

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POST-GRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



Informe Final de Investigación

Título:

**“RELACIÓN DEL USO DE ANTICONVULSIVANTES Y CONDUCTAS  
SUICIDAS EN PACIENTES QUE CONSULTAN EN EL HOSPITAL  
NACIONAL PSIQUIATRICO ENERO-AGOSTO 2011”**

PRESENTADO POR:

Dra. Cecilia Jeannette Castro Figueroa.

**Para Optar al Título de la Especialidad:**

**Psiquiatría y Salud Mental**

Asesor Metodológico:

Dr. Rafael Alfredo Jule Martínez

Asesor Temático:

Dr. Roberto Medina.

San Salvador, agosto de 2016.

## CONTENIDO

### CAPITULO PÁGINA

	Resumen	
I	Introducción	1
II	Objetivos	4
III	Marco teórico	5
VI	Hipótesis	34
V	Diseño Metodológico	35
VI	Resultados	42
VII	Discusión	56
VIII	Conclusiones	61
IX	Recomendaciones	63
X	Bibliografía	65
	Anexos	

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación existente entre el uso de los anticonvulsivantes y conductas suicidas en pacientes que padecen de Epilepsia Tónico Clónico Generalizada tratados con fármacos antiepilépticos que consultan en el hospital Nacional Psiquiátrico entre las edades de 15 a 45 años, durante el periodo comprendido de Enero hasta Agosto 2011. **Material y métodos:** Se realizó el estudio partiendo del informe de la FDA acerca de los anticonvulsivantes y el riesgo suicida. El estudio de investigación es de tipo Descriptivo-transversal-Retrospectivo. De una muestra total de 150 pacientes que padecen de Epilepsia tónico clónico generalizada a través de un proceso sistemático Probabilístico-aleatorio simple. Se recopiló los datos a través de una ficha de captura de datos por medio de la revisión de expedientes clínicos y la escala de riesgo suicida de Putschik. **Resultados:** En base a los resultados obtenidos del 100% de la población; el 57% es tratado con Fenitoína, 7% con ácido valproico, un 45% con carbamazepina y un 51% fenobarbital. Entre las conductas suicidas documentadas en los expedientes clínicos corresponde un 2% que presentó pensamiento suicida y un 2% intento suicida, y con la escala de Putschik un 11% presentó pensamiento suicida e intento un 9%. Con la escala de Putschik 9% sostuvieron pensamiento suicida con el uso de carbamazepina y 11% presentaron intento suicida utilizando ácido valproico, Fenitoína y carbamazepina. Que en base a ello 15% corresponde a uso de carbamazepina, 3% Fenitoína y 2% ácido valproico; Haciendo un total del 20% que presentaron conducta suicida pero que sin embargo en los expedientes solo se registraron un 4%, ya que el resto se obtuvo a partir de la escala de Putschik. **Conclusiones:** No existe relación entre el uso de antiepilépticos y conductas suicidas en pacientes tratados con anticonvulsivantes que padecen de Epilepsia tónico clónico generalizada; ya que la mayoría de la población de estudio no presentó conductas suicidas con el uso de anticonvulsivantes.

**PALABRAS CLAVES:** Anticonvulsivantes, Epilepsia, Epilepsia tónico clónico generalizada, efectos neuropsiquiátricos, Conductas suicidas, pensamiento e intento suicida.

## I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación se realizó en el período comprendido de Enero a Agosto del 2011, en los pacientes tanto del sexo femenino como masculino entre las edades de 15 a 45 años que consultan en el Hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”; con la finalidad de establecer la relación de las conductas suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas como; carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital y Fenitoína.

La proporción de conductas auto líticas ha aumentado durante los últimos años, y es una causa importante de consulta dentro de los trastornos psiquiátricos, que se engloba en la esfera afectiva. Existen estudios documentados que el riesgo suicida ha aumentado en relación a la duración después de iniciado el tratamiento con antiepilépticos por lo que es importante estudiar, puesto que una gran proporción de nuestros pacientes utilizan este tipo de medicación.

De acuerdo con los resultados de diferentes estudios clínicos, algunos de los antiepilépticos introducidos en el mercado desde la década del 90´ como alternativa ante los agentes convencionales describen que pueden aumentar el riesgo de trastornos depresivos. Por ejemplo, la administración de vigabatrina, topiramato, zonisamida, tiagabina, levetiracetam o felbamato se asoció con sintomatología depresiva en más de 1% de los casos. En cambio, el tratamiento con oxcarbazepina, gabapentín, pregabalina y lamotrigina provocó aumento de este riesgo menor del 1%. En enero del 2008, la Food and Drug Administration (FDA) alertó sobre el aumento del riesgo de ideación y conducta suicida asociado con el tratamiento antiepiléptico.

Dado el uso creciente de los antiepilépticos indicados en diferentes tipos de epilepsia, se requiere una evaluación cuidadosa de su relación riesgo/beneficio en cada situación y en cada paciente.

Por tal motivo es de interés dicha investigación puesto que guarda impacto en las consideraciones que cada médico sostenga en la conducta o manejo a seguir en su paciente, ya que hoy por hoy nuestra población es ampliamente medicalizada. Logrando así, de esta forma intercambiar experiencias como información en cuanto a brindar aportes acerca de la seguridad de los medicamentos que tanto se indican en nuestros pacientes en pro del bienestar de ellos mismos.

En enero del 2008, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió una advertencia de seguridad en el riesgo de suicidio asociado con antiepilépticos. La advertencia se resume según los resultados en un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de 11 fármacos antiepilépticos. Los fármacos analizados incluyen: carbamazepina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato, y zonisamida.

Aunque solo se incluyeron estos 11 medicamentos en el análisis, la FDA supone que el aumento abarca todos los fármacos antiepilépticos que a su vez comparten el riesgo de tendencias suicidas; siendo necesario a partir de ello los cambios en el etiquetado aplicándose a toda esta clase de fármacos.

La proyección de esta investigación es en base al problema de estudio, puesto que tiene sus implicaciones prácticas que permitirá conocer la relación de los eventos relacionados con el suicidio en pacientes tratados con antiepilépticos; ya que según la utilidad metodológica estadística que proporciona esta investigación, explorara nuevos acercamientos relativos a la suicidabilidad y a la epilepsia en los pacientes que consultan en el hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez” entre las edades de 15 a 45 años, durante el periodo comprendido de Enero hasta Agosto 2011.

Lamentablemente, las convulsiones y crisis epilépticas requieren tratamiento con drogas anticonvulsivas y la psicoterapia no es eficaz, a diferencia de los resultados obtenidos en el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas. Los neurólogos o médicos de cabecera que tratan a pacientes epilépticos deben investigar la presencia de trastornos del humor, ansiedad y otros síntomas psiquiátricos; y derivar a dichos pacientes a psicólogos o psiquiatras cuando identifiquen dichos síntomas. En pacientes con epilepsia, la ansiedad y depresión son co-mórbidas relativamente frecuentes, y éste es un ámbito que los médicos todavía no identifican y tratan.

Partiendo de lo descrito, en la actualidad la FDA exige a los laboratorios fabricantes de cualquier preparado antiepiléptico en desarrollo que determine el potencial de suicidabilidad.

Cuando los datos se obtengan prospectivamente y se evalúen sistemáticamente síntomas específicos en cada paciente reclutado en un estudio, incluidos los asignados al fármaco activo y al placebo, se conseguirá la respuesta al problema que la FDA sostiene.

Pero ante dichas consideraciones es necesario que los médicos indaguen dentro de la historia clínica los antecedentes de enfermedades psiquiátricas antes de prescribir una droga antiepiléptica en los pacientes. Así como también deberá ser muy prudente al prescribir un fármaco antiepiléptico, y aconsejar a sus pacientes que consulten de inmediato al médico en caso de aparición de síntomas de depresión o ansiedad.

Es así como todos sabemos que los fármacos antiepilépticos (FAE) difieren en su mecanismo de acción. Y algunos de estos mecanismos podrían interactuar con otros factores potenciales de riesgo de suicidio y, de ese modo, provocar las conductas suicidas. Los pacientes con epilepsia tienen mayor riesgo de presentar tendencias suicidas. Y en estos casos, el suicidio debe considerarse una faceta más que un síndrome neuropsiquiátrico complejo, en el que se incluyen la depresión, los trastornos de la personalidad y la alteración cognitiva.

## **II. OBJETIVOS**

### OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar la relación existente entre el uso de los anticonvulsivantes y conductas suicidas en pacientes que padecen de Epilepsia Tónico Clónico Generalizada tratados con fármacos antiepilépticos que consultan en el Hospital Nacional Psiquiátrico entre las edades de 15 a 45 años, durante el periodo comprendido de Enero hasta Agosto 2011.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer cuál de los fármacos antiepilépticos utilizados en el Hospital Nacional Psiquiátrico está posiblemente relacionado con los comportamientos suicidas.
2. Conocer cuáles son los eventos o conductas suicidas que se presentan en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos.
3. Identificar los posibles factores socio-demográficos que influyen en los eventos relacionados con el suicidio en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos.
4. Definir el tiempo de duración de iniciado el tratamiento antiepiléptico partiendo de la fecha de su prescripción que predispone probablemente al riesgo suicida.
5. Identificar los efectos neuropsiquiátricos y trastornos psiquiátricos más frecuentes en pacientes tratados con antiepilépticos.

### III. MARCO TEORICO

#### 1. FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS

##### a. Definición

“Es todo agente de los movimientos y estructuración social. Son factores sociales: el clima, número de habitantes, raza, etc. Una clasificación es la siguiente: Geográficos; Internos (raza); Sociales externos (influencia de otras sociedades) y Sociales internos (lenguaje, religión, antes costumbres, tradiciones, etc.”<sup>(1)</sup>

##### b. Dimensiones

“Edad en años, Sexo; Masculino, Femenino, Escolaridad: nivel de educación formal que alcanzó el individuo. Sin escolaridad, no asistió al colegio. Educación Básica, cualquier curso alcanzado en educación básica, lee y escribe. Educación Media, cualquier curso que alcanzó de humanidades. Técnico Profesional o Universitario. Estado civil: Casado, conviviente, Viudo, Soltero, Separado

##### c. Hábitos

Es cualquier comportamiento repetido regularmente, que requiere de un pequeño o ningún raciocinio y es aprendido, más que innato, por ello se refiere malos hábitos equivale a vicios , buenos hábitos equivale a virtudes” <sup>(2)</sup>

---

(1) ECHENIQUE TRUJILLO. “*Diccionario Sociológico*”. 3ª edición. Editorial JUS México, 1979.

(2) Pineda E: B. Manual para el desarrollo de Personal de Salud. 2ª edición 1994.



## **2. TRASTORNOS PSIQUIATRICOS**

### **a. Trastorno bipolar**

#### **Definición**

“El trastorno bipolar o psicosis maníaco-depresiva es una enfermedad mental caracterizada por una alteración del estado de ánimo que se presenta en forma de ataques o episodios de enfermedad que pueden ser de manía, caracterizada por una elevación patológica del humor e hiperactividad; de depresión, con tristeza o melancolía patológica y, ocasionalmente, en forma de episodio mixto, consistentes en una mezcla de síntomas maníacos y depresivos.” (3)

### **b. Trastorno depresivo mayor**

#### **Definición**

“Es una enfermedad con humor depresivo episódica y recurrente que, sin tratamiento oportuno, evoluciona con un amplio compromiso de funciones físicas y psíquicas, y un serio deterioro de la calidad de vida, con una tendencia hacia la cronicidad, y mayor morbilidad general y una elevada mortalidad. Puede ser único o recurrente, y presentar una intensidad leve, moderada o severa. En las evoluciones recurrentes se debe identificar un intervalo libre de síntomas de al menos dos meses de duración.” (4)

-----

(3) Valle J. Trastorno bipolar. Manual de Psiquiatría. ArsMédica. Barcelona 2002.

(4) Klein DN, Kocsis JH, McCullough JP, Holzer CE 3rd, Hirschfeld RM, Keller MB. Symptomatology in dysthymic and major depressive disorder. PsychiatrClin North Am. 1996;19(1):41-53.

### c. EPILEPSIA TONICO CLONICO GENERALIZADA

#### Definición

“Es una convulsión que compromete todo el cuerpo, que usualmente implica rigidez muscular, contracciones musculares violentas y pérdida del conocimiento. Nombres alternativos Convulsión tónico-clónica; Convulsión de gran mal; Convulsión generalizada “. (5) (ver anexo No 2 Clasificación de las convulsiones)

#### Causas

- “Las convulsiones idiopáticas no tienen una causa identificable. Comienzan generalmente entre las edades de 5 a 20 años, pero pueden ocurrir a cualquier edad. No hay presencia de otros problemas neurológicos, pero el paciente a menudo tiene antecedentes familiares de epilepsia o convulsiones.
- Los defectos congénitos (presentes al nacer) y lesiones que ocurren cerca del momento del parto pueden hacer que las convulsiones comiencen en la niñez o primera infancia o por procesos febriles.
- Las infecciones severas y agudas de cualquier parte del cuerpo, las infecciones crónicas (como la neurosífilis) y las complicaciones del SIDA u otros trastornos autoinmunitarios pueden causar convulsiones.
- Las convulsiones relacionadas con los problemas metabólicos pueden ocurrir a cualquier edad y se pueden deber a:
  - complicaciones de diabetes mellitus
  - desequilibrios electrolíticos
  - insuficiencia renal, uremia” (6)

-----

(5) Marx J. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2002.

(6) Goetz, CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 2nd ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; 2003. 7

- “Lesión cerebral que generalmente causa convulsiones dos años después de dicha lesión. Las convulsiones tempranas (en un lapso de 2 semanas después de la lesión) no necesariamente indican que se vaya a desarrollar la forma crónica de la enfermedad (epilepsia)
- Tumores y lesiones cerebrales (tales como hematomas) son más comunes después de los 30 años de edad. Lo más común es que causen inicialmente convulsiones parciales (focales), que luego progresan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas.
- Otras causas abarcan:
  - consumo de alcohol u otras drogas psicoactivas o su abstinencia
  - trastornos que afectan los vasos sanguíneos (accidente cerebrovascular, isquemia cerebral transitoria, etc.), una causa común de convulsiones después de los 60 años.

## **Síntomas**

Muchos pacientes tienen un aura (signo sensorial de advertencia) antes de la convulsión que puede incluir alucinaciones visuales, gustativas, olfativas, sensoriales u otras alucinaciones o mareo.

- Pérdida del conocimiento o desmayo que generalmente dura de 30 segundos a 5 minutos
- Rigidez y contracción muscular general (postura tónica) que usualmente dura de 15 a 20 segundos
- Contracción muscular rítmica violenta y relajación (movimiento clónico) que generalmente dura de 1 a 2 minutos
- Mordedura del carrillo o la lengua, dientes o mandíbula apretados
- Incontinencia (pérdida de control de la orina o las heces)” (7)

---

(7) Idem<sup>8</sup>

- “Paro respiratorio o dificultad respiratoria durante la convulsión
- Coloración azulada de la piel“(8)

### **3. EVENTOS o CONDUCTAS SUICIDAS**

#### **a. concepto de suicidio**

- “SUICIDIO: es la muerte ocasionada intencionalmente.
- SUICIDALIDAD: ideas e intentos suicidas.

Es toda muerte que resulta mediata o inmediata de un acto positivo o negativo realizado por la misma persona. Hay Suicidio cuando la víctima, en el momento en que realiza la acción, sabe con toda certeza lo que va a resultar de él. La suicidalidad puede comprenderse como un espectro que abarca a las ideas y deseos suicidas (ideación suicida), las conductas suicidas sin resultado de muerte (intentos suicidas) y los suicidios consumados o completados. Si bien existen importantes diferencias demográficas entre quienes intentan suicidarse y quienes lo consuman (los primeros tienden a ser mayoritariamente mujeres jóvenes y los segundos varones de mayor edad), se considera que estos grupos conforman un continuo de creciente severidad y riesgo.”(9)

#### Concepto de evento

“Según la real academia europea; es un suceso de importancia que se encuentra programado y que puede ser planificado o presentarse de forma imprevista.” (10)

---

(8) Idem

(9) OMS. Suicidio. Disponible en: <http://www.who.int/topics/suicide/es/>

(10) Clemente, M. González, A. - “Suicidio” Editorial Biblioteca Nueva, 1996. Madrid, España.

**b. Tipos**(ver anexo 8 glosario)

- **Amenaza suicida**

“Consiste en la insinuación o afirmación verbal de las intenciones suicidas expresadas por lo general ante personas estrechamente vinculadas al sujeto y que harán lo imposible por impedirlo.

- **Gesto suicida**

Es el ademán de realizar un acto suicida. Mientras que la amenaza es verbal, el gesto incluye el acto, que por lo general no conlleva lesiones de relevancia para el sujeto.

- **Pensamiento suicida**

Paciente que verbaliza o sostiene una idea suicida, sin ninguna iniciativa de acción.

- **Intento suicida**

El intento suicida es definido como cualquier acción mediante la cual el individuo se causa una lesión independientemente de la letalidad del método empleado y del conocimiento real de su intención.”(11)

---

(11)Ibid

**c. Factores de riesgo** (12)

Variable	Alto riesgo	Bajo Riesgo
<b><u>Sociodemográficas</u></b>		
Edad	Mayor 45 años	Menos 45 años
Sexo	Varón	Mujer
Estado Civil	Divorciado o Viudo	Casado
Empleo	Desempleado	Empleado
Relación Familia	Conflictiva	Estable
<b><u>Salud</u></b>		
Física	Enfermedad Crónica	Sano
	Hipocondría	Sentimiento de Bienestar
	Abuso de Sustancia	Bebedor Social
Mental	Depresión Más que Moderada	Depresión Menos que Moderada
	Psicosis	Neurosis
	Personalidad Anormal	Personalidad Neurótica
	Desesperanza	Optimismo
<b><u>Suicidalidad</u></b>		
Ideación Suicida	Frecuente, Intensa, Prolongada	Transitoria, Baja Intensidad
Intentos Previos	Frecuentes	Ocasionales
	Planificados	Impulsivos
	Desprotegidos	Sitio Protegido
	Ambigüedad hacia la Muerte	Priman deseos de Cambio
	Medios Disponibles y Letales	Medios con Baja Letalidad o Difícil Acceso
<b><u>Red</u></b>		
Personal	Pobres logros	Buenos logros
	Poco Insight	Mejor Insight
	Pobre Control de los Afectos	Mejor Control de los Afectos
Social	Escasas Relaciones	Buenas Relaciones
	Familia Irresponsable	Familia Comprometida
Creencias	Ateo, Agnóstico	Practicante

-----  
 (12) **Berrios, G y Mohanna, M.** Durkheim and french psychiatry views on suicidal during the 19th century. A conceptual history. *British Journal of Psychiatry*. 1990.

#### **d. Diagnóstico**

##### **ESCALA DE RIESGO SUICIDA DE PLUTCHIK**

“La Escala de Riesgo Suicida fue diseñada por Plutchik con el objeto de discriminar a los pacientes suicidas de aquellos que no lo son. Es capaz de discriminar entre individuos normales y pacientes psiquiátricos con ideación autolítica. En nuestro medio ha sido validada por Rubio y cols.

Se trata de un cuestionario auto-administrado de 15 preguntas, con respuesta SI-NO. Procede de una versión de 26 ítems. Cada respuesta afirmativa puntúa 1. El total es la suma de las puntuaciones de todos los ítems.

Las cuestiones están relacionadas con intentos autolíticos previos, la intensidad de la ideación autolítica actual, sentimientos de depresión y desesperanza y otros aspectos relacionados con las tentativas. Resulta fácil y rápida de administrar (1-2 minutos).”<sup>(13)</sup>

#### **INTERPRETACIÓN**

“Admitiendo las dificultades que implica la detección de pacientes con riesgo suicida de una manera fiable, la escala resulta útil para distinguir en nuestro medio a pacientes con tentativas de suicidio o con antecedentes de ellas.

Algunos autores consideran que la escala no es efectiva para discriminar la severidad del riesgo suicida y describen la escala como una medida del riesgo más que como un predictor de acciones futuras.”<sup>(14)</sup>

---

(13) Plutchik R, van Praag HM, Conte HR, Picard S. Correlates of Suicide and Violence Risk1: The Suicide Risk Measure. *Comprehensive Psychiatry* 1989..

(14) Rubio G, Montero I, Jáuregui J, Villanueva R, Casado MA, Marín JJ, Santo-Domingo J. Validación de la escala de riesgo suicida de Plutchik en población española. *ArchNeurobiol* 1998.

#### 4. FARMACOS ANTIEPILEPTICOS (FAE) (ver anexo No. 3)

“El antiepiléptico (también llamado anticonvulsivo) es un término que se refiere a un fármaco, droga u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.”<sup>(15)</sup>

“Los anticonvulsivantes pueden ser divididos en 8 grupos principales.

- Bloqueadores de los canales de sodio de activación repetitiva: Fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina
- Drogas que potencian las acciones del neurotransmisor GABA: Fenobarbital, benzodiacepinas
- Moduladores del glutamato, otro neurotransmisor: Topiramato, lamotrigina, felbamato
- Bloqueadores de los canales de calcio T: Etosuximida y ácidovalproico
- Bloqueadores de los canales de calcio N y L: lamotrigina, topiramato, zonisamida y ácido valproico
- Moduladores de la corriente H: Gabapentina y lamotrigina
- Bloqueadores de sitios de unión específicos: Gabapentina y levetiracetam
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica: Topiramato y zonisamida

##### a. Fenitoína

La Fenitoína es un antiepiléptico potente no sedante, indicado en crisis parciales y crisis tónico clónicas. Fue sintetizado en 1939. Su acción anticonvulsivante se descubrió por primera vez en 1938. Se conoce también por el nombre de difenilhidantoína.”<sup>(16)</sup>

---

(15) Katzung, Bertram G. (2007). «24». *Basic & Clinical Pharmacology* (9 edición). McGraw-Hill. pp. 550. ISBN0071451536.

(16) Cavazos, Jose E; Mark Spitz «Seizures and Epilepsy. Overview and Classification». *Neurology: Seizures and Epilepsy*. eMedicine.com. Consultado el 21 de julio de 2009.



- *Farmacocinética*

“Luego de su administración oral, se absorbe lentamente (3 a 12 horas), por la vía gastrointestinal, alcanzando una biodisponibilidad del 95%. La concentración plasmática máxima del fármaco se alcanza a las 12 horas y se fija a las proteínas en un 90% a 93%. La Fenitoína se distribuye en todos los tejidos y se acumula en el encéfalo, hígado, músculo y tejido adiposo, fijándose al retículo endoplasmático de las células. La vida media plasmática es de 6 a 12 horas. La Fenitoína es excretada al inicio por la bilis, y luego, es eliminada por vía renal sin cambios en un 5% y el resto en forma de compuestos inactivos.” (17)

- *Farmacodinamia*

“La Fenitoína a dosis terapéuticas, actúa bloqueando los potenciales de acción provocados por la despolarización sostenida de las neuronas. Este efecto se produce por alteración de la conductancia de Na, K, Ca, y de los neurotransmisores como noradrenalina, acetilcolina y ácido gamma-aminobutírico.

- *Indicaciones*

“La Fenitoína por su acción sobre el SNC es usada en Crisis convulsivas parciales, Crisis convulsivas tónicas-clónicas, Neuralgia del trigémino.” (18)

---

(17) McNamara J. Fármacos eficaces para el tratamiento de las epilepsias. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, eds. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp. 498-501.

(18) Porter R, Meldrum B. Antiepilepticos. En: Katzung B, ed. Farmacología Clínica y Básica. 7 ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1998. pp. 455-8.

- “Dosis

Nombre Comercial	Presentación	Componente(s)	Concentración
Epamin	Ampollas	FENITOÍNA SÓDICA	250 mg / 5 mL
	Cápsulas		100 mg
	Líquido		125 mg / 5mL

Vía oral: 3 a 5 mg/kg/día la dosis puede ser ajustada, incrementándola cada 2 semanas.

Vía intravenosa: 50 mg por minuto, en solución salina. Status epiléptico, vía intravenosa: 10 a 15 mg/kg a 30 a 50 mg/minuto.” (19)

- *Efectos adversos*

“Efectos locales: dermatitis, erupciones cutáneas.Reacciones de hipersensibilidad: lupus eritematoso.Efectos neurológicos: nistagmus, ataxia, coordinación disminuida y confusión mental. También se ha reportado que produce corea y disfonía.Efectos gastrointestinales: náusea, vómito, constipación y daño hepático.Efectos hematológicos: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.Efectos cardiovasculares: periarteritis nodosa. Efectos sobre el tejido conectivo: engrosamiento de los labios, hiperplasia gingival, hipertricosis.” (20)

-----  
 (19)Granizo E. Sistema nerviosos central y periférico. En: Granizo E, ed. Guía Terapéutica. 1 ed. Quito: Organización Panamericana de la Salud; 1992. pp. 76-77

(20)Viteri C. Drogas antiepilépticas. En: Samaniego E, ed. Fundamentos de Farmacología Médica. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999.

- *Contraindicaciones*

“La Fenitoína cruza la barrera placentaria y se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna. Pertenece a la Categoría D, para su uso durante el embarazo. Fenitoína está contraindicado en personas con hipersensibilidad al fármaco. El fármaco, por su acción sobre la contracción automática ventricular, se contraindica en la bradicardia sinusal, en el bloqueo sino-atrial, en el bloqueo AV de segundo y tercer grado y en pacientes con síndrome de Stokes Adams. Se han reportado defectos teratogénicos como labio y paladar hendido, además de malformaciones cardíacas en los recién nacidos de madres que han consumido el fármaco durante el embarazo, por lo que su uso en este período está contraindicado.

- *Interacciones medicamentosas*

La administración concomitante de Fenitoína con alcohol, incrementa los niveles plasmáticos del fármaco, mientras que en los alcohólicos crónicos los niveles disminuyen. El cloranfenicol, dicumarol, disulfiram, isoniazida, y algunas sulfonamidas, disminuyen el metabolismo de la Fenitoína, incrementando los niveles del fármaco en el plasma. (21)

### **b. Fenobarbital**

“Es un barbitúrico y anticonvulsivante más usado en la actualidad y también el más antiguo. Tiene propiedades sedantes e hipnóticas. Químicamente, es el ácido 5-fenil 5-etilbarbitúrico, empleado desde 1912 como el primer anticonvulsivante eficaz.” (22)

-----  
(21) MDC Consult Drug Information. Phenytoin. Disponible en Internet desde: <http://home.mdconsult.com/das/drug/body/0/1/2029.html#D002029>

(22) McNamara J. Fármacos eficaces para el tratamiento de las epilepsias. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, editores. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9na ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996.

- *Farmacocinética*

“El fenobarbital tiene una biodisponibilidad oral de un 90%. El pico de concentración plasmática llega a las 8-12 horas después de la administración oral. Es uno de los barbitúricos de acción más prolongada, con una vida media de eliminación de 2 a 7 días, y su grado de unión a las proteínas plasmáticas es bajo, de un 20 a un 45%. Se metaboliza principalmente en el hígado, principalmente en la vía de hidroxilación y glucuronodización, e implica a muchas isozimas del sistema citocromo P-450 oxidasa. También implica al sistema citocromo P450 2B6. Se excreta vía renal.” (23)

- *Farmacodinámica*

“Probablemente el fenobarbital se fije a un sitio regulador alostérico, en el receptor GABA– benzodiazepina, prolongando la apertura de los canales de cloro, lo que aumenta la inhibición sináptica. Existe también un mecanismo de bloqueo de la respuesta excitatoria, principalmente la mediada por algunos receptores para el glutamato”. (24)

“Los efectos que produce son:

- Sistema nervioso central: sedación, hipnosis por depresión de la corteza sensitiva, Disminuye el sueño REM y las fases II y IV, acción analgésica en dosis subanestésicas y anticonvulsivante en dosis anestésicas.
- Respiración: depresión respiratoria dosis dependiente, dosis hipnóticas producen depresión similar a la observada durante el sueño fisiológico.
- Aparato cardiovascular: disminución leve de la presión arterial y frecuencia cardíaca.” (25)

-----  
(23) Viteri C. Drogas antiepilépticas. En: Samaniego E, editor. Fundamentos de Farmacología Médica. 5ta ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999.

(24) Porter R, Meldrum B. Antiepilépticos. En: Katzung B, editor. Farmacología Clínica y Básica. 7ta ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1998.

(25) MDCConsult. DrugInformation. Phenobarbital 2001. <http://home.mdconsult.com/das/drug/body/59229621/1/2005.html#D002005>  
17

## ***Indicaciones***

“Convulsiones tónico clónicas generalizadas y parciales.

Hipnótico, tratamiento del insomnio a corto plazo.

Preanestésico.

Tratamiento en emergencias de episodios epilépticos relacionados con status epiléptico, meningitis, eclampsia, cólera, tétanos.

- *Dosis*

**Sedación:** Por vía oral, IM o IV. No suministrar más de 400 mg en 24 horas. Para sedación preoperatoria 100 mg a 200 mg por vía intramuscular exclusivamente, 60 a 90 minutos antes de la cirugía.

**Anticonvulsivante:**tratamiento de estados convulsivos febriles una dosis de 60 mg/día a 200 mg/día por vía oral. En estados convulsivos agudos 200 mg a 320 mg por vía IM o IV cada seis horas si es necesario.

El estatus epiléptico puede requerir 15 mg/kg a 20 mg/kg, administrados durante 10 a 15 minutos por vía IV.

Nombre Comercial	Presentación	Componente(s)	Concentración
Fenobarbital Sódico	Ampollas	FENOBARBITAL	120 mg

Presentación tabletas de 100mg.” (26)

-----

(26)MDCConsult. Drug Information.Phenobarbital 2001.<http://home.mdconsult.com/das/drug/body/59229621/1/2005.html#D002005>

- *Efectos adversos*

“Los principales efectos secundarios son la sedación y la hipnosis. También son comunes el nistagmo, la ataxia y el mareo. En pacientes de edad avanzada, también se ha observado excitación y confusión, mientras que los niños pueden sufrir hiperactividad paradójica.

- Efectos locales: dolor en el sitio de la inyección.
- Reacciones de hipersensibilidad: angioedema, erupción cutánea, dermatitis exfoliativa. .
- Efectos respiratorios: hipoventilación, apnea.
- Efectos cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, síncope.
- Efectos gastrointestinales: náusea, vómito, y estreñimiento.
- Efectos hepáticos: toxicidad hepática.
- Efectos hematológicos: anemia megaloblástica, relacionada con la administración prolongada.
- Efectos sobre el aparato reproductor: impotencia.
- Efectos endocrinos: hipocalcemia, osteomalacia.
  
- *Contraindicaciones*

El fenobarbital está contraindicado en la porfiria aguda intermitente, hipersensibilidad a los barbitúricos, insuficiencia respiratoria grave.

- *Interacciones medicamentosas*

**Con anticoagulantes:** disminuye los niveles plasmáticos de dicumarol y por ende su actividad anticoagulante. La inducción enzimática del fenobarbital, acelera el metabolismo de los anticoagulantes orales como warfarina y dicumarol.<sup>(27)</sup>

-----

(27) Idem

“**Con corticosteroides:**la inducción enzimática acelera su metabolismo, se requiere ajustar la dosis.**Con Fenitoína:**el efecto no es predecible puede incrementar o disminuir los efectos de la Fenitoína, se recomienda cuidar los niveles plasmáticos cuando se dan conjuntamente.**Con valproato sódico y ácido valproico:**incrementa los niveles plasmáticos de fenobarbital.

### **b. Carbamazepina**

La carbamazepina es un fármaco anticonvulsivante oral, estructuralmente parecido a los antidepresivos tricíclicos, que se utiliza en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas y de las crisis complejas o simples (con o sin la pérdida de la conciencia) con o sin generalización secundaria. También es efectiva en el tratamiento del dolor de origen neurológico tal como la neuralgia del trigémino y en el tratamiento de algunos desórdenes psiquiátricos como la manía depresiva y la conducta agresiva que se produce a veces en la demencia senil y trastornos bipolares.

- *Farmacocinética*

La carbamazepina se absorbe lenta pero casi completamente. La biodisponibilidad de la carbamazepina es del orden del 85%. La ingesta de comida no tiene influencia significativa en la tasa y extensión de la absorción del fármaco.La carbamazepina es un fármaco lipófilo que atraviesa la barrera hematoencefálica, y se encuentra presente en cantidades significativas en el líquido cefalorraquídeo, bilis, fluidos duodenales y saliva. También es capaz de atravesar la barrera placentaria, acumulándose en el feto. La carbamazepina se excreta en la leche materna alcanzándose unos niveles del 60% de los niveles maternos. La carbamazepina se une a proteínas plasmáticas en 70-80%. La concentración de la sustancia inalterada en líquido cefalorraquídeo y saliva refleja la porción no unida a proteínas en el plasma (20-30%). La vida media de eliminación de la carbamazepina inalterada es de 36 horas después de una dosis oral y de 16-24 horas después de dosis repetidas.” (28)

“La carbamazepina se metaboliza al 10,11-epóxido-carbamazepina, farmacológicamente activa, cuya vida media de eliminación del plasma es de aproximadamente 6 horas.” (29)

- *farmacodinamica*

“La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. Su principal mecanismo de acción puede ser la prevención de descargas repetitivas de potenciales de acción dependientes de sodio en neuronas despolarizadas vía uso y el bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes. Por otra parte, la reducción del glutamato y la estabilización de las membranas neuronales pueden ser los responsables de los efectos antiepilépticos, mientras que los efectos antipsicóticos se deben a la reducción de la producción de dopamina y de la noradrenalina. El alivio del dolor puede ser debido al bloqueo de la transmisión sináptica en el núcleo trigémino. La carbamazepina posee adicionalmente propiedades anticolinérgicas, antiarrítmicas, relajantes musculares, sedantes y bloqueantes neuromusculares.

- *Indicaciones*

Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas o de las convulsiones parciales simples o complejas, El dolor neuropático asociado a la neuropatía diabética, El dolor neuropático asociado a la neuralgia postherpética, El dolor neuropático asociado a la neuralgia del trigémino, Desórdenes bipolares, Tratamiento de graves alteraciones del comportamiento (p.ej. agresión o agitación) en pacientes geriátricos.”(30)

-----  
(29) Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*. (2006)

(30) Stoner SC, Nelson LA, Lea JW, Marken PA, Sommi RW, Dahmen MM Historical review of carbamazepine for the treatment of bipolar disorder. *Pharmacotherapy*. 2007 Jan;27(1):68-88.



- *Dosis*

“Presentación: TEGRETOL, comp 200 y 400 mg

Adultos y adolescentes: inicialmente 200 mg/dos veces día, aumentando las dosis progresivamente en 200 mg/día a intervalos semanales hasta llegar a las dosis máximas. Se acepta que los niveles terapéuticos de carbamazepina son de 4 a 12 µg/ml. Las dosis diarias no deben superar los 1000 mg/día en los adolescentes de 13 a 15 años de edad o los 1200 mg/día en los adultos. Sin embargo, ocasionalmente, algunos pacientes adultos han necesitado dosis de > 1600 mg/día La dosis usual de mantenimiento es de 15 a 30 mg/kg/día no recomendándose pasar de los 1000 mg/día

- *Efectos adversos*

Las reacciones adversas que pueden presentarse con la carbamazepina son bien conocidas. Las más graves y frecuentes se refieren al sistema hematológico, el hígado, la piel y el sistema cardiovascular. Las reacciones adversas más frecuentes particularmente en la fase inicial de tratamiento son los mareos, somnolencia, ataxia y náuseas/vómitos. Otros efectos de la carbamazepina sobre el sistema nervioso central incluyen visión borrosa, confusión, cefaleas, fatiga, diplopía o alucinaciones visuales.

Otras reacciones adversas descritas en la literatura son alteraciones de la coordinación u oculomotoras, nistagmo, alteraciones del habla, movimientos anormales involuntarios, agitación, neuritis periférica, parestesias, depresión, tinnitus e hiperacusia. Pueden producirse varias reacciones adversas hepáticas durante el tratamiento con carbamazepina caracterizadas por elevaciones de las enzimas hepáticas. En algunas raras ocasiones se han detectado ictericia hepatocelular, hepatitis o colestasis. Las reacciones adversas más comunes a nivel del tracto digestivo son dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea xerostomía o sequedad de la faringe, así como glositis y estomatitis..” (31)

-----

(31) Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. **British Journal of Clinical Pharmacology**.(2006). 22

“Durante los 3 primeros meses de tratamiento puede aparecer hiponatremia, aunque en algunos casos este síntoma apareció al cabo de un año. La hiponatremia se resuelve espontáneamente al discontinuar el fármaco. También se han reportado disminuciones de los niveles de calcio en el plasma. Los efectos cardiovasculares reportados durante el tratamiento con carbamazepina incluyen bloqueo AV, arritmias cardíacas o exacerbación de las mismas, insuficiencia cardíaca congestiva, edema, agravamiento de la hipertensión, síncope, tromboflebitis y linfadenopatías. Algunas de estas complicaciones por regla general sólo tienen lugar con dosis excesivamente elevadas. Es posible una toxicidad hematológica caracterizada por fiebre, faringitis, ulceraciones en la boca, equimosis o hemorragias. La incidencia de leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis, eosinofilia, o porfiria intermitente aguda. Otras reacciones adversas que se presentan en raras ocasiones con agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. Los efectos adversos dermatológicos de la carbamazepina incluyen fotosensibilidad, alopecia, urticaria y alteraciones de pigmentación de la piel.

Si se desarrollan graves reacciones adversas, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis tóxica epidérmica, se retirará el fármaco inmediatamente y procederá a los cuidados médicos apropiados. Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica pueden ocurrir al iniciarse el tratamiento o semanas o meses después. Se han descrito ocasionalmente elevaciones del colesterol total, de las HDL y de los triglicéridos en los pacientes bajo tratamiento anticonvulsivante. Los efectos adversos oculares descritos durante el tratamiento con carbamazepina incluyen opacidades corneales y conjuntivitis.

Entre las reacciones adversas genitourinarias se encuentran la frecuencia, la retención aguda de orina, oliguria con elevación de la presión arterial, azoemia, insuficiencia renal e impotencia. También se han señalado albuminuria, glucosuria, elevación del nitrógeno ureico en la sangre, proteinuria y aparición de un sedimento microscópico en la orina.”

(32)

---

(32) Stoner SC, Nelson LA, Lea JW, Marken PA, Sommi RW, Dahmen MM Historical review of carbamazepine for the treatment of bipolar disorder. *Pharmacotherapy*. 2007 Jan;27(1):68-88.

- *Contraindicaciones*

“La carbamazepina no está recomendada para el tratamiento del pequeño mal (ausencias) ni en el tratamiento de convulsiones atónicas o mioclónicas. A menos de que se presenten reacciones adversas muy graves, no se debe proceder a una brusca discontinuación del tratamiento. La carbamazepina debe usarse con precaución en el alcoholismo dado que puede acentuarse la depresión del sistema nervioso central y la hepatotoxicidad.

- *Interacciones medicamentosas*

El uso concomitante carbamazepina con contraceptivos hormonales (estrógenos, anticonceptivos orales o implantes subdérmicos) puede hacer menos efectiva las medidas anticonceptivas. Los fármacos que inducen la isoenzima hepática CYP3A4 como es el caso de la carbamazepina incrementan el metabolismo de los modificadores selectivos de los receptores estrogénicos que son metabolizados por esta isoenzima (por ejemplo el tamoxifeno y el toramifeno) reduciendo su eficacia terapéutica. La carbamazepina puede acelerar el metabolismo hepático de un buen número de fármacos psicoactivos, siendo algunos de ellos: alprazolam, barbitúricos, bupropion, citalopram, donepezilo, estazolam, reboxetina, ropinirol, antidepresivos tricíclicos, zaleplon, clozapina, haloperidol, o risperidona. La carbamazepina puede inducir el metabolismo de la warfarina o dicumarol lo que obliga a incrementar o incluso a doblar las dosis de los anticoagulantes. El ritonavir que es un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4 hepática puede reducir el metabolismo de la carbamazepina, con el correspondiente incremento de los niveles en sangre y de los efectos adversos del anticonvulsivante. “(33)

-----  
(33)Idem

### **a. Acido valproico**

“Inicialmente utilizado para el tratamiento de las ausencias, actualmente se le considera como el anticonvulsivo de elección siendo más eficaz que la carbamazepina. En 1998 el ácido valproico ha sido aprobado para el tratamiento de desórdenes bipolares, la prevención de las migrañas y el tratamiento como monofármaco o como adyuvante de las demencias.” (34)

- *farmacocinética*

“Se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad de casi el 100%. Los alimentos reducen la velocidad, pero no la extensión de la absorción. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan 1-4 horas después de la administración. Se estima que los niveles terapéuticos del ácido valproico oscilan entre 50 y 100 µg/ml. Cruza fácilmente la barrera placentaria. El ácido valproico se une extensamente a las proteínas del plasma (hasta el 90%) aunque puede variar en función de la concentración del fármaco. La semi-vida de eliminación es de 6 a 16 horas, aumentando notablemente en los pacientes geriátricos.” (35)

-----  
(34)Idem

(35)Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. N Engl J Med 1992.

- *farmacodinamica*

“Aunque se desconoce el mecanismo exacto de su acción, parece ser que el ácido valproico aumenta las concentraciones de ácido gamma-aminobutírico en el cerebro. Parece que el ácido valproico inhibe las enzimas que catabolizan este neurotransmisor o bloquea la recaptación del GABA por el sistema nervioso central. También se ha especulado que el ácido valproico actúa suprimiendo la excitación cíclica neuronal mediante una inhibición de los canales de sodio voltaje-dependientes.

- *Indicaciones*

Tratamiento de ausencias, convulsiones mioclónicas o tónico clónicas o epilepsia mixtas, Tratamiento de la manía asociada a un desorden bipolar, Para la profilaxis de la migraña y Tratamiento del trastorno límite de personalidad

- *Dosis*

Adultos y niños de  $\geq 10$  años: se recomienda iniciar el tratamiento con 10-15 mg/kg/día divididas en 2 o 3 administraciones.

- *Efectos adversos*

Los efectos secundarios más frecuentes sobre el tracto digestivo son las náuseas, los vómitos y la indigestión. El ácido valproico puede producir una trombocitopenia o inhibir la fase secundaria de la agregación plaquetaria. Como consecuencia se observa un aumento del tiempo de sangrado, petequias y cardenales. La aparición de moretones o de hemorragias puede obligar a la retirada del fármaco. Se ha comunicado una leucopenia moderada en algunos pocos casos, así como una supresión de la función medular y aparición de una porfiria aguda intermitente. El ácido valproico es un depresor del sistema nervioso central, produciendo mareos y somnolencia que pueden ser muy acentuados si se administran al mismo tiempo otros anticonvulsivantes.”<sup>(36)</sup>

-----  
(36) Idem

“Otros efectos sobre el sistema nervioso central incluyendo alucinaciones, ataxia, cefaleas, nistagmo, diplopía, manchas delante de los ojos, disartria, incoordinación y pseudoparkinsonismo. Se han descrito rash, prurito, fotosensibilidad, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson. El ácido valproico parece afectar las funciones reproductoras endocrinas de la mujeres. Se han descrito alteraciones menstruales incluyen ovarios poliquísticos o elevaciones de la testosterona en el suero, acompañados de obesidad e hirsutismo. Otras alteraciones endocrinas incluyen aumento del tamaño de las mamas, galactorrea e hinchazón de la glándula parótida. El ácido valproico puede producir hiperglucemia y afectar la función tiroidea.

- *Contraindicaciones*

El ácido valproico puede inducir efectos teratogénicos en particular defectos del tubo neural, por lo que se deberá evaluar los riesgos de este fármaco en función de los beneficios en las mujeres susceptibles de quedarse embarazadas.

- *Interacciones medicamentosas*

Los antidepresivos tricíclicos, cuando se utilizan conjuntamente con el ácido valproico pueden producir una depresión del sistema nervioso central y rebajar el umbral convulsivo. La administración concomitante de ácido valproico y Fenitoína se deberá llevar a cabo con cuidado. El ácido valproico puede desplazar a la Fenitoína de las proteínas plasmáticas a las que va unida y, adicionalmente, inhibir su metabolismo. Como consecuencia pueden aumentar los efectos tóxicos de la Fenitoína. Por su parte, la Fenitoína acelera el metabolismo de ácido valproico, reduciendo su eficacia terapéutica.” (37)

-----

(37) Mattson RH, Cramer JA, Collins JF et al. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. N Engl J Med 1992.

## **Relación de eventos suicidas con el uso de anticonvulsivantes**

"Los pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos por cualquier indicación deben ser monitorizados por si surgen o empeoran la depresión, el pensamiento o la conducta suicidas, así como cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento", advirtió en un comunicado de prensa de la FDA el Dr. Russell Katz, director de la división de productos de neurología del Centro para evaluación e investigación de medicamentos.<sup>(38)</sup>

### **a. EPILEPSIA Y RIESGO SUICIDA**

“La epilepsia es un trastorno neurológico que puede traer aparejado numerosas alteraciones psiquiátricas, entre las que se incluyen trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, psicosis, desviaciones de la personalidad y déficit intelectuales. Cada uno de éstos puede incrementar el riesgo de suicidio en los pacientes con epilepsia.

### **b. FACTORES DE RIESGO**

Las diferencias de género también parecen tener influencia sobre el riesgo suicida en la epilepsia. Así, se demostró para los hombres una correlación positiva entre las tendencias suicidas y la frecuencia de las crisis parciales simples, y las crisis secundariamente generalizadas. Esto conlleva un aumento del riesgo suicida asociado con la epilepsia del lóbulo temporal en los hombres. Para las mujeres se observó una asociación inversa entre las crisis parciales complejas y el riesgo de suicidio. Por otro lado, la suma total de crisis se correlacionó de manera positiva con el riesgo suicida, independientemente del género. Se estima que los focos izquierdos en la epilepsia del lóbulo temporal son factores de riesgo suicida más importantes dado que pueden generar hipo frontalidad.”<sup>(39)</sup>

-----  
(38)Idem

(39) Kalinin VV. Suicidality and Antiepileptic Drugs. Drug Safety 30(2):123-142, 2007. Ref: NEURO, PSIQ.Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) 2002

## NEUROQUIMICA DEL SUICIDIO

“Se estima que una disfunción del sistema serotoninérgico está involucrada en la patogénesis de la depresión, la ansiedad, las obsesiones, la agresión y el riesgo suicida. En el líquido cefalorraquídeo de pacientes deprimidos que presentaron conductas suicidas se encontró una reducción de los niveles de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), el principal metabolito de la serotonina.

## MODELO DE ACCIÓN DE LOS ANTIEPILEPTICOS

Según uno de los paradigmas que intenta explicar los efectos psicotrónicos de los FAE, los elementos sobre la esfera anímica se basan en los cambios producidos sobre 2 tipos de receptores: del ácido g -aminobutírico (GABA) y del glutamato. Los efectos positivos sobre la función gabaérgica resultan en sedación, ansiolisis y el efecto antimaníaco de los FAE. Por otro lado, la función antiglutamatérgica causa activación, ansiedad y el efecto antidepresivo. Algunos autores dividen a los FAE en 2 grupos de acuerdo con su mecanismo de acción dominante. Los fármacos con mecanismo de acción gabaérgico son los barbitúricos, las benzodiazepinas, el valproato, la vigabatrina, la tiagabina y el gabapentín, mientras que aquellos con mecanismo de acción antiglutamaérgico son el felbamato y la lamotrigina.

## *LA INFLUENCIA DE LOS ANTIEPILEPTICOS Y LAS TENDENCIAS SUICIDAS*

***Fenobarbital.*** Los efectos adversos conductuales más frecuentes son el deterioro cognitivo, la depresión y el aumento de las tendencias suicidas. El fenobarbital no puede considerarse un FAE seguro en tratamientos a largo plazo en pacientes epilépticos. Las propiedades depresoras y el efecto deletéreo sobre las funciones cognitivas fueron confirmados por numerosos estudios. Esto podría explicar el efecto facilitador del suicidio y debería ser una advertencia en contra del empleo indiscriminado de este fármaco en pacientes epilépticos deprimidos o con alteraciones cognitivas.” (40)

-----



“Se considera que la deficiencia de folato causada por el fenobarbital es la causa del efecto psicotrópico negativo de este fármaco, que conlleva el inicio gradual de la depresión, la psicosis y, por último, la demencia.

**Fenitoína.** Debido a sus efectos psicotóxicos no deseados (sedación, retardo psicomotor, alteraciones cognitivas y depresión con riesgo de suicidio) no debe ser considerado un FAE ideal. Por otro lado, puede utilizarse en regímenes de altas dosis en caso de hiperactividad, alteraciones emocionales y agitación. Como con el fenobarbital, se ha detectado deficiencia de folato en los pacientes tratados con Fenitoína. Esta carencia podría asociarse con depresión y aumento del riesgo suicida.

**Carbamazepina.** El modo de acción principal es similar al de la Fenitoína pero con un efecto sedativo menor. Produce aumento de los niveles de serotonina en el espacio intersticial, lo que podría contribuir al efecto antiepiléptico por estimulación de canales GABA o por activación de receptores inhibidores de serotonina. Este efecto parece ser similar al de los antidepresivos, que poseen propiedades anticonvulsivantes y cerebroprotectoras e incrementan la neuroplasticidad. Según estos hallazgos, la carbamazepina podría reducir el riesgo de depresión y de presentar tendencias suicidas en pacientes con epilepsia debido a su mecanismo de acción serotoninérgico. La carbamazepina puede reducir el riesgo suicida como resultado de un posible efecto antidepresivo e incluso antidisfórico en mujeres epilépticas con depresión, pero no en hombres. la carbamazepina aún es el fármaco de elección para el tratamiento de las crisis parciales asociadas con alteraciones anímicas y tendencias suicidas, debido a la mejoría de los síntomas afectivos y de las conductas agresivas en pacientes epilépticos. Se demostró una correlación inversa entre la dosis media diaria de carbamazepina y las tendencias suicidas.”<sup>(41)</sup>

---

(41)Idem30

“**Valproato**. Es considerado el tratamiento de referencia para todos los tipos de crisis. Su mecanismo de acción principal consiste en la modulación de la función gabaérgica del cerebro. Además, está comprobado que aumenta los niveles de serotonina en el hipocampo y en el cuerpo estriado de roedores. Su eficacia en el tratamiento del trastorno bipolar es un hecho bien conocido, mientras que los datos a favor de su empleo en la depresión son escasos. Sin embargo, existen informes sobre la eficacia del valproato en el tratamiento de la depresión con características atípicas y en el trastorno límite de la personalidad con conductas agresivas. Actualmente, existe información que demuestra las propiedades antisuicidas del valproato en mujeres epilépticas, pero no en hombres. Para las primeras existe una correlación inversa entre la dosis media diaria de valproato y las tendencias suicidas. Los efectos psicotóxicos (sobre las funciones cognitivas) de este fármaco parecen ser mínimos.” (42)

## ESTUDIOS PREVIOS

“La FDA (ver anexo No 10) informó a los profesionales de la salud que han analizado los informes de suicidabilidad (ideación o comportamiento suicida), trastornos psiquiátricos y otros trastornos, provenientes de ensayos clínicos controlados con placebo de once medicamentos utilizados en el tratamiento de la epilepsia.

Se evaluaron datos de 199 ensayos clínicos de 11 antiepilépticos. Los ensayos evaluaron la eficacia de estos medicamentos en la epilepsia, los trastornos psiquiátricos (ej. trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otros trastornos (ej. migraña y dolor neuropático). El análisis incluyó a un total de 43.892 pacientes de cinco años o mayores (27.863 en el grupo con fármacos y 16.029 en el grupo placebo).”(43)

-----  
(42) Idem

(43) Antiepilépticos: Riesgo de ideaciones y comportamientos suicidas. Traducido y editado por Boletín Fármacos de: FDA Information for Healthcare Professionals Suicidality and Antiepileptic Drugs, *FDA Alert*, 1/31/2008. Disponible en: [www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antiepilepticsHCP.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antiepilepticsHCP.htm)

“Según este análisis, cuatro pacientes en el grupo tratado con el antiepiléptico cometieron suicidio mientras que no hubo ningún suicidio en el grupo placebo, por lo cual los pacientes que recibieron antiepilépticos tuvieron aproximadamente el doble de riesgo de ideación o comportamiento suicida (0,43%) comparados con los pacientes que recibieron placebo (0,22%). El aumento en el riesgo de comportamiento suicida y la ideación suicida se observó dentro de la primera semana después de comenzar el tratamiento con el antiepiléptico y se mantuvo durante 24 semanas. El riesgo relativo de la tendencia suicida fue mayor en pacientes con epilepsia, comparado con los pacientes que recibieron un antiepiléptico por trastornos psiquiátricos o de otra índole. Se recomendó a los profesionales de la salud que vigilen estrechamente a todos los pacientes que estén tomando algún fármaco antiepiléptico para identificar cambios evidentes en el comportamiento que sean indicativos de la aparición o el empeoramiento de pensamiento o comportamiento suicidas o de depresión. Los fármacos analizados incluyen: carbamazepina, felbamato (Felbatol), gabapentina (Neurontin), lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato, zonisamida.” (44)

Según datos publicados en la prensa mexicana acerca del Riesgo de suicidio en usuarios por fármacos para la epilepsia, Organización Editorial Mexicana, el 5 de agosto de 2010: En Boston, EU.- Algunos fármacos antiepilépticos no aumentarían el riesgo de suicidio en los pacientes con epilepsia, aunque sí duplicarían más del doble ese peligro en las personas con depresión, informaron investigadores. El equipo halló evidencia de que estos medicamentos no vuelven a los pacientes con epilepsia más propensos a cometer suicidio.

-----

(44)Idem

En el 2008, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por su sigla en inglés) advirtió que las medicinas antiepilépticas podían incrementar el riesgo de suicidio. El nuevo estudio, dirigido por el doctor español Alejandro Arana, reunió registros de 5 millones de pacientes tratados en Gran Bretaña entre julio de 1998 y marzo del 2008. En total se habían producido 8.212 intentos suicidas.

Estos hallazgos sugieren que el tratamiento con fármacos antiepilépticos no confiere un riesgo adicional de eventos ligados al suicidio entre los pacientes con epilepsia, escribieron los expertos en *New England Journal of Medicine*. Entre los medicamentos estudiados se encuentran el topiramato, la tiagabina, el levetiracetam, la vigabatrina, la gabapentina, la pregabalina, la lamotrigina, la oxcarbazepina, la zonisamida, el valproato y la carbamazepina. Los investigadores hallaron que las personas con epilepsia, depresión o los cambios de humor abruptos causados por el desorden bipolar que no consumen fármacos antiepilépticos tenían mayores probabilidades de intento de suicidio. Tomar uno de estos fármacos no aumentó el riesgo de episodios relacionados con el suicidio entre las personas con epilepsia o desorden bipolar, o en aquellos pacientes en los que la epilepsia se combinaba con depresión. Señaló el equipo de Arana. Según datos publicados en la prensa mexicana acerca del Riesgo de suicidio en usuarios por fármacos para la epilepsia, Organización Editorial Mexicana, el 5 de agosto de 2010

“El uso de antiepilépticos como carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital y Fenitoína, utilizados en pacientes con diagnóstico de Epilepsia tónico-clónico generalizado tiene relación con los eventos o conductas suicidas tales como amenaza, gesto, pensamiento e intento suicida que consultan en el hospital Nacional Psiquiátrico Dr. José Molina Martínez entre las edades de 15 a 45 años, durante el periodo comprendido de Enero hasta Agosto 2011”

**Área de estudio:** El área de estudio en el que se ubica el problema de investigación es en el área de salud, esto es debido a la variable independiente que está relacionada íntimamente con la impresión clínica que incide en la salud mental y tratamiento de la población, generando de esta forma el pronóstico de la enfermedad y su evolución.

**Lugar de estudio:** En la consulta externa para pacientes epilépticos, del hospital nacional psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”. (Ver anexo No 1 Reseña Histórica)

**Periodo de investigación:** El trabajo se realizó en el período comprendido de Enero a Agosto del 2011.

**Tipo de investigación:** Descriptivo-Transversal-Retrospectivo.

**Universo:** Pacientes tanto del sexo femenino como masculino que asisten a la consulta externa de epilepsia del hospital nacional psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”, en el período comprendido de Enero a agosto del 2011.

De acuerdo a datos epidemiológicos obtenidos del hospital nacional psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez” se cuenta con un total de casos atendidos por epilepsia tónico clónico generalizada de 4,000 el cual engloba a pacientes que provienen de la zona oriental, occidental y central del país hasta la fecha de Junio del 2010. (Ver anexo No 7)

**Muestra y estrategia muestral:** Se obtuvo a través de un proceso sistemático el cual consiste en elegir una muestra de pacientes familiarizados con el uso de fármacos anticonvulsivantes que tienen una larga experiencia con este tratamiento. Tomando en cuenta que las personas seleccionadas son de ambos sexos, sin distinción de la profesión entre las edades de 15 a 45 años que padecen de Epilepsia tónico clónica-generalizada que consultan en el Hospital Nacional Psiquiátrico Dr. José Molina Martínez.

Los pacientes fueron seleccionados de manera intencionada o al azar, es decir, con el requisito de que padezcan de Epilepsia tónico clónica generalizada, y que hubieran probado por varios años fármacos anticonvulsivantes durante al menos 6 meses de tratamiento.

El universo de la población de pacientes que padecen de Epilepsia tónico clónica generalizada corresponde a un total de 4000, que se encuentran tratados con fármacos anticonvulsivantes en el hospital Nacional Psiquiátrico, sin embargo se considero pertinente según a criterio de investigadora obtener de ello una muestra representativa de **150** pacientes en total, en base a un muestreo de tipo aleatorio simple. Esto a criterio que considero como limitante en el estudio, debido a que se realizó en un lapso de 8 meses, imposibilitando a la vez que la muestra correspondiente a la población de 4,000 es de aproximadamente 2,000 pacientes que para retomar solo por una investigadora se considera difícil retomar por el factor del periodo estrecho de investigación.

La muestra de 150 pacientes se obtuvo partiendo en que en un día consultan un total aproximado de 30 a 40 pacientes, y en una semana se atienden de 150 a 200 pacientes. Decidiendo tomar una muestra de 150 que corresponde al límite inferior del total de consultas en una semana.

**Tipo de muestreo:** Probabilístico-aleatorio simple

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

### Criterios de inclusión

1. Edad de 15 a 45 años.
2. Que cumpla con al menos 6 meses de tratamiento con fármacos anticonvulsivantes.
3. Experiencia terapéutica con algunos de los fármacos anticonvulsivantes ya sea, carbamazepina, ácido valproico, Fenitoína, y fenobarbital.
4. Que sean diagnosticados con Epilepsia Tónico Clónico Generalizado.
5. Pacientes que no tengan antecedentes de intento suicida previos al inicio del tratamiento con anticonvulsivantes.



**Operacionalización de las variables:**

**Variables:**

**Variable independiente:** Los pacientes tratados con drogas antiepilépticas.

**Variable dependiente:** Eventos o conductas suicidas.

VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADORES	VALOR DEL INDICADOR	ESCALA
Eventos o conductas suicidas	1. Intento o conducta suicida	-amenaza suicida -gesto suicida -ideación o pensamiento suicida -Intento suicida	Nominal
	2. Factores socio Demográficos	-edad -sexo -ocupación -escolaridad -área geográfica -hábitos	
	3. Trastornos psiquiátricos	-trastorno bipolar -trastorno depresivo -Epilepsia TCG	

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	VALOR DEL INDICADOR	ESCALA
Los pacientes tratados con drogas antiepilépticas	1. Carbamazepina	-tiempo de duración del tratamiento -efecto neuropsiquiátrico	Nominal
	2. Acido valproico	-tiempo de duración del tratamiento -efecto neuropsiquiátrico	
	3. Fenitoina	-tiempo de duración del tratamiento -efecto neuropsiquiátrico	
	4. Fenobarbital	-tiempo de duración del tratamiento -efecto neuropsiquiátrico	

EPILEPSIA	CRUCE DE VARIABLES. Fármacos antiepilépticos			
	Carbamazepina	Acido valproico	Fenitoina	Fenobarbital
Evento o Conducta suicida				
Factores socio demográficos				
Trastornos psiquiátricos				
Efectos neuropsiquiátricos				
Tiempo de duración del tratamiento				

**Diseño de recolección de datos:****Técnicas de recolección de datos:**

Se realizó una revisión documental sobre la información registrada en los expedientes clínicos pertenecientes a los pacientes que padecen de Epilepsia Tónico clónico generalizada que consultan en el Hospital Nacional Psiquiátrico la cual se recopiló en un formato de ficha de captura de datos (ver anexo No 5), así como también bibliografía a cerca del tema.

Se utilizó la escala de riesgo suicida de PLUTCHIK (ver anexo No 5), que se aplicó a pacientes diagnosticados con Epilepsia tónico clónica generalizada tratados con anticonvulsivantes.

**Procesamiento y análisis de datos:**

La tabulación se realizó a través de la recolección de datos utilizando el paquete estadístico Excel, por medio del método automatizado y de proyección.

Para el análisis se utilizó la frecuencia relativa; presentando los datos en cuadros estadísticos que se detallan en frecuencia absoluta y relativa, para luego realizar la discusión y análisis de datos.

**Delimitación de las fuentes:**

Entre los tipos básicos de fuentes de información a utilizar:

FUENTES PRIMARIAS: Libros, tesis y artículos.

FUENTES SECUNDARIAS: Información recopilada de los expedientes clínicos a través de la ficha de captura de datos, así como también la aplicación de la escala de riesgo suicida de PLUTCHIK.

FUENTES TERCIARIAS: publicaciones en Internet.

**Limitantes del estudio:**

1. Debido al pabellón del área asignada para el trabajo asistencial en la institución es una limitante para lograr el control de sesgos y distractores de los pacientes que llegan a consultar al hospital.
2. El hecho que el paciente pierda su cita o seguimiento en los controles médicos contribuye a que se le realice expediente provisional perdiendo datos personales previos de utilidad para el estudio.
3. Historias clínicas longitudinales incompletas que dificultan la obtención de la información para la investigación.
4. La falta de orientación del paciente en relación a su tratamiento y efectos adversos, el perder los controles de seguimiento para conocer su evolución clínica, el uso de anticonvulsivantes que pertenecen a diferentes laboratorios farmacéuticos con el paso del tiempo, la prescripción de más de un anticonvulsivante a la vez como tratamiento, iniciar controles con un curso crónico de la enfermedad como también de tratamiento, la falta de actualización de datos del expediente clínico como de la impresión diagnóstica, la falta de precisión por parte del paciente en cuanto a los síntomas que presenta, pacientes que utilizan otros psicofármacos no anticonvulsivantes y la limitante acerca de los controles de seguimiento que no son realizados por médico especialista.

## VI. RESULTADOS (Ver anexo No 6 y 7)

### ESCALA DE PLUTCHIK

#### Cuadro 1. Pregunta 3

¿a veces nota que podría perder el Control de sí mismo?

Respuesta	FA	FR
SI	71	47%
NO	79	53%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En base a la pregunta sobre podría perder el control de sí mismo, del 100% de la población de estudio; un 53% fue negativa la respuesta y 47% respondió afirmativamente.

#### Cuadro 2. Pregunta 5 ¿ve su futuro con pesimismo?

Respuesta	FA	FR
Si	30	20%
No	120	80%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del total del 100% de la población de estudio, corresponde un 80% a la respuesta negativa en relación a ver su futuro con pesimismo, y un 20% es afirmativa.

### Cuadro 3. Pregunta 6

¿Se ha sentido alguna vez inútil O inservible?

Respuesta	FA	FR
Si	57	38%
No	93	62%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

De un total del 100%, un 62% no se ha sentido inútil o inservible, y un 38% si.

### Cuadro 4. Pregunta 7

¿Ve su futuro sin ninguna Esperanza?

Respuesta	FA	FR
Si	28	19%
No	122	81%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del 100% de la población de estudio, el 81% respondió que no ve su futuro sin ninguna esperanza, el 19% respondió que si.

### **Cuadro 5. Pregunta 9**

¿Está deprimido ahora?

Respuesta	FA	FR
Si	24	16%
No	126	84%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Dentro del 100% de la población, el 84% no está deprimido actualmente, y el 16% si

### **Cuadro 6 Pregunta 11**

¿Sabe si alguien de su familia ha intentado suicidarse alguna vez?

Respuesta	FA	FR
Si	14	9%
No	136	91%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del total del 100%, un 91% respondieron negativo acerca de un familiar que ha intentado suicidarse y un 9% respondieron que si.

### **Cuadro 7. Pregunta 13**

¿Ha pensado alguna vez en suicidarse?

Respuesta	FA	FR
Si	17	11%
No	133	89%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del 100%, respondieron que no un 89% sobre alguna vez ha pensado en suicidarse y un 11% respondieron que si.

### **Cuadro 8. Pregunta 14**

¿Le ha comentado a alguien que quería suicidarse?

Respuesta	FA	FR
Si	13	9%
No	137	91%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del total del 100% de la población en estudio, el 91% respondió que no le ha comentado a alguien que quería suicidarse, y un 9% respondió que si.



### **Cuadro 9. Pregunta 15**

¿Ha intentado alguna vez quitarse la vida?

Respuesta	FA	FR
Si	14	9%
No	136	91%
Total	150	100%

Fuente: Escala realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En base al 100% de la población de estudio, un 91% no han intentado alguna vez quitarse la vida, y un 9% respondieron que si lo han hecho.

## **FICHA DE CAPTURA DE DATOS**

### **1. IDENTIFICACIÓN**

#### **Cuadro 10. EDAD**

Rangos	FA	FR
15-25 años	19	13%
26-36 años	43	29%
37-45 años	88	58%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del total de la población de estudio según la edad, el mayor porcentaje del 58% corresponde entre las edades de 37-45 años, y el menor del 13% de 15-25 años de edad.

### **Cuadro 11. ESTADO CIVIL**

Estado civil	FA	FR
Soltero (a)	48	32%
Casado (a)	7	5%
Acompañado (a)	95	63%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En relación al estado civil, del 100% corresponde a 63% como mayor porcentaje a estado civil acompañado y un 5% a casado como el menor porcentaje.

### **Cuadro 12. SEXO**

Sexo	FA	FR
Femenino	82	55%
Masculino	68	45%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En relación al sexo de la población de estudio, el 55% corresponde al sexo femenino y un 45% al masculino

**Cuadro 13. OCUPACIÓN**

Ocupación	FA	FR
Ninguno	15	10%
Pescador	1	1%
Jornalero	38	25%
Estudiante	13	9%
Costurera	3	2%
Albañil	1	1%
Ama de casa	4	3%
Vendedor	3	2%
Vigilante	1	1%
Oficios domésticos	52	34%
Oficios varios	19	12%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En cuanto a la ocupación del 100% de la población de estudio, el mayor porcentaje corresponde a oficios domésticos con 34% y en menor porcentaje de 1% cada uno de vigilante, albañil, pescador

**Cuadro 14. ESCOLARIDAD**

Escolaridad	FA	FR
Analfabeta	39	26%
Primaria	75	50%
Secundaria	25	17%
Bachiller	8	5%
Universitario	3	2%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En relación a la escolaridad, del 100% de la población, el 50% corresponde como mayor porcentaje a nivel primario y en menor porcentaje del 2% a universitario

**Cuadro 15. AREA GEOGRAFICA**

AREA	FA	FR
Urbana	99	66%
Rural	51	34%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del total del 100%, el 66% corresponde al área Urbana y el 34% a la Rural.

**Cuadro 16. ELECTROENCEFALOGRAMA**

Reporte	FA	FR
Si	39	26%
No	111	74%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del 100% de la población un 74% no tiene reporte de EEG y un 26 % si lo tiene.

**Cuadro 17. REPORTE**

Tipo	FA	FR
Lesión irritativa cortico frontal	14	8%
Normal	14	8%
Disfunción frontotemporo bilateral	2	2%
Disfunción cerebral generalizada	4	3%
Lesión irritativa cortico occipital	1	1%
Foco epileptogeno región temporal	2	2%
Ondas agudas	1	1%
Disrritmia difusa	1	1%
Total	39	26%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Según el reporte de EEG del 26% corresponde a mayor porcentaje del 8% a reporte normal al igual que de lesión irritativa cortico frontal y en menor porcentaje del 1% a lesión cortico occipital, ondas agudas y disrritmia difusa

**Cuadro 18. 2. HABITOS**

Tipo	FA	FR
Tabaquista	0	0%
Alcoholico	3	2%
Ninguno	146	97%
Drogas (Marihuana)	1	1%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Del 100% de la población, el mayor porcentaje corresponde al 97% que no tiene ningún hábito, y un 0% que corresponde al menor porcentaje es de tabaquista.

### Cuadro 19. 3. EVENTOS o CONDUCTAS SUICIDAS

Tipo	FA	FR
Amenaza	0	0%
Gesto	0	0%
Pensamiento	3	2%
Intento	3	2%
Ninguno	144	96%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En cuanto a los eventos o conductas suicidas, del 100% de la población, el mayor porcentaje del 96% corresponde a ninguna conducta suicida, un 2% cada uno pensamiento e intento suicida y un 0% cada uno corresponde a amenaza y gesto suicida.

### Cuadro 20. 4. TRASTORNOS PSIQUIATRICOS

Tipo	FA	FR
T. Bipolar	0	0%
T. Depresivo	4	3%
Únicamente epilepsia TónicoClónico Generalizada	146	97%
Total	150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Según los datos obtenidos del 100% de la población de estudio, el 97% de los trastornos psiquiátricos corresponde como mayor porcentaje a que únicamente son diagnosticados como epilepsia tónico clónico generalizada, y en menor porcentaje de 0% a trastorno bipolar. Y solo un 3% corresponde a trastorno depresivo.

**Cuadro 21. 5. PSICOFARMACOS UTILIZADOS**

Psicofármaco	Tipo	Dosis	FA	FA	FR
Neurolépticos	Haloperidol	2.5-15 mg/dia	24	36	24%
	Clorpromazina	50-200 mg/dia	8		
		300-400 mg/dia	3		
	Risperidona	1 mg/dia	1		
Antidepresivos	Clomipramina	100 mg/dia	1	11	7%
	Paroxetina	20 mg/dia	1		
	Amitriptilina	25-75 mg/dia	6		
	Imipramina	25-50 mg/dia	2		
	Sertralina	25 mg /dia	1		
Benzodiacepinas	Bromazepam	1.5-3 mg/dia	6	10	7%
	Clonazepam	2 mg/dia	2		
	Diazepam	5-10 mg/dia	2		
Ninguno				93	62%
Total				150	100%

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

En relación a los psicofármacos utilizados por el 100% de la población de estudio, el 62% corresponde como mayor porcentaje a que no utilizan otros psicofármacos, y un 7% corresponde como menor porcentaje que utilizan benzodiacepinas, y de las cuales en mayor porcentaje del 5% corresponde a bromazepam y en menor porcentaje del 1% cada una a clonazepam y diazepam.

**Cuadro 22.6. USO DE FARMACOS ANTICONVULSIVANTES<sup>53</sup>**

anticonvulsivante	Dosis (mg/día)	FA	Tiempo de uso	FA	Efecto Neuropsiquiátrico	FA	FA	FR		
Carbamazepina	100-400	16	6m-5 <sup>a</sup>	3	Imitable	2	69	46%		
	500-800	43	6-10 <sup>a</sup>	11	Cefalea, mareos	12				
	900-1200	10	11-15 <sup>a</sup>	24	Hiporexia, llanto, tristeza	6				
			16-20 <sup>a</sup>	6	Miedo, angustia, Desesperación	4				
			Mas 21 <sup>a</sup>	25	Ideas de muerte	1				
			Insomnio	2						
			Ninguno	42						
			Tristeza, iritabilidad, llanto	2						
Acido valproico	1000-2000	9	6m-5 <sup>a</sup>	2	Tristeza, iritabilidad, llanto	2	11	7%		
	2100-3000	2	6-10 <sup>a</sup>	1	Cefalea	1				
			11-15 <sup>a</sup>	6	Ninguno	8				
			16-20 <sup>a</sup>	1						
			Mas 21 <sup>a</sup>	1						
Fenitoína	100-300	66	6m-5 <sup>a</sup>	2	Llanto, hiporexia, tristeza, iritabilidad	17	86	57%		
	400-600	20	6-10 <sup>a</sup>	9	Cefalea	16				
			11-15 <sup>a</sup>	21	Insomnio	4				
			16-20 <sup>a</sup>	11	Aflicción, desesperación, ansiedad	3				
			Mas 21 <sup>a</sup>	43	Ninguno	46				
			fenobarbital	50-150	68	6m-5 <sup>a</sup>			2	Llanto
200	9	6-10 <sup>a</sup>				8	Cefalea	1		
		11-15 <sup>a</sup>				21	Ninguno	73		
		16-20 <sup>a</sup>				6				
Mas 21 <sup>a</sup>	40									

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

De acuerdo al 100% de la población de estudio, según el uso de anticonvulsivantes, corresponde a un mayor porcentaje del 57% que utilizan fenitoína como tratamiento, que a su vez un 31% no se describe que presenten ningún efecto neuropsiquiátrico con su uso, así como también es utilizado a dosis de 100-300 mg/día en un 44% con una duración aproximada de más de 21 años de uso bajo esa dosis en un 29%. En menor porcentaje del 7% utilizan acido valproico, con un 6% bajo dosis de 1000-2000 mg/día, con duración de 11-15 años de uso bajo esa dosis en un 4% y sin referir ningún efecto neuropsiquiátrico en un 5%



**Cuadro 23. Uso de anticonvulsivantes y conductas suicidas según ficha de capturas de datos**

EPILEPSIA	Carbamazepina	Acido Valproico	Fenitoina	Total
<u>Conductas suicidas</u>				
Pensamiento	2		1	3 (2%)
Intento	1	1	1	3 (2%)
<u>Método utilizado</u>				
Ahorcarse	1	1	1	3 (2%)
<u>EEG</u>				
Si	0	0	0	0
No	3	1	2	6 (4%)
<u>Trastorno psiquiátrico asociado</u>				
Trastorno depresivo	1	0	0	1 (1%)
<u>Otros psicofármacos</u>				
Antidepresivos, BZD, Antipsicóticos	1			1(1%)
Antipsicótico mas antidepresivo	1	1		2 (1%)
Antipsicótico			1	1 (1%)
<u>Tiempo de uso</u>				
11-15 años		1		1 (1%)
Más de 21 años	3		2	5 (3%)
<u>Dosis Utilizada</u>				
300-400mg			2	2 (1%)
600mg	3			3 (2%)
1500 mg		1		1 (1%)
<u>Factores sociodemograficos asociados</u>				
femenino	3		2	5 (3%)
Masculino		1		1 (1%)
<u>Area geográfica</u>				
Urbana	3	1	2	6 (4%)
Rural	0	0	0	0 (0%)
combinación con fenobarbital	1	0	1	2 (1%)

Fuente: Ficha realizada a pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada de 15-45 años de edad que consultan en el HNP /2011

Según los datos obtenidos de la ficha de captura de datos que relaciona directamente el uso de anticonvulsivantes y conductas suicidas es en un 4% correspondiente al 16% que guarda una relación indirecta puesto que no está documentado en los expedientes únicamente reflejado en la escala de riesgo suicida de Putschik; del 20% del total de la población, resultando un 2% con pensamiento suicida tanto con uso de carbamazepina y fenitoína mayoritariamente y 2% intento suicida con el uso de carbamazepina, ácido valproico y fenitoína. Y solo un 1% utilizo tratamiento de más de un antiepiléptico a la vez como fenobarbital. Con un 2% con el método utilizado de ahorcarse en un tiempo aproximado de 6 meses de tratamiento sin estresor asociado y documentado en antecedentes personales.

El 4% no se registra toma de Electroencefalograma, un 1% presenta otro trastorno psiquiátrico como depresión al año de tratamiento, un 2% predominantemente utiliza antipsicóticos combinado con antidepresivo junto con los anticonvulsivantes, un 3% en mayor porcentaje utiliza más de 21 años fármacos antiepilépticos, mayoritariamente en un 2% a dosis de 600 mg/día de uso de carbamazepina, con predominio del sexo femenino en un 3% y 4% correspondiente al área Urbana.

## VII. DISCUSIÓN

Existen estudios clínicos que describen que algunos antiepilépticos pueden aumentar el riesgo de síntomas depresivos, por lo que en Enero del 2008 la FDA, alertó sobre el aumento del riesgo de ideación y conducta suicida asociado con el tratamiento antiepiléptico, además de datos *The new england journal of medicine* Suicide-Related Events in Patients Treated with Antiepileptic Drugs, Alejandro Arana, M.D., Charles E. Wentworth, M.S., José L. Ayuso-Mateos, M.D. de agosto del 2010. Los fármacos analizados fueron: carbamazepina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonisamida. De esta forma se realizó el estudio enfocándose en cuatro de los antiepilépticos más comunes utilizados en la institución tales como carbamazepina, ácido valproico, fenitoína y fenobarbital; entre los cuales la carbamazepina y el ácido valproico son de los fármacos analizados por la FDA considerados dentro de los que aumentan el riesgo suicida como de síntomas depresivos. En base a los resultados obtenidos el 4% de los pacientes que padecen epilepsia tónico clónico generalizado se estableció una relación directa del riesgo suicida utilizando carbamazepina, fenitoína y ácido valproico en combinación con fenobarbital en un 1%; El resto de la población no tiene relación con uso de anticonvulsivantes y riesgo suicida, obteniéndose un 57% que corresponde con mayor porcentaje que los pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizada utilizan Fenitoína, por otro lado en menor porcentaje del 7% corresponde a ácido valproico y un 45% de carbamazepina.

Este meta-análisis de la FDA mostró un riesgo del desarrollo de tendencias suicidas (principalmente conductas suicidas o pensamientos). Que en relación a los resultados obtenidos se encontró dentro de las conductas suicidas un 2% que presentó pensamiento suicida y un 2% intento suicida según la ficha de captura de datos; sin embargo al realizarles la escala de Plutchik de riesgo suicida un 11% presentó pensamientos suicidas e intento un 9% correspondiente a la totalidad del 100%, que correspondería al 20% de pacientes que presentaron conductas suicidas. Así también se reflejó con humor depresivo en los pacientes que padecen de Epilepsia tónico clónico generalizada en un 16%. 56

Dentro de los fármacos considerados por la FDA de riesgo suicida se sostiene carbamazepina y ácido valproico dentro de los analizados; y a su vez considerados dentro del estudio; Según los datos obtenidos de la ficha de captura de datos relaciona directamente el uso de anticonvulsivantes y conductas suicidas en un 4% y un 16% guarda una relación indirecta puesto que no está documentado en los expedientes únicamente reflejado en la escala de riesgo suicida de Plutchik; del 20% del total de la población, resultando un 2% con pensamiento suicida tanto con uso de carbamazepina y fenitoína y un 2% intento suicida con el uso de carbamazepina, ácido valproico y fenitoína. Sin embargo con la escala de Plutchik 9% sostuvieron pensamiento suicida con el uso de carbamazepina y 11% presentaron intento suicida utilizando ácido valproico, fenitoína y carbamazepina. Haciendo un total del 20% que presentaron conducta suicida pero que sin embargo en los expedientes solo se registraron un 4%, ya que el resto se obtuvo a partir de la escala de Plutchik. Partiendo de ello se explica que no existe relación del uso de anticonvulsivantes con las conductas suicidas debido a diferentes factores que intervienen: como el uso de otros psicofármacos, la combinación de más de un anticonvulsivante en su tratamiento, la falta de orientación del paciente en relación a su tratamiento como efectos adversos de los mismos, el perder los controles de seguimiento para conocer su evolución clínica, el uso de anticonvulsivantes prescritos pero que pertenecen a diferentes laboratorios farmacéuticos, La falta de actualización de datos del expediente clínico como de la impresión diagnóstica, la falta de precisión por parte del paciente de los síntomas que presenta, y vigilancia estrecha de los pacientes ante la aparición de cambios del comportamiento como también la limitante que los controles de seguimiento no sean realizados por médico especialista contribuyen en gran medida a establecer que no hay una relación del uso de anticonvulsivantes y riesgo suicida.

Dentro de los tipos de conducta suicida basado en los métodos utilizados un 2% correspondió a intento suicida y el método utilizado fue que intento ahorcarse.

Entre los Factores socio-demográficos identificados con las conductas suicidas corresponden predominantemente al sexo femenino en un 3% entre las edades de 37-45 años en un 4%, con estado civil acompañada en un 4%, con escolaridad de primaria en un 4%, del área urbana en un 4%, con ocupación de oficios domésticos en un 3%, esto correspondiente al total del 20% que presento una relación directa con el uso de anticonvulsivantes y conductas o eventos suicidas. Según la revisión bibliográfica en cuanto a los factores de riesgo de suicidabilidad lo anterior expuesto corresponden a variables de bajo riesgo y que a su vez reflejan que la suicidabilidad tiende a ser transitorios.

Según datos de la sociedad de Neuro psiquiatría Iberoamericana en el 2007, define que existen diferencias de género en relación a la influencia del riesgo suicida con el uso de anticonvulsivantes, con una correlación positiva al sexo masculino con predominio de pacientes que padecen de crisis parciales simples, y crisis secundariamente generalizada, considerando una correlación inversa con el sexo femenino con las que padecen crisis parciales complejas. Pero se correlacionó de manera positiva con el riesgo suicida, independientemente del género y del tipo de epilepsia que padecen. Según los datos obtenidos en relación al Tiempo de duración del tratamiento relacionado con riesgo suicida con dosis prescrita de más de 21 años en un 3% respectivamente para carbamazepina y fenitoína; excepto con el ácido valproico con uso aproximado de 11-15 años de utilización de iniciada la prescripción del medicamento bajo dosis específica en un 1%.

Según la dosificación que se logro obtener de los pacientes tratados con anticonvulsivantes en relación con los eventos suicidas partiendo del 20%, se estableció que con carbamazepina se obtuvo con dosis 600mg/dia en un 2%, con acido valproico bajo dosis de 1500mg/dia en un 1%, y con fenitoína con dosis entre 300-400 mg/dia en un 1%. Se ha demostrado una correlación inversa entre la dosis media diaria de carbamazepina y las tendencias suicidas. En regímenes de altas dosis de fenitoína se presentan efectos de hiperactividad, alteraciones emocionales y agitación. Existe una correlación inversa entre la dosis media diaria de valproato y las tendencias suicidas.

Según los resultados obtenidos en relación a los efectos neuropsiquiátricos mas frecuentes documentados en los expedientes por medicamento anticonvulsivante se obtuvo; un 1% presento ideas de muerte con uso de carbamazepina y un 4% presento tristeza, hiporexia y llanto; con acido valproico un 1% presento tristeza, llanto e irritabilidad, con el uso de fenitoína un 11% presento llanto, tristeza, hiporexia e irritabilidad, y con fenobarbital un 2% presento llanto.

En base a la bibliografía citada por Kalinin en *Suicidality and Antiepileptic Drugs* en el 2007, entre los efectos adversos conductuales más frecuentes con el uso de fenobarbital son el deterioro cognitivo, la depresión y el aumento de las tendencias suicidas. Con el uso de Fenitoína se describen los efectos de sedación, retardo psicomotor, alteraciones cognitivas y depresión con riesgo de suicidio. Como con el fenobarbital, se ha detectado deficiencia de folato en los pacientes tratados con fenitoína. Esta carencia podría asociarse con depresión y aumento del riesgo suicida.

Según estos hallazgos, la carbamazepina podría reducir el riesgo de depresión y de presentar tendencias suicidas en pacientes con epilepsia debido a su mecanismo de acción serotoninérgico. Los efectos psicotóxicos con el uso de acido valproico (sobre las funciones cognitivas) de este fármaco parecen ser mínimos.

Según los datos obtenidos entre los Trastornos psiquiátricos más frecuentes en pacientes tratados con antiepilépticos se encontró con un 3% con trastorno depresivo a predominio de 1 a 3 años de evolución de ser diagnosticados con ese diagnostico.

En base a la bibliografía La epilepsia es un trastorno neurológico que puede traer aparejado con numerosas alteraciones psiquiátricas, entre las que se incluyen trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, psicosis, trastornos de la personalidad y déficit intelectuales. Y Cada uno de éstos puede incrementar el riesgo de suicidio en los pacientes con epilepsia.

Según los datos obtenidos solo un 26% se encontró documentado en el expediente el registro de Electroencefalograma, que reflejo un 8% con lesión irritativa cortico frontal y en igual porcentaje se reportaron normal. Se estima según la bibliografía que los focos izquierdos en la epilepsia del lóbulo temporal son factores de riesgo suicida más importantes dado que pueden generar hipo frontalidad.

Pero en base a los resultados obtenidos del estudio un 2% correspondió a focos epileptogenos en región temporal, y sin embargo el 4% de los pacientes que presentaron comportamiento suicida con el uso de anticonvulsivantes de forma directa no contaban con reporte de EEG.

Dentro de los datos reflejados en los resultados en relación al uso de otros psicofármacos se obtuvo un 62% que no utilizaba ningún psicofármaco; pero un 24% utilizaba antipsicótico, y en mayor porcentaje con 16 % utiliza haloperidol a dosis mínimas de 2.5-15 mg/día. Del total del 100%.

## VIII. CONCLUSIONES

1. No existe relación entre el uso de antiepilépticos y conductas suicidas en pacientes tratados con anticonvulsivantes que padecen de Epilepsia tónico clónico generalizada; ya que la mayoría de la población de estudio no presento conductas suicidas con el uso de anticonvulsivantes.
2. Entre Los fármacos antiepilépticos más comúnmente utilizados en los pacientes que padecen de epilepsia tónico clónico generalizado se encontró del total de la población en un porcentaje menor relacionados con el comportamiento suicida la carbamazepina, Fenitoína y ácido valproico. Pero que sin embargo muchos de los pacientes utilizan más de un anticonvulsivantes a la vez en su terapéutica que con llevan a confusión al paciente en relación a los posibles efectos neuropsiquiátrico como comportamiento provocado por dicho tratamiento; así como también utilizan psicofármacos combinados en su tratamiento como haloperidol, clorpromazina, antidepresivos tricíclicos y benzodiazepinas a dosis mínima.
3. Según los eventos o conductas suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos se encontraron en menor porcentaje del total; pensamientos e intentos suicidas producidos por carbamazepina, fenitoína y ácido valproico; descrito únicamente en los antecedentes personales y/o consultas de seguimiento.
4. Entre los posibles factores socio-demográficos relacionados con los eventos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos se considero predominantemente el sexo femenino, entre las edades de 37-45 años, estado civil acompañada, con ocupación de oficios domésticos, nivel de educación primaria y provenientes del área urbana.
5. El tiempo de duración del tratamiento antiepiléptico partiendo de la fecha de su prescripción que se obtuvo en los resultados, oscila como mayor porcentaje de utilización de más de 21 años con dicho tratamiento.
6. La mayor parte de la población de estudio no presento efectos neuropsiquiátricos con el uso de fármacos antiepilépticos, sin embargo una minoría presento tristeza y llanto; con el uso de carbamazepina, fenitoína y ácido valproico.



7. Los trastornos psiquiátricos más frecuentes en pacientes tratados con antiepilépticos se encontró con diagnóstico de trastorno depresivo, con 1 a 3 años de evolución de ser diagnosticado, ya que la mayoría de la población corresponde únicamente que padece de epilepsia tónico clónico-generalizada

## **IX. RECOMENDACIONES**

### **AL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL**

Se sugiere a las autoridades establecer como componente estratégico la prevención en relación a la salud mental y la creación de Unidades de salud mental de atención en todos los hospitales Nacionales.

Dar a conocer los protocolos y guías de atención para los trastornos psiquiátricos a todas las instituciones.

Divulgar los derechos de las personas que padecen de trastornos psiquiátricos.

Tomando en cuenta que para la ejecución de dichas estrategias se tome como partida el programa de salud mental, lo cual enfatizo a continuación:

#### **Misión**

Somos la unidad especializada responsable de conducir, regular, monitorear y evaluar la provisión de servicios de salud mental en el marco de salud familiar garantizando servicios oportunos con equidad, calidad y calidez.

#### **Visión:**

Instancia especializada de apoyo a la Dirección General de Salud conduciendo de manera eficiente y efectiva la provisión de servicios de salud mental, prevención de la enfermedad, la conservación y restablecimiento de la salud.

### **SIBASI REGION METROPOLITANA**

Se sugiere contratación de profesionales en el área de la salud mental para las unidades de salud, con la finalidad de realizar diagnósticos tempranos de trastornos afectivos en los pacientes manejados con anticonvulsivantes, así como también orientar a dicha población con el cumplimiento del tratamiento y realizar en ellos la prevención psíquica.

Asesorar a las instancias de las diferentes áreas de salud para la visibilización de los factores protectores y de riesgo en cuanto a la salud física y mental.

Establecer un sistema de monitoreo y evaluación del estado de salud mental considerando indicadores de morbilidad, mortalidad y condición de salud; articulando la visión de salud integral o biopsicosocial.

Brindar una promoción de la salud mental con la finalidad que la población salvadoreña conozca las conductas de riesgo y de auto-cuidado de su salud.

#### HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO

Considerar retomar la hoja de registro clínico del paciente convulsivo, en el que se desglosan síntomas somáticos como afectivos, con la finalidad de detectar de forma precoz las señales y/o síntomas depresivos como tendencias suicidas, realizarle a todo paciente epiléptico historia clínica longitudinal, que la consulta subsecuente sea realizada por el médicoespecialista en salud mental para un mejor control de la evolución clínica del paciente en apoyo integral con neurólogo, realizarles exámenes de laboratorio de rutina a cada paciente desde su primera consulta y luego seriados en un tiempo normado; realizarle a todo paciente epiléptico electroencefalograma, actualizar diagnóstico según evolución y Retomar la Psiquiatría de enlace en el área del general en la Ronda Médica, así como la pasantía en el Hospital Nacional Benjamín Bloom, para brindar un manejo integral del paciente.

#### USUARIOS QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA CONVULSIVA

Motivarlos a cumplir con las recomendaciones médicas, la asistencia a sus controles, y brindar asesoría al paciente en relación a establecer la comunicación de la diada médico-paciente con la finalidad de conocer por parte del medico la evolución clínica del paciente; y por parte del paciente dar a conocer al médico las posibles manifestaciones clínicas o efectos adversos que se puedan hacer presentes con el tratamiento que recibe.

## X. BIBLIOGRAFIA

1. Berrios, G y Mohanna, M. Durkheim and french psychiatry views on suicidal during the 19th century. A conceptual history. *British Journal of Psychiatry*. 1990; 156:1–9.
2. Bonilla, Gildaberto. “Cómo hacer una tesis de graduación con técnicas estadísticas”. 4ª Edición. Editorial UCA. San Salvador, CA. 2000.
3. British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Pediatrics and Child Health and Neonatal and Pediatric Pharmacists Group (2006). *Control of epilepsy. British National Formulary for Children*. ISBN 0-85369-676-4.
4. Canales, IH. “Metodología de la investigación”. 2ª edición, OPS. México. 1986.
5. Cavazos, Jose E; Mark Spitz (enero de 2009). «Seizures and Epilepsy, Overview and Classification». *Neurology: Seizures and Epilepsy*. Medicine.com.
6. Clemente, M. González, A. - “Suicidio”. Editorial Biblioteca Nueva, 1996. Madrid, España.
7. De Alvarado, E. L. y otros. “Metodología de investigación manual para el desarrollo de personal de salud”. OPS. Ed. Limusa. 1989.
8. DSM-IV, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la American Psychiatric Association.
9. Echenique, Trujillo. “Diccionario Sociológico”. 3ª edición. Editorial JUS México, 1979.
10. FDA. Antiepilépticos: Riesgo de ideaciones y comportamientos suicidas. Traducido y editado por Boletín Fármacos de: FDA Information for Healthcare Professionals Suicidality and Antiepileptic Drugs, *FDA Alert*, 1/31/2008. Disponible en: [www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antiepilepticsHCP.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/antiepilepticsHCP.htm)
11. Goetz, CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 2nd ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; 2003.
12. Granizo E. Sistema nerviosos central y periférico. En: Granizo E, ed. *Guía Terapéutica*. 1 ed. Quito: Organización Panamericana de la Salud; 1999 65

13. Harrison, Tinsley Randolph, Fauci, Anthony, Braunwald, Eugene, Kasper, D.L. HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. Edición: 16ª. McGraw-Hill / Interamericana de España, S.A. (Madrid). Edición: 2005
14. Razo Muñoz, Carlos. "Cómo elaborar y asesorar una investigación de tesis". 1ª edición. México. 1998.
15. Rubio G, Montero I, Jáuregui J, Villanueva R, Casado MA, Marín JJ, Santo-Domingo J. Validación de la escala de riesgo suicida de Plutchik en población española. 1998.
16. Stoner SC, Nelson LA, Lea JW, Marken PA, Sommi RW, Dahmen MM Historical review of carbamazepine for the treatment of bipolar disorder. *Pharmacotherapy*. 2007 Jan;27 (1):68-88.
17. Kalinin VV. Suicidality and Antiepileptic Drugs. *Drug Safety* 30(2):123-142, 2007. Ref: NEURO, PSIQ. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).
18. Katzung, Bertram G. (2007). «24». *Basic & Clinical Pharmacology* (9 edición). McGraw-Hill. pp. 550. ISBN0071451536.
19. Klein DN, Kocsis JH, McCullough JP, Holzer CE 3rd, Hirschfeld RM, Keller MB. Symptomatology in dysthymic and major depressive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1996.
20. López, Piura Julio. "Introducción a la metodología de la investigación científica". Publicación científica del centro de investigación y estudios de la salud. 4ª edición. Managua, Nicaragua. 2000.
21. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. *Med* 1992.
22. Marx J. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2002
23. McNamara J. Fármacos eficaces para el tratamiento de las epilepsias. En: Hardman J, Limbird L, Molinoff R, Ruddon R, Goodman A, eds. *Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9 ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 1996. pp. 498-501. 66

24. MDConsult Drug Information. Phenytoin 2002.  
<http://home.mdconsult.com/das/drug/body/0/1/2029.html#D002029>
25. Muñoz, Campos. “Guía de trabajo de investigación universitaria”. 3ª edición. Editorial Artes Laras. El salvador. 2000.
26. Ortez, Eladio Zacarías. “Así se investiga”. Pasos para hacer una investigación. 1ª edición. Editorial Clásicos Roxil. El Salvador. 2002.
27. OMS. *Suicidio*. Disponible en: <http://www.who.int/topics/suicide/es/>
28. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*. (2006).
29. Pineda, E: B. Manual para el desarrollo de Personal de Salud. 2ª edición 1994.
30. Plutchik R, van Praga HM, Conte HR, Picard S. Correlates of Suicide and Violence Risk1: The Suicide Risk Measure. *Comprehensive Psychiatry* 1989; p. 296-302.
31. Porter R, Meldrum B. Antiepilépticos. En: Katzung B, ed. *Farmacología Clínica y Básica*. 7 ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1998.
32. Valle J. Trastorno bipolar. *Manual de Psiquiatría*. ArsMédica. Barcelona 2002.
33. Viteri C. Drogas antiepilépticas. En: Samaniego E, ed. *Fundamentos de Farmacología Médica*. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador; 1999.

**ANEXOS**

## ANEXO No 1 RESEÑA HISTORICA

### HOSPITAL NACIONAL PSIQUIATRICO

**Dr. José Molina Martínez**

<b>Fundación</b>	Ministerio de Salud
<b>Lugar</b>	Calle la Fuente Cantón Venecia, Soyapango, San Salvador, El Salvador
<b>Información</b>	Hospital Nacional Psiquiátrico
<b>Descripción</b>	<p>Hospital Nacional General y de Psiquiatría "Dr. José Molina Martínez"</p> <p>El 4 de febrero de 1859, el gobernante Gerardo Barrios nombró una comisión para estudiar y evaluar las normas referentes al tratamiento de enfermos mentales.</p> <p>Ese mismo año, el gobierno aprobó algunas propuestas hechas por la comisión, pero no hubo muchos avances, pues no existía un espacio para la atención de pacientes.</p> <p>Años más tarde, el presidente Antonio Gutiérrez (1894- 1898) propuso crear el "Manicomio General de San Salvador". Carlota de Gutiérrez, su esposa, donó un par de aretes de brillantes valorados en 10 mil colones para la elaboración de planos para la construcción. Con el dinero se compraron 60 manzanas de terreno donde hoy se encuentra actualmente ubicado el Instituto Nacional Francisco Menéndez (INFRAMEN) y se comenzó la edificación.</p> <p>El 21 de junio de 1912 se concluye la construcción de un edificio destinado para "locos tranquilos". En un principio lo llamaron Alienados</p>
<b>Información General</b>	<p>Manicomio Nacional y, posteriormente, Asilo Salvador.</p> <p>En 1918, el gobierno de turno adquirió otras 7 manzanas en el cantón Venecia de Soyapango, donde se encuentra actualmente el Hospital Psiquiátrico. Pero fue hasta el 16 de octubre de 1975 que se inauguró el Hospital Nacional Psiquiátrico "Dr. José Molina Martínez".</p> <p>Para el año 1998, se inauguró el Hospital General para el municipio de Soyapango, con una capacidad instalada de 66 camas y las especialidades básicas de la medicina.</p> <p>En cuanto a los privados de libertad con patología psiquiátrica, se suscribió un acuerdo entre el Ministerio de Justicia y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, firmado el 5 de mayo de 1959, donde en él se detallaba que, mientras el entonces Ministerio de Justicia no contara con centros especiales destinados al resguardo de reos con problemas mentales, el Ministerio de Salud le proporcionaría una colaboración temporal.</p>



## ANEXO No 2

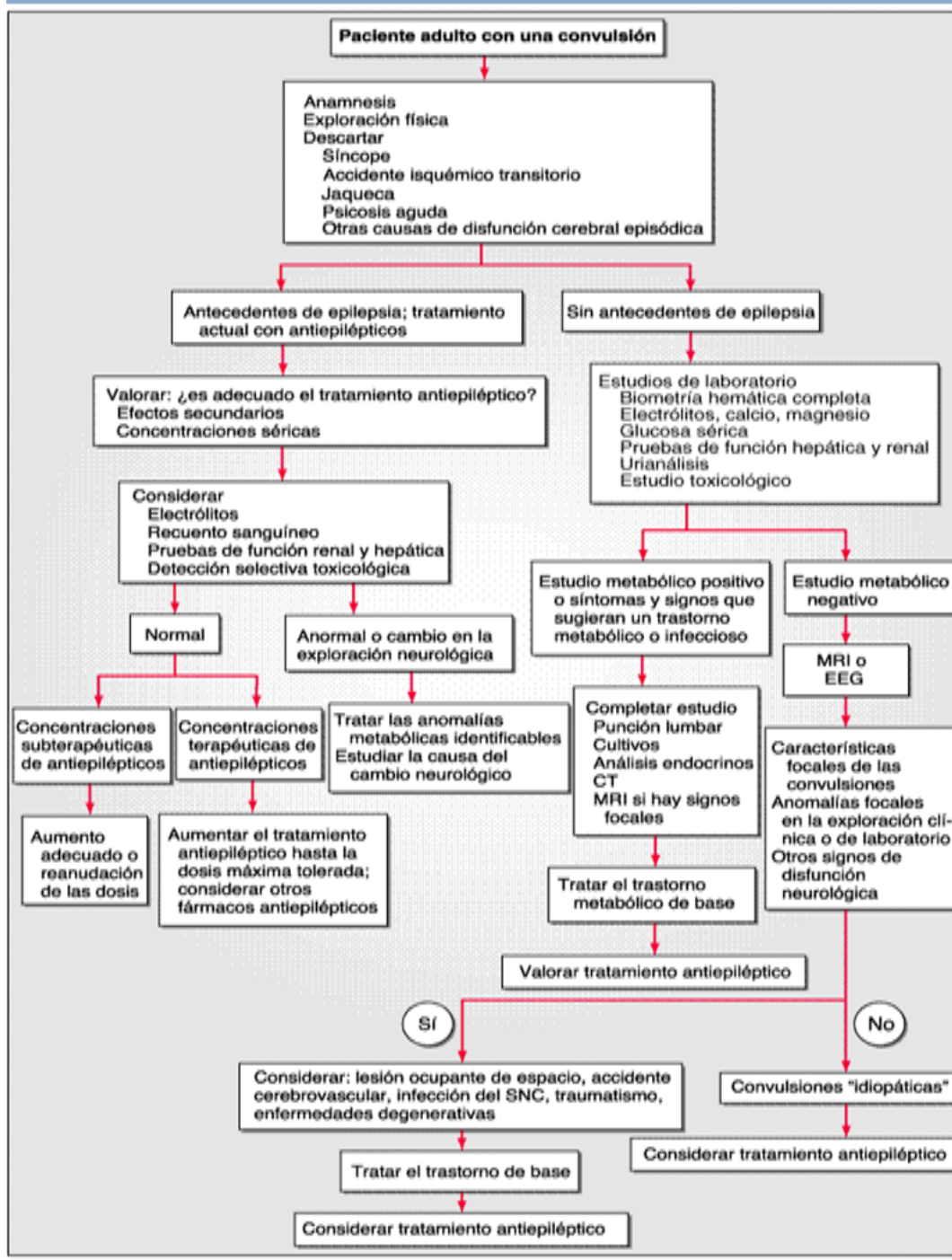
### CLASIFICACIÓN DE LAS CONVULSIONES

#### **Cuadro 348-1. Clasificación de las convulsiones**

1. Convulsiones parciales
  - a. Convulsiones parciales simples (con signos motores, sensitivos, autónomos o psíquicos)
  - b. Convulsiones parciales complejas
  - c. Convulsiones parciales con generalización secundaria
  
2. Convulsiones primariamente generalizadas
  - a. De ausencia (pequeño mal)
  - b. Tónico-clónicas (gran mal)
  - c. Tónicas
  - d. Atónicas
  - e. Mioclónicas
  
3. Convulsiones sin clasificar
  - a. Convulsiones neonatales
  - b. Espasmos infantiles

### Anexo No 3

## ATENCIÓN DEL PACIENTE CONVULSIVO





## Anexo No 4

### FICHA DE CAPTURA DE DATOS

#### 1. IDENTIFICACIÓN

No de ficha: -----

No de expediente: -----

Edad: -----

Estado civil: -----

Sexo: Femenino  Masculino

Ocupación: -----

Escolaridad: -----

Área geográfica: Urbana  Rural

EEG	SI	NO	Resultado

#### 3. TRASTORNOS PSIQUIATRICOS

Diagnostico	Tiempo de establecido el diagnostico
Trastorno bipolar	
Trastorno depresivo	
Únicamente epilepsia	

#### 6. USO DE OTROS PSICOFARMACOS

Psicofármaco	Nombre	Dosis
Antipsicótico		
Antidepresivo		
Benzodiazepinas		
Ninguno		

#### 2. HABITOS

Tabaquista	Si	No
Alcohólico	Si	No
Ninguno	Si	
Otras drogas especifique		
Uso de anticonceptivo	Si	No

#### 4. EVENTOS o CONDUCTAS SUICIDAS

Evento suicida	Tipo
Amenaza suicida	
Gesto suicida	
Pensamiento suicida	
Intento suicida	
Ninguno	

#### 5. USO DE FARMACOS ANTICONVULSIVANTES

ANTICONVULSIVANTE	Duración de tratamiento Y dosis	Efecto neuropsiquiatrico (especifique)
Carbamazepina		
Acido valproico		
Fenitoina		
Fenobarbital		

## ANEXO No 5

### ESCALA DE RIESGO SUICIDA DE PLUTCHIK

*Instrucciones:* Las siguientes preguntas tratan sobre cosas que usted ha sentido o hecho. Por favor, conteste cada pregunta simplemente con un sí o no.

1. ¿Toma de forma habitual algún medicamento como aspirinas o pastillas para dormir?	SÍ	NO
2. ¿Tiene dificultades para conciliar el sueño?	SÍ	NO
3. ¿A veces nota que podría perder el control sobre sí mismo/a?	SÍ	NO
4. ¿Tiene poco interés en relacionarse con la gente?	SÍ	NO
5. ¿Ve su futuro con más pesimismo que optimismo?	SÍ	NO
6. ¿Se ha sentido alguna vez inútil o inservible?	SÍ	NO
7. ¿Ve su futuro sin ninguna esperanza?	SÍ	NO
8. ¿Se ha sentido alguna vez tan fracasado/a que sólo quería meterse en la cama y abandonarlo todo?	SÍ	NO
9. ¿Está deprimido/a ahora?	SÍ	NO
10. ¿Está usted separado/a, divorciado/a o viudo/a?	SÍ	NO
11. ¿Sabe si alguien de su familia ha intentado suicidarse alguna vez?	SÍ	NO
12. ¿Alguna vez se ha sentido tan enfadado/a que habría sido capaz de matar a alguien?	SÍ	NO
13. ¿Ha pensado alguna vez en suicidarse?	SÍ	NO
14. ¿Le ha comentado a alguien, en alguna ocasión, que quería suicidarse?	SÍ	NO
15. ¿Ha intentado alguna vez quitarse la vida?	SÍ	NO

**ANEXO No 6 Cuadro de información de casos atendidos de epilepsia**

**Hospital Nacional Psiquiátrico “Dr. José Molina Martínez”**

**Año 2008**

<b>Mês</b>	<b>Total Cx de epilepsia 1ra. Vez</b>	<b>Total Cx de epilepsia subsecuente</b>	<b>Total de consultas médicas institucionales</b>	<b>Nº total de casos de epilepsia</b>
Enero	39	960	10,199	308
Febrero	16	962	10,429	301
Marzo	24	775	8,901	246
Abril	25	907	11,089	287
Mayo	18	845	10,773	266
Junio	18	800	11,070	252
Julio	28	840	11,769	267
Agosto	15	845	9,910	265
Septiembre	18	795	10,780	250
Octubre	17	732	11,300	230
Noviembre	30	836	10,307	266
Diciembre	23	805	9,605	255
<b>Total</b>	<b>271</b>	<b>10,102</b>	<b>126,132</b>	<b>3,193</b>

**Año 2009**

<b>Mês</b>	<b>Total Cx de epilepsia 1ra. Vez</b>	<b>Total Cx de epilepsia subsecuente</b>	<b>Total de consultas médicas institucionales</b>	<b>Nº total de casos de epilepsia</b>
Enero	26	704	10,823	225
Febrero	33	688	10,331	222
Marzo	35	933	12,054	298
Abril	28	750	9,261	239
Mayo	32	882	10,170	281
Junio	63	660	11,142	223
Julio	40	916	13,023	294
Agosto	33	699	9,996	216
Septiembre	8	937	11,682	291
Octubre	40	720	12,038	234
Noviembre	38	899	11,267	288
Diciembre	13	209	4,240	68
<b>Total</b>	<b>389</b>	<b>8,997</b>	<b>126,037</b>	<b>2,879</b>

**Año 2010**

<b>Mês</b>	<b>Total Cx de epilepsia 1ra. Vez</b>	<b>Total Cx de epilepsia subsecuente</b>	<b>Total de consultas médicas institucionales</b>	<b>Nº total de casos de epilepsia</b>
Enero	37	936	11,235	299
Febrero	37	703	10,938	228
Marzo	35	821	10,999	263
Abril	56	719	10,708	238
Mayo	36	693	10,661	224
Junio	29	716	11,342	229
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>4,588</b>	<b>65,883</b>	<b>1,481</b>

**ANEXO No 7**

**HOJA DE VACIAMIENTO**

<b>Objetivos generales</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>Preguntas Escala de Plutchik</b>	<b>Ficha de captura de datos</b>
1	1, 2, 3, 4, 5	6, 7, 9, 13, 14, 15	1, 2, 3,4, 5, 6



## Anexo No. 8 GLOSARIO

**Epilepsia:** Enfermedad cerebral caracterizada por una alteración y/o predisposición sostenida a generar crisis y por sus consecuencias neurobiológicas, cognitivas y psicosociales. La definición de Epilepsia requiere de la ocurrencia de al menos 1 crisis.

**Epilepsia tónico clónico generalizada:** Es un tipo de crisis epiléptica, Sin pródromo, Pérdida de la conciencia, Patrónictal: 1 a 3 minutos, Caída, si la persona no está acostada, Fase tónica, Apnea, cianosis, Fase clónica, Maceración lingual, Incontinencia de esfínteres, salivación, broncorrea, Coma postictal y recuperación gradual (10 a 30) min.

**Conducta suicida:** Son las encaminadas a conseguir ese fin, consciente o inconscientemente, o el aniquilamiento de una de sus partes.

**Intento suicida:** El intento suicida es definido como cualquier acción mediante la cual el individuo se causa una lesión independientemente de la letalidad del método empleado y del conocimiento real de su intención

**Pensamiento suicida:** Paciente que verbaliza o sostiene una idea suicida, sin ninguna iniciativa de acción.

**Efecto neuropsiquiátrico:** son los síntomas mentales que se producen en zonas cerebrales alteradas.

**Riesgo de suicidio:** Es la posibilidad de que un paciente atente deliberadamente contra su vida. Dicho riesgo se incrementa si existe la idea de minusvalía de la vida, deseo de muerte por considerarla un descanso, amenazas y tentativas suicidas previas.

