



CEU

*Universidad  
San Pablo*

# **BLOQUE VI: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO**

## **TEMA 30. FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES**

**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

# TEMA 19. FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES

1. **EPILEPSIA.** Bases fisiopatológicas y Clínica
2. Fármacos **anticonvulsivantes o antiepilépticos:**
  - **Bloquean los canales de Na<sup>+</sup>**
  - **Bloquean los canales de Ca<sup>2+</sup>**
  - **Potenciación de la acción del GABA**

## BIBLIOGRAFÍA:

- Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 13. Psicofármacos
- Sociedad Española de Neurología (Guía Oficial de la SEN para el tratamiento de la epilepsia).

**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

# EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS DE LA EPILEPSIA

## Información general



Individuos más afectados  
Ambos sexos y cualquier edad.  
Los ataques comienzan a manifestarse entre los 2 y los 14 años.



Zonas más afectadas  
Sistema Nervioso.

### Definición

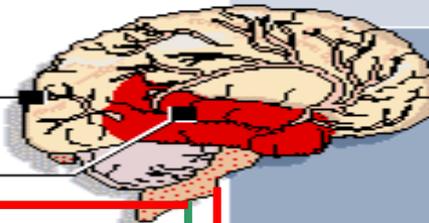
Alteración de las funciones cerebrales caracterizada por ataques repentinos más o menos breves, por comportamientos extraños, cambios en el estado de conciencia o movimientos convulsivos.

La epilepsia puede variar desde un nivel leve (que puede pasar casi inadvertido) hasta estados más severos que pueden causar daños serios si no se tratan adecuadamente.

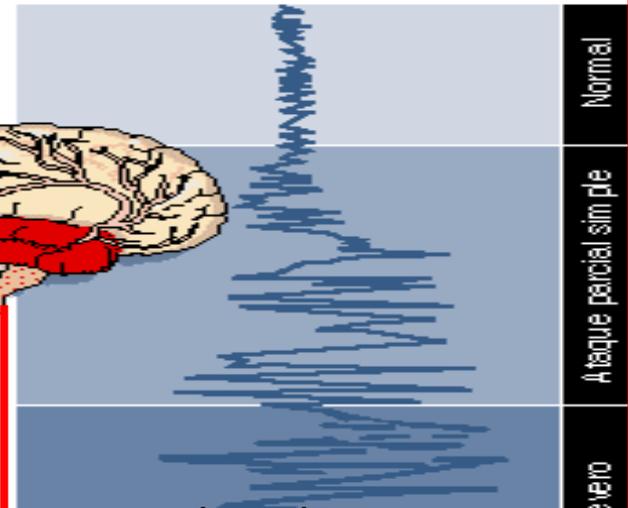
Ataque parcial en el lóbulo temporal

Corte x cerebral

Lóbulo temporal derecho



### Electroencefalograma (EEG)



### Causas

- Hay más de 50 desórdenes cerebrales que pueden causar epilepsia. Además hay causas orgánicas.
- Las más comunes son:
  - Lesiones cerebrales durante el parto o poco después.

Cartagena99

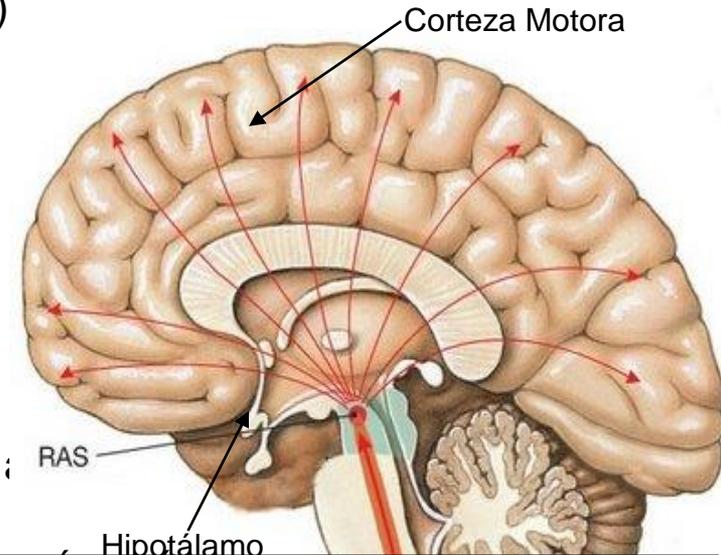
CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70

# CRISIS EPILEPTICA

- Presencia transitoria de síntomas y/o signos debidos a una actividad anormal excesiva y sincrónica del cerebro (separadas por un periodo mayor de 24 h)
  - Localizada en un foco (parcial) o propagada a otras áreas cerebrales (generalizada)
  - Por sí sola no define una enfermedad epiléptica
- La mayoría de las crisis son autolimitadas (10 seg-5 min)
- El lugar de la descarga primaria y la magnitud de su propagación determinan los síntomas:
  - corteza motora: convulsiones
  - hipotálamo: descarga autónoma periférica
  - sustancia reticular: pérdida de consciencia, ausencia ;



Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

1. **CRISIS PARCIALES O FOCALES (57% de las crisis epilépticas)**, se afecta un área cerebral concreta.
- **Crisis parciales simples**, sin pérdida de consciencia. Se manifiestan con síntomas motores, sensitivos, sensoriales, vasomotores o psíquicos
  - **Crisis parciales complejas**, con pérdida de consciencia. No se produce convulsión sino una detención brusca de la actividad. Son típicos los autismos (chupeteos, parpadeos, degluciones repetitivas)

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## 2. CRISIS GENERALIZADAS, propagación a ambos hemisferios de una crisis parcial.

La alteración de la consciencia puede ir precedida de una serie de síntomas previos característicos y estereotipados: **AURA**. A su vez pueden ser:

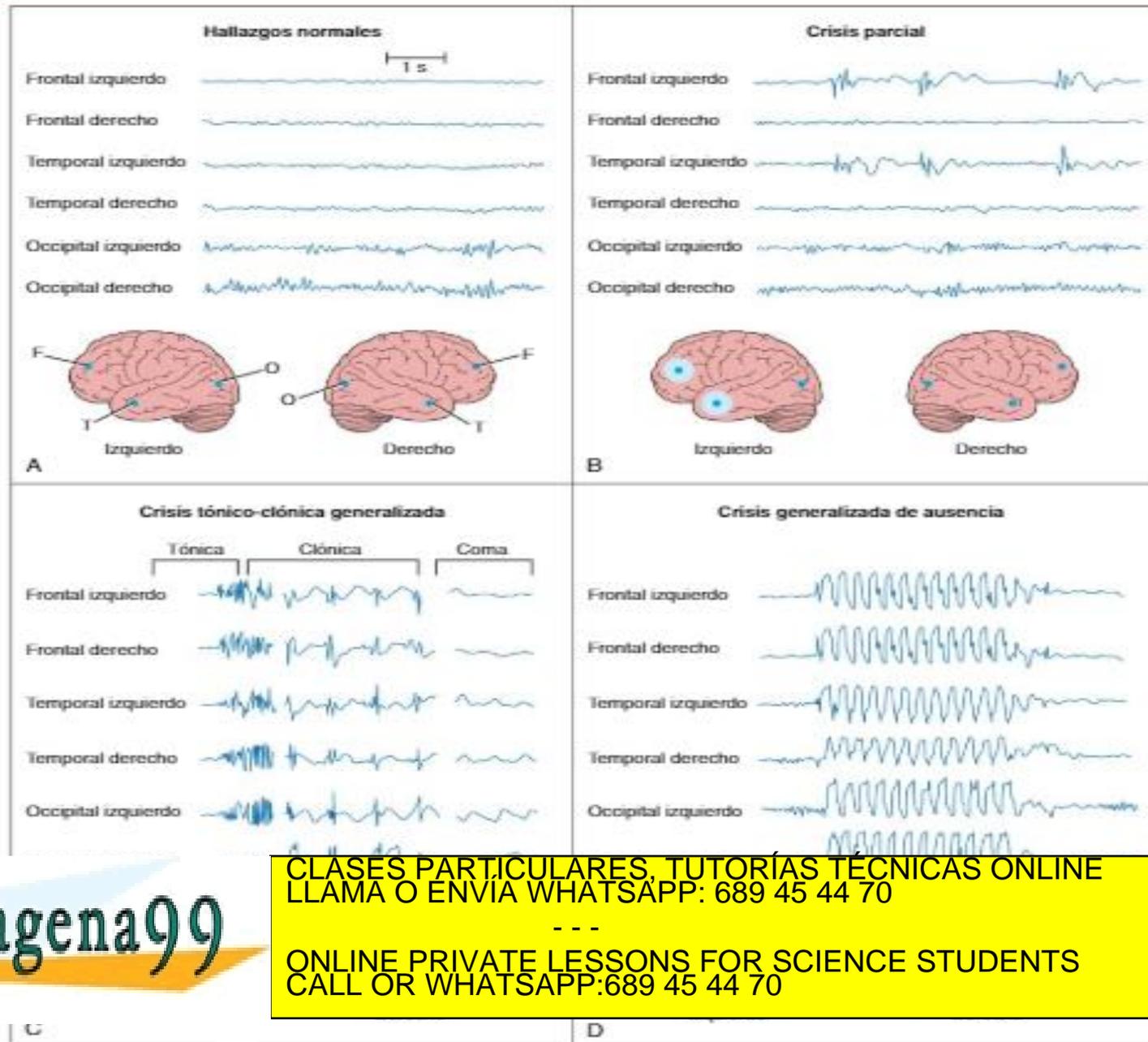
- Crisis de Ausencias o “pequeño mal” de breve duración, con inicio y final brusco. Sin manifestaciones motoras importantes (duración < 10 seg). Suelen acompañarse de automatismos
- Ausencias atípicas clínica similar a la anterior. Mayor incidencia 2-10 años
- Crisis clónicas, sacudidas simétricas y bilaterales de los cuatro miembros de forma rítmica. Mayor incidencia en adolescentes 13-19 años
- Crisis mioclónicas generalizadas, sacudidas breves, bruscas e irregulares, axiales o de los miembros
- Crisis tónicas, repentino aumento sostenido del tono, adoptando una postura extensora o flexora

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70



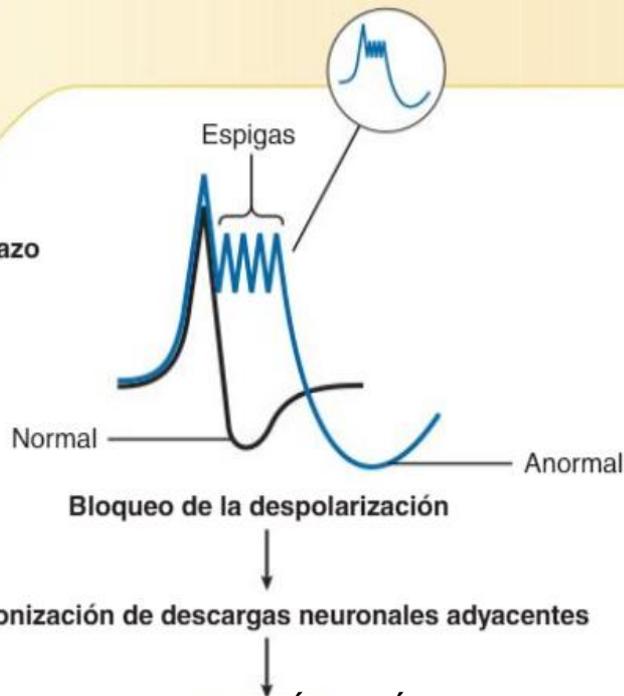
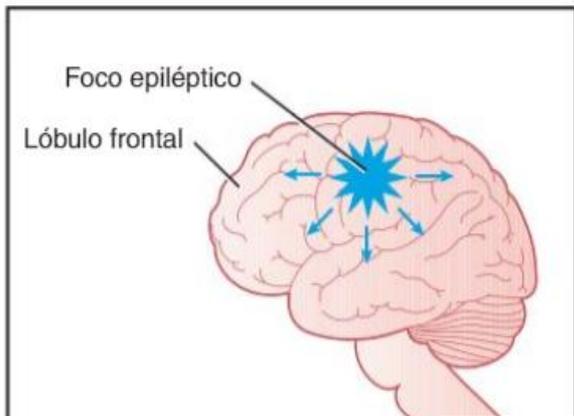
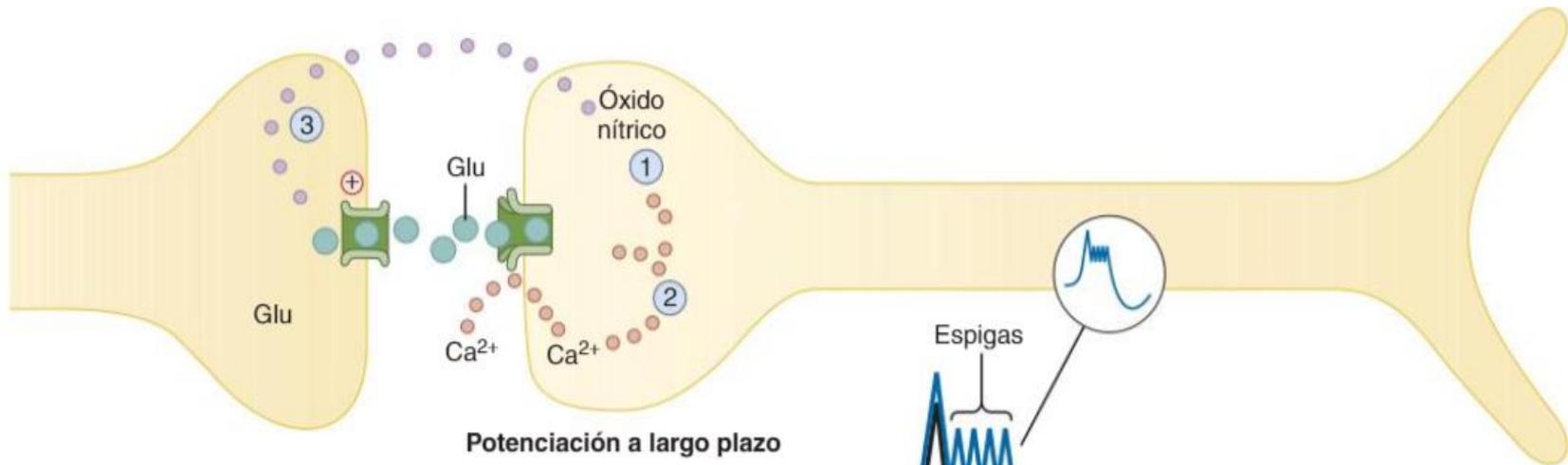
**Cartagena99**

**CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
 LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70**

---

**ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
 CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70**

# NEUROBIOLOGÍA DE LAS CRISIS



**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

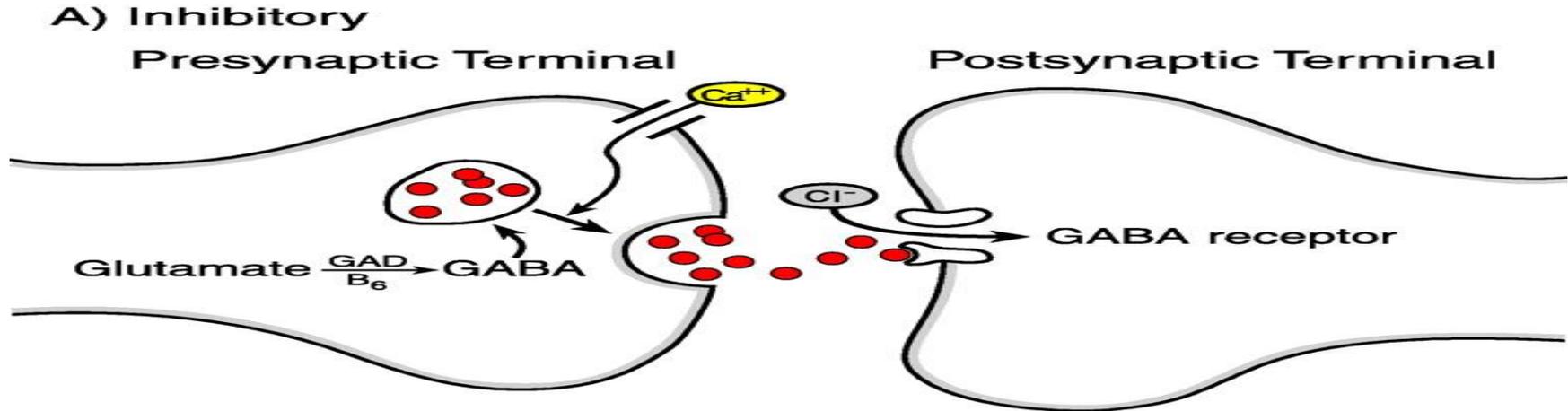
---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Tomado de Brenner G.M. y Stevens C.W. (2019). Farmacología Básica. 5º ed. Ed. Elsevier

## OTROS MECANISMOS IMPLICADOS EN LAS CRISIS:

### 1. Supresión de la NT inhibitoria del GABA



### 2. Aumento de la entrada de calcio a través de canales de calcio tipo T en las neuronas talámicas

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

# MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

1. Inhibición de la hiperexcitabilidad neuronal cortical
  - **Modulando determinados canales iónicos en la membrana neuronal**
    - Canales de Na<sup>+</sup>
    - Canales de K<sup>+</sup>
    - Canales de Ca<sup>2+</sup>
  - **Inhibiendo la neurotransmisión excitatoria del glutamato**
  - **Inhibiendo la exocitosis de neurotransmisores actuando sobre la proteína SV2A de las vesículas sinápticas**
  - **Potenciando la neurotransmisión inhibitoria de GABA**
    - **Agonistas de los receptores GABA<sub>A</sub> y GABA<sub>B</sub>**
    - **Potenciadores de la síntesis de GABA**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

**La mayoría de los fármacos antiepilépticos presentan más de un mecanismo de acción, sin conocer exactamente cuál de ellos presenta una mayor eficacia como anticonvulsivante**

**Cartagena99**

**CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70**

---

**ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70**

<b>Mecanismo de acción</b>	<b>1ª Generación</b>	<b>2ª Generación</b>	<b>3ª Generación</b>
Inhibición canal de sodio	<b>Carbamazepina (oral)</b> <b>Fenitoína (oral, IV)</b> Valproico	<b>Lamotrigina</b> <b>Oxcarbazepina (oral)</b> Topiramato, pregabalina Levetiracetam	<b>Rufinamida</b> <b>Lacosamida</b> <b>Eslicarbacepina</b>
Inhibición de canales de calcio L	Carbamazepina Fenitoína	Topiramato Oxcarbazepina	
Inhibición de canales de calcio tipo N y P/Q		<b>Gabapentina</b> <b>Pregabalina</b> Lamotrigina	
Inhibición de canales de calcio tipo T	<b>Etosuximida</b> Valproico	<b>Zonisamida</b> Lamotrigina	
Activación de canales de potasio	Carbamazepina Etosuximida	Topiramato Oxcarbazepina	<b>Retigabina</b> 
Potenciación del sistema GABAérgico	<b>Benzodiazepinas</b> <b>Fenobarbital</b> Valproico (oral, iv)	<b>Vigabatrina</b> <b>Tiagabina</b> <b>Gabapentina</b> , Topiramato	<b>Estiripentol</b>

**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

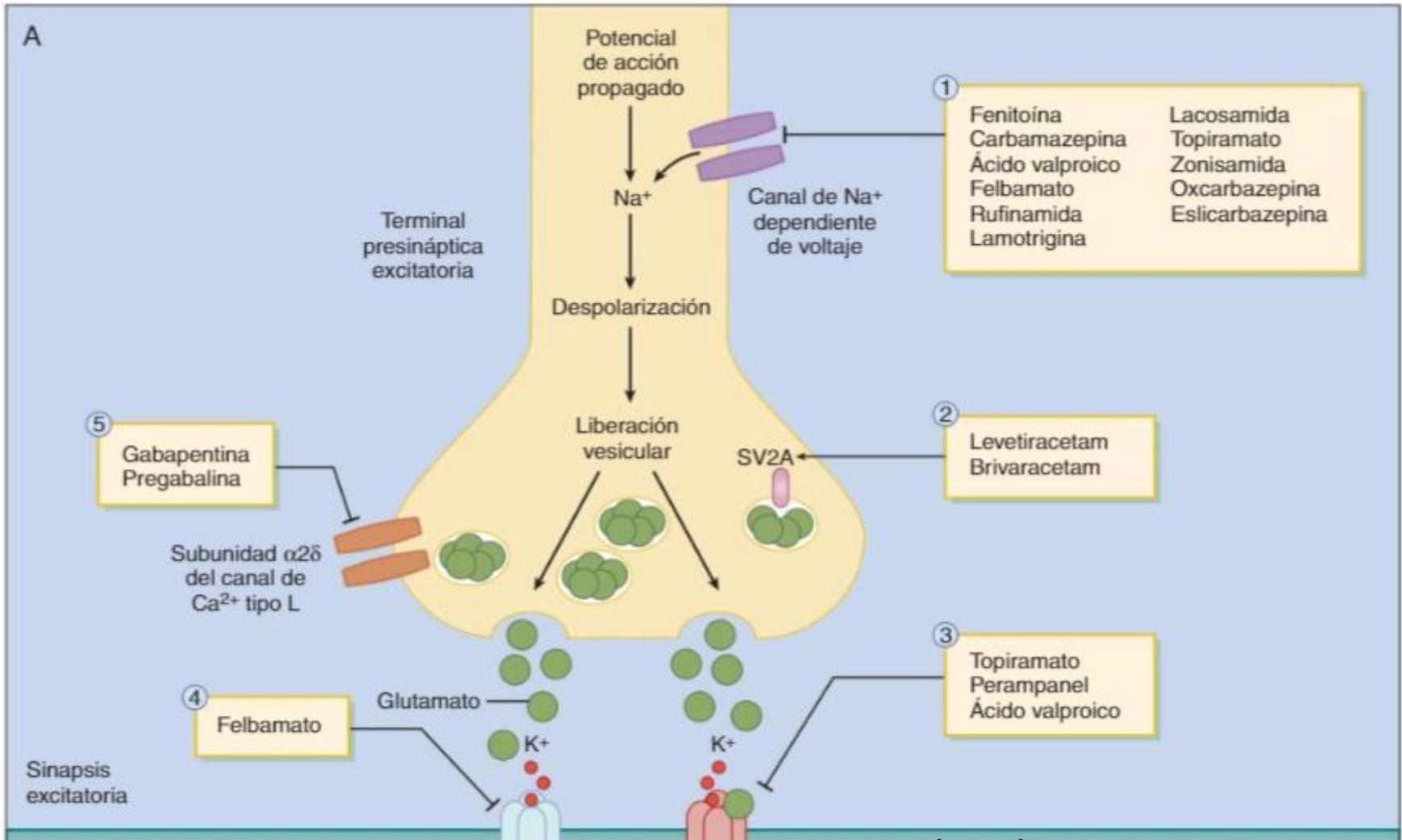
---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

Inhibidores de la

Levetiracetam (oral, iv)

Brivaracetam

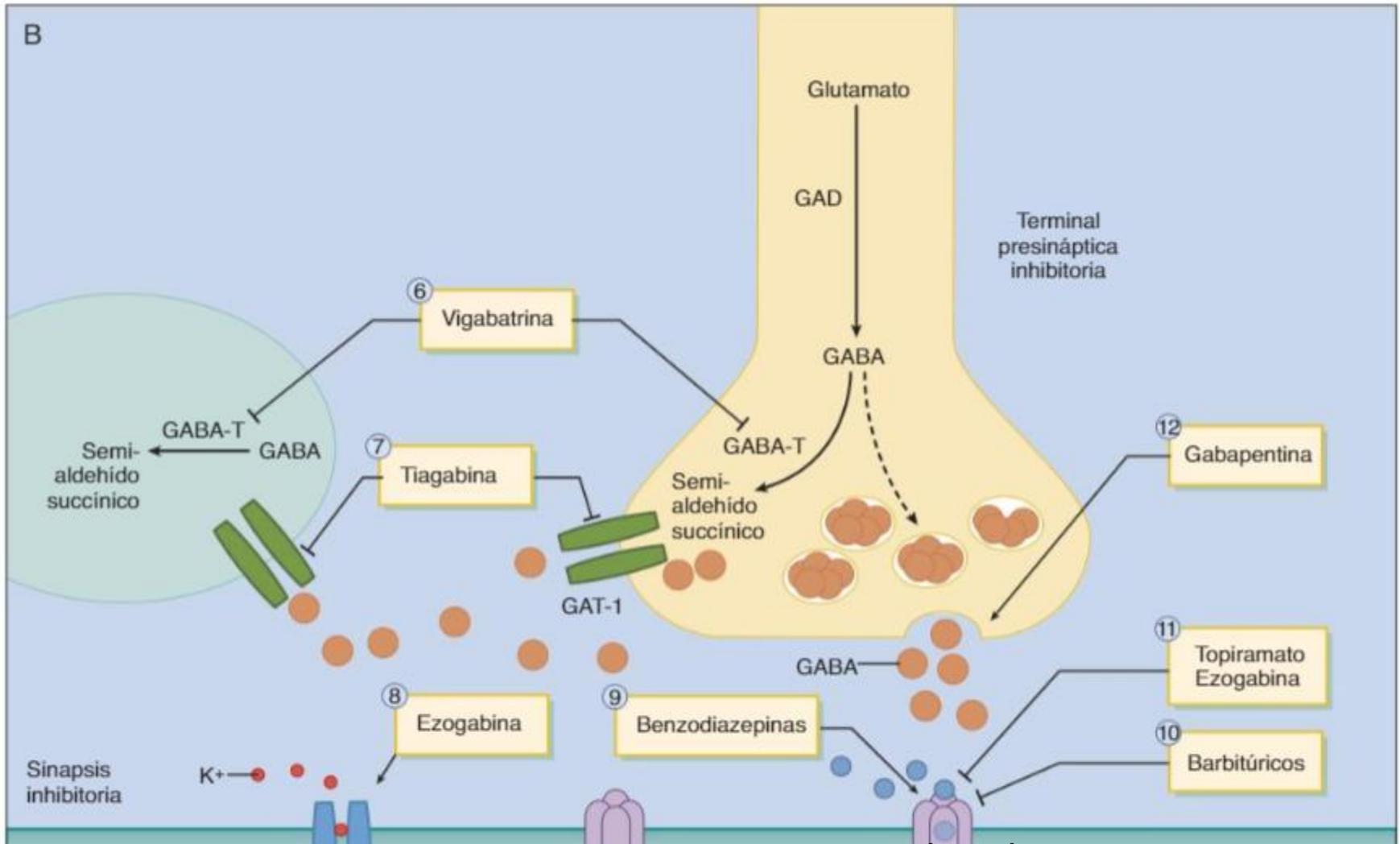


# Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP: 689 45 44 70



**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORIAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVIA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## EFFECTOS ADVERSOS:

1. La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con su mecanismo de acción y son dosis-dependiente:
  - Reacciones de neurotoxicidad: somnolencia, mareo, **afectaciones cognitivas**, conductuales
  - Otros efectos:
    - Alteraciones visuales (dipoplía, nistagmo, visión borrosa)
    - Alteraciones endocrinas
    - **Aumento** o disminución de peso
    - Alteraciones gastrointestinales
    - Exantemas
    - Alteraciones sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia)

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

2. Reacciones idiosincrásicas (cutáneas: Stevens-Johnson, hematológicas: agranulocitosis, anemia aplásica, hepáticas: hepatotoxicidad y pancreáticas: pancreatitis)
- **Síndrome de hipersensibilidad** (1/1000-1/10000): fiebre alta, rash y linfadenopatías... fracaso multisistémico (**hepático**, esplénico, renal, cardiaco)

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

	<b>INDICACIONES</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>
<p><b><u>FENITOINA</u></b> (vía oral, IV bolo lento o en perfusión)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis tónico-clónicas generalizadas</li> <li>• Crisis parciales simples o complejas</li> <li>• Tratamiento y prevención de las convulsiones en cirugía</li> <li>• Tratamiento del status epiléptico de tipo tónico-clónico</li> <li>• Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente cuando están causadas por intoxicación digitalica</li> </ul> <p><b><u>Monitorizar niveles plasmáticos</u></b> (margen terapéutico muy estrecho)</p>	<p><b><u>Numerosos efectos adversos:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nistagmo, diplopía, visión borrosa</li> <li>• ataxia, encefalopatía</li> </ul> <p><b><u>Tratamiento prolongado:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hiperplasia gingival, hirsutismo</li> <li>• osteomalacia (necesario administrar vitamina D)</li> <li>• anemia megaloblástica (necesario administrar ac. fólico)</li> <li>• náuseas, vómitos</li> </ul> <p><b><u>Intoxicación:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nistagmo, ataxia, IC, arritmia</li> </ul>

**Cartagena99**

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## TITULACIÓN, RANGO DE DOSIS...

- ✓ El tratamiento se inicia con un solo fármaco a dosis bajas ... aumentando la dosis progresivamente (especialmente en el anciano y en el niño)
- ✓ Monitorización de niveles plasmáticos: La respuesta clínica se correlaciona con la concentración plasmática más que con la dosis
- ✓ Se comenzará siempre con monoterapia (facilita el cumplimiento y reduce la posibilidad de efectos adversos)
- ✓ Si un solo fármaco reduce significativamente la frecuencia de la crisis, pero no las ha eliminado se añadirá un nuevo fármaco

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

# TRATAMIENTO DE LAS CRISIS PARCIALES Y TÓNICO-CLÓNICAS

## GENERALIZADAS:

- Tratamiento de las **crisis parciales**: carbamazepina, valproico, fenitoína, topiramato, gabapentina, **oxcarbamazepina**, **lamotrigina**, **levetiracetam** ..
  - Primera elección en niños y adultos: lamotrigina, oxcarbazepina, levetiracetam
  - Primera elección en mujeres en edad fértil: lamotrigina
- Tratamiento de las **crisis tónico-clónicas generalizadas**:
  - De elección en las crisis de ausencia infantil y juvenil: etosuximida, lamotrigina
  - Valproico es más eficaz en adultos con crisis de ausencia y en el tratamiento de pacientes con múltiples tipos de crisis
  - Valproico es de elección en crisis mioclónicas y atónicas (alternativa: levetiracetam)

**En mujeres en edad fértil: lamotrigina**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## ESTADO DE MAL EPILÉPTICO “Status epileptico” (EE)

- Crisis epiléptica de duración > 30 min o una serie de crisis tónico-clónicas repetidas entre las cuales no se recupera la consciencia o el movimiento muscular normal
- Más de la mitad de los pacientes no tienen antecedentes de crisis epilépticas y se deben a procesos agudos (50%, sistémicos o encefálicos): traumatismo craneal, tumor cerebral, ECV, infecciones, síndromes de abstinencia, fiebre, enfermedades autoinmunes, etc
- Los síntomas se relacionan con la localización anatómica del foco epiléptico y su extensión

### Tratamiento de urgencia en el EE convulsivo:

#### 1. FASE INICIAL:

- **DIAZEPAM IV** (en bolos 2 mg/min hasta 20mg cada 10-15 min hasta que se controlen las crisis) / **CLONAZEPAM**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70



CELI

## 2. FASE ESTABLECIDA:

- **FENITOINA** IV / valproico
- Si no se consigue suprimir la crisis administrar **FENTOBARBITAL** IV

## ESTATUS EPILÉPTICO REFRACTARIO:

- Manejo en UCI
- Mantener el tratamiento IV con el antiepiléptico
- Añadir: midazolam, propofol o tiopental

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## EPILEPSIA Y EMBARAZO:

- Durante la gestación se puede incrementar el número de crisis por:
  - Incumplimiento terapéutico
  - Cambios farmacocinéticos en los fármacos
  - Deprivación de sueño
  - Estabilidad durante los 9-12 meses previos al embarazo
- **Tratamiento de elección: Lamotrigina** (se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos)

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## Todos los antiepilépticos son teratógenos

Las malformaciones fetales más comunes (la mayoría en el primer trimestre de embarazo):

- Cardiacas
  - Hendiduras faciales (labio leporino)
  - Aparato genitourinario
  - Hipoplasia de falanges
  - Defectos del tubo neural (espina bífida)
  - Alteraciones del desarrollo cognitivo
- 
- **Suplementos de ácido fólico desde tres meses antes y durante todo el embarazo**
  - **Se debería ajustar siempre el fármaco antes de la concepción**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

- Hay un efecto dosis-dependiente para: carbamazepina, **valproico**, **pentobarbital** y lamotrigina
- La politerapia también aumenta el riesgo
- Mal control de la epilepsia (haber presentado 5 ó mas crisis generalizadas tónico-clónicas)
- **EL VALPROICO** es el de mayor riesgo potencial de teratogénesis malformativas y cognitivas

**Todos los recién nacidos deben recibir Vitamina K (1mg/ im) para prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

- - -

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70

## TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO EN LOS ANCIANOS:

- Patología muy frecuente con altas tasas de morbimortalidad (predominan las CE sintomáticas agudas)
- Etiología:
  - **ECV**
  - Patología degenerativa cerebral
  - Infecciones y tumores en el SNC
- Mayor incidencia de síntomas motores y sensitivos que de síntomas psíquicos: enlentecimiento mental, lapsus de memoria, conductas extrañas
- Las dosis de antiepilepticos son **20-30% más bajas** que en los adultos jóvenes
- De elección: **leviteracetam y lamotrigina**

Cartagena99

CLASES PARTICULARES, TUTORÍAS TÉCNICAS ONLINE  
LLAMA O ENVÍA WHATSAPP: 689 45 44 70

---

ONLINE PRIVATE LESSONS FOR SCIENCE STUDENTS  
CALL OR WHATSAPP:689 45 44 70