuximida 250 mg

*Jarabe*, etosuximida 250 mg/5 ml

**Indicaciones:** convulsiones de ausencia

**Precauciones:** alteración hepática o renal; se recomienda realizar recuentos de células hemáticas y pruebas de función hepática y renal; gestación (véanse las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); evite la retirada brusca; porfiria;

**interacciones:** Apéndice 1

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de trastornos hematológicos, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, úlceras bucales, hematomas o hemorragia

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; véanse también las notas anteriores

**Posología:**

Convulsiones de ausencia, *por vía oral*, **ADULTOS** y **NIÑOS** mayores de 6 años dosis inicial 500 mg al día, que pueden aumentar en 250 mg a intervalos de 4-7 días hasta una dosis habitual de 1-1,5 g al día (ocasionalmente, hasta un máximo de 2 g al día); **NIÑOS** menores de 6 años dosis inicial 250 mg al día, con incrementos graduales hasta una dosis habitual de 20 mg/kg al día

**CONSEJO AL PACIENTE.** Dosis diarias de 1 g y superiores deben tomarse repartidas en 2 o más dosis

**NOTA.** Concentración plasmática para una respuesta adecuada 40-100 mg/litro (300-700 micromol/litro)

**Efectos adversos:** alteraciones gastrointestinales como anorexia, hipo, náusea y vómitos, dolor epigástrico (sobre todo durante el tratamiento inicial); pérdida de peso, somnolencia, mareo, ataxia, cefalea, depresión, euforia leve; raramente, erupción como síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme), lupus eritematoso sistémico, alteración de la función hepática y renal (véase Precauciones), alteraciones hematológicas como leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, pancitopenia; también se ha descrito hiperplasia gingival, tumefacción lingual, irritabilidad, hiperactividad, trastornos del sueño, terrores nocturnos, agresividad, psicosis, aumento de la libido, miopía, hemorragia vaginal

---

### Fenitoína sódica

*Comprimidos*, fenitoína sódica 25 mg, 50 mg, 100 mg

*Cápsulas*, fenitoína sódica 25 mg, 50 mg, 100 mg

*Inyección* (Solución para inyección), fenitoína sódica 50 mg/ml, ampolla de 5 ml

**Indicaciones:** convulsiones tónico-clónicas generalizadas; convulsiones parciales; *status epilepticus*

**Contraindicaciones:** porfiria; evite la administración por vía parenteral en la bradicardia sinusal, bloqueo sino-atrial, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado, síndrome de *Stokes-Adams*



**Precauciones:** alteración hepática (reduzca la dosis; Apéndice 5); gestación (**importante**, véanse las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); diabetes *mellitus*; vigilancia del recuento de células hemáticas; hipotensión e insuficiencia renal (hay que tener precaución con la administración parenteral); administración por vía intravenosa—hay que tener disponible equipo de reanimación; inyección solución alcalina (irritante para los tejidos); **interacciones:** Apéndice 1

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS O CUTÁNEAS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de trastornos hematológicos o cutáneos, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupción cutánea, úlceras bucales, hematomas o hemorragia. Cuando la leucopenia es grave, progresiva o asociada a síntomas clínicos, hay que retirar el fármaco (si es necesario, se puede sustituir por una alternativa adecuada)

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; véanse también las notas anteriores

**Posología:**

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones parciales, *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 3-4 mg/kg al día (en dosis única o distribuida en 2 tomas), que se pueden aumentar gradualmente a intervalos de 2 semanas si se precisa (con vigilancia de la concentración plasmática de fenitoína); dosis habitual 200-500 mg al día; **NIÑOS** dosis inicial 5 mg/kg al día distribuidos en 2 tomas; dosis habitual 4-8 mg/kg al día (máximo 300 mg)

**NOTA.** Concentración plasmática para una respuesta adecuada 10-20 mg/litro (40-80 micromol/litro)

**CONSEJO AL PACIENTE.** Se recomienda administrar con las comidas o después *Status epilepticus*, *por inyección intravenosa lenta o por infusión intravenosa* (con vigilancia de la presión arterial y ECG), **ADULTOS** 15 mg/kg a una velocidad no superior a 50 mg/minuto, como dosis de carga; dosis de mantenimiento de unos 100 mg *por vía oral o por inyección intravenosa lenta* deben administrarse después a intervalos de 6-8 horas, supervisado por la determinación de concentraciones plasmáticas; velocidad y grado de reducción de la dosis según el peso; **NIÑOS** 15 mg/kg como dosis de carga a velocidad de 1 mg/kg/minuto (sin sobrepasar 50 mg/minuto); **NEONATOS** 15-20 mg/kg como dosis de carga a velocidad de 1-3 mg/kg/minuto

**DILUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN.** Según las recomendaciones del fabricante

**Efectos adversos:** intolerancia gástrica, cefalea, insomnio, agitación (durante la fase inicial); sedación, confusión, visión borrosa, ataxia, nistagmus, diplopía, alteración del habla, síntomas vestibulocerebelosos, trastornos del comportamiento, alucinaciones, hiperglucemia (pueden ser signos de sobredosis); hiperplasia gingival, acné, facies torpe, hirsutismo, fiebre, hepatitis, cambios neurológicos (neuropatía periférica, movimientos coreiformes, trastornos cognitivos, aumento de la frecuencia de convulsiones); osteomalacia, raquitismo (asociado con niveles de calcio en plasma reducidos); linfadenopatía; erupciones (interrumpir; si es leve reintroducirlo cuidadosamente, pero discontinuar si ocurre); muy raramente, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema

multiforme), lupus eritematoso sistémico, necrólisis epidérmica tóxica; raramente alteraciones hematológicas como anemia megaloblástica (que puede ser tratada con ácido fólico), leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis con o sin depresión de la médula ósea, administración intravenosa—depresión cardiovascular y del SNC (sobre todo en caso de administración demasiado rápida) con arritmias, hipotensión y colapso cardiovascular, alteraciones de la función respiratoria (con colapso respiratorio)

---

## Fenobarbital

Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la Convención de Sustancias Psicotrópicas (1971)

*Comprimidos*, fenobarbital 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg

*Elixir* (Solución oral), fenobarbital 15 mg/5ml

*Inyección* (Concentrado para solución para inyección), fenobarbital sódico 200 mg/ml [no se incluye en la Lista Modelo de la OMS]

**Indicaciones:** convulsiones tónico-clónicas generalizadas; convulsiones parciales; convulsiones neonatales; convulsiones febriles; *status epilepticus* (véanse las notas anteriores)

**Contraindicaciones:** porfiria; convulsiones de ausencia

**Precauciones:** edad avanzada, debilitados, niños (puede producir cambios de conducta); alteración renal (Apéndice 4) o hepática (Apéndice 5), depresión respiratoria (evítese si es grave); gestación (véanse las notas anteriores; Apéndice 2); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); evite la retirada brusca; **interacciones:** Apéndice 1

**TAREAS ESPECIALIZADAS.** Puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir; véanse también las notas anteriores

**Posología:**

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones parciales, *por vía oral*, **ADULTOS** 60-180 mg por la noche; **NIÑOS** hasta 8 mg/kg al día

Convulsiones febriles, *por vía oral*, **NIÑOS** hasta 8 mg/kg al día

Convulsiones neonatales, *por inyección intravenosa* (inyección diluida 1 por 10 de agua para inyecciones), **NEONATOS** 5-10 mg/kg cada 20-30 minutos hasta una concentración plasmática de 40 mg/litro

*Status epilepticus*, *por inyección intravenosa* (inyección diluida 1 por 10 de agua para inyecciones), **ADULTOS** 10 mg/kg a una velocidad no superior a 100 mg/minuto /hasta una dosis máxima total de 1 g); **NIÑOS** 5-10 mg/kg a una velocidad no superior a 30 mg/minuto

**NOTA.** Con fines terapéuticos, el fenobarbital y el fenobarbital sódico pueden considerarse de efectos equivalentes

Concentración plasmática para una óptima respuesta 15-40 mg/litro (65-170 micromol/litro)

**Efectos adversos:** sedación, depresión mental, ataxia, nistagmus; reacciones alérgicas cutáneas que incluyen raramente, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme); excitación paradójica, agitación y confusión en las personas de edad avanzada; irritabilidad e hiperactividad en niños;

anemia megaloblástica (se puede tratar con ácido fólico); osteomalacia; *status epilepticus* (con la retirada del tratamiento); hipotensión, shock, laringospasmo y apnea (con inyección intravenosa)

---

### Valproato sódico

*Comprimidos gastrorresistentes* (comprimidos con recubrimiento entérico), valproato sódico 200 mg, 500 mg

**Indicaciones:** convulsiones tónico-clónicas generalizadas; convulsiones parciales; convulsiones atónicas; ausencias; convulsiones mioclónicas; manía aguda (sección 24.2.2)

**Contraindicaciones:** enfermedad hepática activa, historia familiar de disfunción hepática grave; pancreatitis; porfiria

**Precauciones:** hay que vigilar la función hepática antes y durante los primeros 6 meses de tratamiento (Apéndice 5); sobre todo en pacientes de mayor riesgo (niños menores de 3 años, con alteraciones metabólicas, trastornos degenerativos, enfermedad orgánica cerebral o trastornos convulsivos graves con retraso mental asociado, o en tratamiento antiepiléptico múltiple); evite el riesgo de una hemorragia excesiva antes de empezar o antes de una cirugía mayor o tratamiento anticoagulante; alteración renal (Apéndice 4); gestación (**importante**, véanse las notas anteriores; Apéndice 2 (cribado tubo neural)); lactancia (véanse las notas anteriores; Apéndice 3); lupus eritematoso sistémico; falsos positivos de cetonuria; evite la retirada brusca; **interacciones:** Apéndice 1

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS O HEPÁTICAS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de trastornos hematológicos o hepáticos, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si aparecen síntomas como pérdida del control de las convulsiones, malestar, debilidad, anorexia, letargia, edema, vómitos, dolor abdominal, somnolencia, ictericia, o hematomas o hemorragias espontáneas

**PANCREATITIS.** Hay que explicar a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer los signos de pancreatitis, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si aparecen síntomas como dolor abdominal, náusea y vómitos; suspenda el valproato sódico si se diagnostica pancreatitis

### Posología:

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones parciales, ausencias, convulsiones atónicas; convulsiones mioclónicas, *por vía oral*, **ADULTOS** dosis inicial 600 mg al día distribuidos en 2 tomas, preferiblemente después de las comidas, que se pueden aumentar en 200 mg al día a intervalos de 3 días hasta un máximo de 2,5 g al día distribuidos en varias tomas; dosis de mantenimiento habitual 1-2 g al día (20-30 mg/kg al día); **NIÑOS** de hasta 20 kg, dosis inicial 20 mg/kg al día distribuidos en varias tomas, que se pueden aumentar con vigilancia de las concentraciones plasmáticas (por encima de 40 mg/kg al día también se deben vigilar los parámetros de bioquímica y hematológicos); **NIÑOS** de más de 20 kg, dosis inicial 400 mg al día distribuidos en varias tomas, que se pueden aumentar hasta la remisión (habitualmente en un intervalo de 20-30 mg/kg al día); dosis máxima 35 mg/kg al día

**NOTA.** Las concentraciones plasmáticas en el margen terapéutico de 40-100 mg/litro (280 a 700 micromol/litro); no se suele considerar indicado para valorar la respuesta, pero niveles superiores se asocian a una mayor incidencia de efectos adversos; indicador de cumplimiento, cambio de dosis o comedicación

**Efectos adversos:** irritación gastrointestinal, náusea, aumento del apetito y de peso, hiperamoniemia; ataxia, temblor; pérdida de cabello transitoria (al volver a crecer puede ser rizado); edema, trombocitopenia, inhibición de la agregación plaquetaria; alteración hepática y raramente insuficiencia hepática mortal (véase Precauciones—retirada inmediata del tratamiento si aparece malestar, debilidad, letargia, edema, dolor abdominal, vómitos, anorexia, ictericia, somnolencia o pérdida del control de las convulsiones); sedación y aumento de la vigilancia; trastornos del comportamiento; raramente pancreatitis (determinación de amilasas plasmáticas si dolor abdominal), síntomas extrapiramidales, leucopenia, pancitopenia, hipoplasia de células rojas, reducción del fibrinógeno; ciclos menstruales irregulares, amenorrea, ginecomastia, pérdida de audición, síndrome de Fanconi, demencia, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme), vasculitis, hirsutismo y acné