

Utilidad del topiramato como terapia añadida a esquemas convencionales para el síndrome de Lennox-Gastaut

E. Alva-Moncayo, A. Ruiz-Ruiz

THE VALUE OF TOPIRAMATE USED WITH CONVENTIONAL SCHEMES AS AN ADJUNCTIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF LENNOX-GASTAUT SYNDROME

Summary. Introduction. *Lennox-Gastaut syndrome (LGS)*, which appears in children aged between 2 and 8 years old, is characterised by a triad of epileptic seizures with different patterns, variable degrees of mental retardation, an electroencephalogram (EEG) with slow spike-wave complexes at 1.5-4 Hz and bursts of rapid centrottemporal activity, with a variable response in the control of the epileptic seizures. It requires polytherapy with associations between conventional and new antiepileptic drugs, including topiramate, with variable results in the control of seizures, especially in this syndrome, which has no known response in Mexico. Aim. To determine how it responds when topiramate (TPM) is associated with another antiepileptic drug, in order to diminish the recurrence of seizures by 50% and to improve the quality of life of Mexican children. Method. The study was conducted in a sample of 15 children aged between 2 and 15 years old who had been diagnosed as suffering from LGS and who used more than three conventional antiepileptic drugs. After obtaining prior authorisation from the person in charge, the frequency, duration and clinical patterns of the seizures were evaluated. Since the dosages used and the serum levels, which should be within those considered to be therapeutic, were already known for each of the subjects, we administered a Quolie 10 survey before beginning with TPM. Those who presented no modifications in the frequency and duration of the seizures over a two-month period were included and treatment began gradually with 2 mg/kg/day and rose to 10 mg/kg/day as the maximum dosage. Once the frequency and duration had diminished by more than 50%, the decision was made to stop more than two antiepileptic drugs, but preferably to continue with the valproic acid. The result obtained from 15 children was a remission in over 50% of the cases and an improvement in the quality of life of the children, despite the fact that the duration ranged from six months to a year. Conclusion. In this group of patients TPM is useful for the control or remission of seizures and, consequently, we suggest it should be administered in the Mexican population associated with valproic acid or new antiepileptic drugs. [REV NEUROL 2003; 36: 453-7]

Key words. Antiepileptic drugs. Epileptic syndrome. Lennox-Gastaut. Topiramate. Valproic acid.

INTRODUCCIÓN

En 1950, Gibbs describe, de entre los tipos de crisis más comunes en la edad pediátrica, una variante de *petit mal* al identificar en el electroencefalograma (EEG) el trazo de punta-onda de 2 Hz [1,2].

Ese mismo año, Lennox, Davis y Sorel identifican un síndrome epiléptico al que llamaron epilepsia miocinética, y al que posteriormente Doose denominó *petit mal* acinético. Finalmente, Gastaut y Dravet consideran las encefalopatías epileptógenas en el niño con características electroencefalográficas de punta-onda de 2 Hz, actualmente conocido como síndrome de Lennox-Gastaut (SLG). Este es uno de los síndromes epilépticos más frecuentes en la etapa preescolar, con un pico máximo entre los 3 y 5 años, y que constituye del 3 al 10,7% de todas las epilepsias [3-5].

En un estudio realizado en Okayama, se identificaron 2.378 niños con epilepsia. La prevalencia era de 8,3/1.000 individuos; en esta serie se encontraron 83 casos con SLG, cifra que equivale al 4,4%, una elevada incidencia [6].

El SLG se caracteriza por la asociación de crisis de ausencias atípicas, tónicas axiales, crisis astáticas o atónicas y mioclonías, es decir, diversos patrones de crisis; pero siempre con las variantes crisis tónicas axiales y ausencias atípicas, retraso mental va-

riable, asociado a un electroencefalograma (EEG) con patrón de complejos de punta-onda lenta de 1,5-4 Hz, que puede ser generalizado, multifocal o focal, y una actividad rápida central en el sueño. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) desde 1989 considera a la tríada referida como SLG [7,8].

La resistencia al tratamiento y la persistencia de los episodios obliga a utilizar diferentes opciones farmacológicas para suprimir las crisis. Respecto a los fármacos antiepilépticos (FAE) convencionales, en particular el ácido valproico, benzodiazepinas, barbitúricos y carbamacepina—medicamentos utilizados con mayor frecuencia—, su eficacia sólo alcanza el 30% de la remisión de las crisis epilépticas; por lo tanto, en la búsqueda de alternativas para yugular las crisis epilépticas se utilizan otras combinaciones con nuevos FAE, además de los convencionales. Las dietas especiales, esteroides, inmunoglobulinas y cirugía constituyen alternativas para este propósito, pero en la mayoría de los casos no logran todavía una remisión absoluta de las crisis [9-11].

Entre los nuevos FAE, el topiramato (TPM) es un medicamento que se ha utilizado en el control de pacientes adultos con crisis parciales refractarias a otros esquemas, en comparación con la carbamacepina, las fenitoínas y los barbitúricos.

En la supresión de las crisis epilépticas en los pacientes con SLG, la respuesta al TPM ha resultado eficaz, e incluso ha mejorado la calidad de vida de los pacientes [12,13].

El TPM (2,3:5,4,5 bis 0-1 metileno-beta-delta sulfamato d-fructopiranos) es un derivado del sulfamato del monosacárido d-fructosa, cuyos mecanismos de acción se pueden resumir en:

- Bloqueo de los canales de sodio.
- Potenciación de la actividad del GABA en los receptores de GABA_A.
- Antagoniza un subtipo kainato del receptor del glutamato [14].

Recibido: 10.01.02. Recibido en versión revisada: 14.06.02. Aceptado: 18.09.02.

Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional La Raza. Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF, México.

Correspondencia: Dra. Edith Alva Moncayo. Gabriel Mancera 1815-203. Col. Del Valle. México DF. CP 03100. México. E-mail: edith58@prodigy.net.mx

Fuentes de financiamiento: Programa Prioritario de Epilepsia y Jansen-Cilag.

© 2003, REVISTADENEUROLOGÍA

Tabla I. Grupos por edad y sexo de pacientes con tratamiento adicional de topiramato incluidos en el seguimiento.

	Femenino	Masculino
Preescolar	2	3
Escolar	3	5
Adolescente	1	1
Total	6	9

La farmacocinética, después de su administración por vía oral, alcanza su pico de concentración plasmática a las 2-4 horas; otra de las variantes comparativas respecto a otros FAE es que atraviesa la barrera hematoencefálica, y se elimina en un 65% por vía renal en forma inalterada; entre las interacciones farmacológicas que debemos considerar, señalamos la asociación con fenitoína y carbamacepina, que disminuyen la concentración de TPM, sin que se modifique con ácido valproico o benzodiacepinas, y con otros nuevos FAE como lamotrigina. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta como una alternativa adicional a los tratamientos previamente establecidos para lograr mejores resultados [15].

En el paciente pediátrico se han propuesto dosis de TPM de 3-9 mg/kg/día, administradas cada 12 horas, con una absorción por vía oral mejor que la del adulto, y que alcanza concentraciones plasmáticas, en dosis similares a las del adulto por kilogramo de peso, de hasta un 33% menos. En el niño con SLG, se ha mostrado eficaz en la supresión de las crisis epilépticas generalizadas tonicoclónicas y atónicas [16].

En un estudio realizado con TPM como terapia adjunta a otros FAE se ha descrito una reducción en la gravedad de las crisis de hasta un 53% y un 14% de remisión de las mismas, con dosis administradas de hasta 6 mg/kg/día; por lo tanto, hay que considerarlo útil en nuestra población [17].

DESARROLLO

La muestra la componen pacientes pediátricos con diagnóstico de SLG confirmado, que fueron seleccionados tras previa autorización y del familiar, de acuerdo con los criterios establecidos. Revisamos los exámenes de laboratorio, como biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, de coagulación y niveles séricos de antiepilépticos, con el fin de confirmar la normalidad bioquímica de la función hepática y renal, y finalmente analizamos los estudios de neuroimagen de cada caso. En una segunda fase, los pacientes se evaluaron dos meses antes de iniciar el TPM, para determinar la frecuencia, duración de las crisis y falta de respuesta al tratamiento instituido con antiepilépticos, nuevos o convencionales, en dosis y niveles séricos terapéuticos. En el momento de decidir su inclusión en el estudio, seleccionamos a los pacientes con remisión de las crisis en más del 50% respecto a su frecuencia basal, y se siguieron cada mes durante un año, para posteriormente continuar con su control en nuevas consultas.

La selección para iniciar tratamiento con TPM se aplicó en aquellos niños con falta de respuesta a los tratamientos establecidos, con edades comprendidas entre los 2 y 14 años, en quienes, a pesar de contar con niveles séricos terapéuticos y dosis máximas de los fármacos, no hubo una disminución de la frecuencia de crisis por lo menos en un 50% de la situación basal antes del inicio del tratamiento. Paralelamente, se aplicó el cuestionario de cali-

Tabla II. Grupos I y II, y número de medicamentos antiepilépticos recibidos al inicio y al final del tratamiento.

Grupo I (seguimiento 1 año)		Grupo II (seguimiento <6 meses)	
Inicial	Final	Inicial	Final
3	2	5	2
3	2	4	2
3	2	4	2
3	2	3	2
4	2	2	2
4	2	2	2
5	2		
5	3		

Tabla III. Calidad de vida con la adición de topiramato y porcentaje de modificación.

N.º paciente	Inicial	Final	Modificación (%)
1	50	80	60
2	45	85	88
3	50	80	60
4	35	85	142
5	40	85	112
6	45	95	111
7	50	90	80
8	40	85	112

dad de vida Quolie-10 [18], que respondió el familiar responsable debido a que los pacientes con SLG sufren grados diversos de retraso mental; esta prueba se repitió seis y 12 meses después para conocer las modificaciones durante dicho período.

En todos nuestros pacientes la evaluación clínica fue realizada por un mismo médico, para evitar el sesgo de información, y después cada mes durante todo el año para evaluar la existencia de efectos secundarios, como pérdida de peso, somnolencia, incremento de la frecuencia de las crisis o alteraciones en los exámenes de laboratorio realizados inicialmente y cada tres meses. Respecto a la pérdida de peso, suspendimos el TPM cuando fue mayor del 25%. El paciente fue su propio control, debido a que fueron pacientes subsecuentes con evaluaciones previas y con la misma enfermedad, pero con tratamientos previos diferentes al esquema propuesto.

En este grupo de pacientes, se añadió TPM a los medicamentos antiepilépticos en dosis iniciales de 3 mg/kg/día, y se incrementó, de acuerdo con la disminución de las crisis epilépticas en más del 10% cada vez que se decidía aumentar el TPM, y así hasta llegar a la dosis máxima de 10 mg/kg/día. Una vez lograda la disminución de las crisis epilépticas en un 50% de su frecuencia o menos, se procedió a suspender alguno o algunos de los FAE, manteniendo preferentemente el valproato de magnesio asociado a TPM.

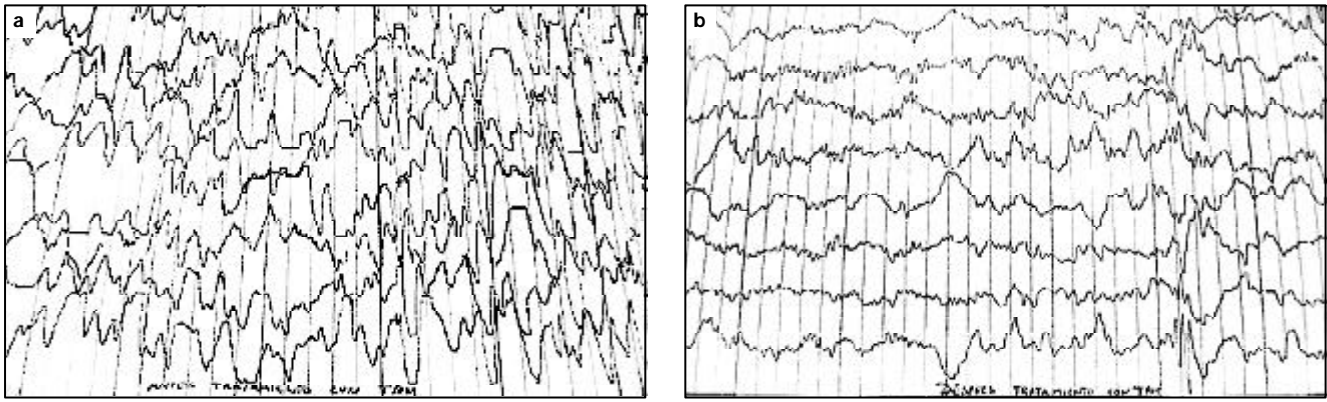


Figura. Se identifican las modificaciones en el electroencefalograma de un paciente antes (a) y después (b) de recibir tratamiento con topiramato.

Tabla IV. Patrones de crisis epilépticas presentes en el grupo de pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut.

Tipos de crisis	Preescolar	Escolar	Adolescente
Tonicoaxial	3	6	2
Parcial compleja	5	5	2
Ausencias atípicas	4	8	1
Otros tipos	1	3	1

Un año después se evaluó la frecuencia, duración de las crisis epilépticas, calidad de vida y los esquemas de tratamiento finales, que permitieron el mejor control de las crisis. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante estadística descriptiva de media, mediana y desviación estándar, así como con gráficas y cuadros para evaluar la calidad de vida y la disminución de las crisis.

Al término del seguimiento, y para evaluar las modificaciones existentes a los esquemas finales en comparación con las iniciales, se agruparon a los pacientes en dos grupos: I) los que terminaron el tratamiento y continuaron con el seguimiento; II) los que abandonaron la consulta ignorando la causa, que en ningún caso fue por fallecimiento o reacciones adversas al TPM, si bien todos ellos continuaron recibiendo atención médica especializada en la institución de adscripción.

En un solo paciente se suspendió el tratamiento a la semana de iniciarse por presentar un incremento de la frecuencia y duración de las crisis en más del 25%, y por una irritabilidad importante que limitaba su manejo diario.

Del total, sólo ocho terminaron el tratamiento durante el año completo, y los seis restantes fueron excluidos por abandonar el seguimiento, a pesar de que durante los primeros seis meses habían obtenido resultados satisfactorios; sólo sabemos que continuaron en un servicio de neurología, pero atendidos dentro de la institución en otra unidad.

El género con mayor proporción en nuestro grupo de estudio fue el femenino, con un 60%, y por edad, de acuerdo a los grupos conocidos, fueron los escolares en este grupo (Tabla I), con una media de 7,5 años (DE= 2,98). Observamos también que todos los casos estudiados, incluso los que abandonaron el seguimiento, lograron disminuir hasta a dos FAE, incluido el TPM, y sólo en un caso fue tratado con tres FAE convencionales, posiblemente porque no se utilizó el ácido valproico por pancreatitis secundaria antes de ingresar al presente estudio. Es posible que, de

Tabla V. Comparación del trabajo multicéntrico nacional en comparación al presente estudio.

Proyecto multicéntrico	Parámetros evaluados	Proyecto del CMN La Raza	Parámetros evaluados
Casos (n= 69)	Control de crisis	Casos (n= 15)	Control de crisis
53 casos	Dx etiológico	8 casos	Dx etiológico
Dosis promedio TPM	Evaluado 4-7 mg/kg/día	Dosis TPM	Evaluado 5-10 mg/kg/día
Mejoría de las crisis	Evaluado (72,4%)	Mejoría de las crisis	Evaluado (90%)
Patrón de las crisis	No evaluado que respondió	Patrón de las crisis	Evaluado
N.º medicamentos	No evaluado	N.º FAE	Evaluado (95%= 13 casos)
Efectos examen lab.	Evaluado (20% leucopenia)	Efectos examen lab.	Evaluado Sin alteraciones
Grupos de edad	No evaluado	Grupos edad	Evaluado
Calidad de vida	No evaluado	Calidad de vida	Evaluado
Efectos secund.	Evaluado	Efectos secund.	Evaluado

haber continuado con el tratamiento en el primer grupo, hubiera sido posible reducirle la dosis de FAE convencionales y la dosis mínima de TPM, pero existió semejanza de la reducción de medicamentos en ambos grupos.

El grupo que se siguió durante el año de estudio disminuyó la cantidad de asociaciones de FAE en más del 50%, incluidos en todos los casos TPM. El segundo fármaco fue el ácido valproico y en un solo caso clonacepam y lamotrigina (Tabla II).

Los resultados en cuanto a la calidad de vida fue de una mejoría en más del 30% (Tabla III). Particularmente, en la pregunta del cuestionario de calidad de vida integral fue notoriamente mejor. Los hallazgos del estudio de EEG en el SLG descritos son presencia de complejos de punta-onda lenta, actividad rápida de 9-13 Hz y grafoelementos sugestivos de una actividad irritativa cortical, como puntas u ondas agudas. En nuestros casos, el EEG disminuyó en frecuencia los complejos de punta-onda y los trenes de actividad rápida central, a pesar de las descripciones de grafoelementos incluidos en descripciones previas para el SLG (Figura). El patrón de crisis con mejor respuesta al

tratamiento fueron las parciales complejas, mioclónicas y, en menor frecuencia, las atónicas, donde se pueden apreciar cambios en forma más objetiva (Tabla IV). Es conveniente hacer mención que los patrones de crisis epilépticas que predominan en el SLG en los pacientes estudiados fueron mioclonías, tonicoaxiales, parciales complejas, ausencias atípicas y atónicas. En los dos últimos casos la supresión de las crisis se logró sólo en un 30%, en forma subjetiva. Mediante un calendario de crisis en todos los casos cuantificados por los familiares responsables, tras previa preparación. En cuanto a los hallazgos del EEG, se realizaron a los seis meses para identificar las modificaciones (Figura b). Por último, es indispensable mencionar que los resultados de laboratorio no cambiaron respecto a los parámetros normales, sólo en el caso de la fosfatasa alcalina, que desde el principio estuvo elevada en los pacientes manejados con valproato de magnesio, pero en ninguno hubo necesidad de modificar o suspender el TPM.

Dentro de un estudio multicéntrico nacional, incluidos un total de 69 pacientes con una edad promedio de 8 años, con predominio del sexo masculino, se obtuvo una mejoría media de un 72,6% en la frecuencia y duración de sus crisis epilépticas (Tabla V). Comparado con nuestro trabajo, sólo existió la variable en la evaluación de la calidad de vida con un instrumento previamente validado en esta población, como el Quolie-10, aunque el cuestionario lo respondieron los padres o tutores, por la dificultad que suponía que lo hiciera el propio paciente debido a su retraso mental variable.

CONCLUSIÓN

En conclusión, con la creación de nuevos fármacos ha resurgido el interés en la farmacoterapia de la epilepsia. El SLG es una entidad caracterizada por la epilepsia refractaria, es preciso por lo tanto realizar estudios con nuevos fármacos, como el TPM, que por sus mecanismos de acción nos obliga a conocer la respuesta o eficacia en este grupo de síndromes epilépticos para disminuir la recurrencia de las crisis epilépticas [19,20] y, por otra parte, mejorar la calidad de vida del paciente epiléptico pediátrico y su familia. No obstante, resulta indispensable contar con directrices específicas de acuerdo con la población de estudio; en nuestra población en particular no existen estudios, por lo que ponemos a consideración nuestros resultados. Asimismo, hay que pensar en las modificaciones necesarias dentro de los diferentes esquemas de tratamiento en una población como la nuestra, donde antes de la introducción del TPM a los antiepilépticos utilizados en México se desconocía su eficacia, como podemos observar en estos resultados comparados con otras comunicaciones, como la de Martínez-González et al [21]. Su eficacia se produjo en asociación con otros antiepilépticos, y particularmente en las crisis parciales, a diferencia de nuestros casos en que la mejoría fue en las crisis atónicas y en las ausencias atípicas, con lo que pudimos mejorar la calidad de vida al participar mejor en la terapia ocupacional que se realizaba al paciente.

Consideramos útil el TPM asociado preferentemente con ácido valproico, debe monitorizarse la recurrencia de las crisis e integrar al paciente a su núcleo social. En nuestro estudio, sólo en un caso fueron necesarios tres antiepilépticos, incluidos dos FAE y el TPM, hecho que implica también eficacia [22].

BIBLIOGRAFÍA

- Roger J, Bureau M, Dravet C. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 2 ed. New York: John Libbey; 1992. p. 115-31.
- Shorvon SD. Epidemiology, classification, natural history and genetics of epilepsy. *Lancet* 1990; 22: 489-501.
- Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Brorson LO, Wranne L. Long term prognosis in childhood epilepsy: survival and seizures prognosis. *Epilepsia* 1987; 28: 324-30.
- Haerer EF, Anderson DW, Schoenberg BS. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. *Epilepsia* 1986; 26: 66-75.
- Li SC, Schoenberg BS, Bolis CL. Epidemiology of epilepsy in urban regions of the Peoples Republic China. *Epilepsia* 1985; 26: 391-4.
- Gastaut H, Roger J, Soulayrol R. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike waves (other wise know as 'petit mal variant') or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966; 7: 139-79.
- Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
- Rogawski MA, Porter RJ. Antiepileptic drugs: pharmacological mechanisms and clinical efficacy with considerations of promising developmental stage compounds. *Pharmacol Rev* 1990; 42: 223-86.
- Patsalos PN, Duncan JS. CNS drugs. New antiepileptic drugs. *Drug Ther* 1994; 2: 40-77.
- Bazil MK, Bazil CW. Recent advances in the pharmacotherapy of epilepsy. *Clin Ther* 1997; 19: 369-82.
- Thanedar S, Rosenfeld WE. Topiramate well tolerated by pediatric patients. *Epilepsia* 1995; 36 (Suppl 4): S34.
- Sachdeo SK, Sachdeo RC, Kugler SL. An open label evaluation of topiramate in Lennox Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 5): 112-3.
- Marson AG, Kadir ZA, Chadwick DW. New antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *Br Med J* 1997; 314: 1169-74.
- Biton V, Reife R, Kamin M, Bobrosky K. Topiramate as add-on therapy for patients with generalized epilepsy. *Neurology* 1996; 46: A 176.
- Ben-Menachen E. Topiramate: current status and therapeutic potential. *Exp Opin Invest Drugs* 1997; 6: 1085-94.
- French JA. Clinical efficacy of New antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: experience in the United States with three novel drugs. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 2): S23-6.
- Scheyer RD, Cramer JA. Pharmacokinetics of antiepileptic drugs. *Semin Neurol* 1990; 10: 414-21.
- Shirvon SD. Medical assessment and treatment of epilepsy. *Br Med J* 1991; 302: 363-6.
- Perucca E, Pisani F. Pharmacokinetics and interactions of the new antiepileptic drugs. In Pisani P, Perucca E, Avanzini G, Richens A, eds. *New antiepileptic drugs*. Amsterdam: Elsevier; 1991. p. 79-88.
- Martínez GMJ, Garaizar C, Prats JM. Evolución de la epilepsia infantil rebelde tratada con topiramato. *Rev Neurol* 2001; 32: 405-8.
- Alva-Moncayo E, Cortés-Ríos MP, Juárez-Granados F. Calidad de vida del paciente epiléptico pediátrico en México. *Rev Neurol* 1998; 26: 1069-77.

UTILIDAD DEL TOPIRAMATO COMO TERAPIA AÑADIDA A ESQUEMAS CONVENCIONALES PARA EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

Resumen. Introducción. El síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), presente entre los 2 y 8 años, se caracteriza por una tríada de crisis epilépticas de diversos patrones, un retraso mental de grado variable, un electroencefalograma (EEG) con complejos de punta-onda lenta de 1,5-4 Hz y trenes de actividad rápida centrotemporal, con una respuesta variable en el control de las crisis epilépticas. Requiere

UTILIDADE DO TOPIRAMATO COMO TERAPIA ADJUNTA A ESQUEMAS CONVENCIONAIS PARA A SÍNDROMA DE LENNOX-GASTAUT

Resumo. Introdução. A síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), entre os 2 e os 8 anos de idade, é caracterizada por uma tríada de crises epilépticas de diversos padrões, um atraso mental de grau variável, um electroencefalograma (EEG) com complexo de ponta-onda lenta de 1,5-4 Hz e conjuntos de actividade rápida centro-temporal, com uma resposta variável no controlo das crises epilépticas. Requer politerapia

politerapia con asociaciones de antiepilépticos convencionales y nuevos, entre ellos el topiramato, con resultados variables para el control de las crisis, particularmente en este síndrome, donde se desconoce una respuesta en México. **Objetivo.** Conocer su respuesta al asociar topiramato (TPM) a otro antiepiléptico, para disminuir en más del 50% la recurrencia de las crisis y mejorar la calidad de vida en los niños mexicanos. **Desarrollo.** Se incluyeron 15 niños con edades comprendidas entre los 2 y 15 años de edad, con diagnóstico de SLG, y en quienes se utilizaron más de tres drogas antiepilépticas convencionales, en los que tras una previa autorización del responsable se evaluó la frecuencia, duración y los patrones clínicos de las crisis. Conociendo la dosis utilizada y los niveles séricos de cada uno de ellos, que deberían estar dentro de los terapéuticos, realizamos, antes de iniciar TPM, un cuestionario Quolie 10. Se incluyeron los que durante dos meses no presentaron modificaciones en la frecuencia y duración de las crisis, para iniciar gradualmente a partir de 2 mg/kg/día e incrementar hasta 10 mg/kg/día de dosis máxima. Una vez disminuyó la frecuencia y duración en más del 50%, se decidió suspender más de dos antiepilépticos, pero manteniendo preferentemente el ácido valproico. Los resultados que se obtuvieron en 15 niños fue de remisión en más del 50% de los casos y una mejoría de la calidad de vida de los niños, a pesar de que la duración varía de seis meses a un año. **Conclusión.** En este grupo de pacientes es útil el TPM para el control o remisión de las crisis, en consecuencia, se sugiere su administración en la población mexicana asociado con ácido valproico o nuevos antiepilépticos. [REV NEUROL 2003; 36: 453-7]

Palabras clave. Ácido valproico. Fármacos antiepilépticos. Lennox-Gastaut. Síndrome epiléptico. Topiramato.

com associações de antiepilépticos convencionais e novos, entre os quais o topiramato, com resultados variáveis para o controlo das crises, particularmente nesta síndrome, onde se desconhece uma resposta no México. **Objectivo.** Conhecer a sua resposta ao associar topiramato (TPM) a outro antiepiléptico, para diminuir em mais de 50% a recorrência das crises e melhorar a qualidade de vida nas crianças mexicanas. **Desenvolvimento.** Foram incluídas cinco crianças com idade compreendida entre os 2 e os 15 anos de idade, com diagnóstico de SLG, e nas quais se utilizaram mais de três fármacos antiepilépticos convencionais, em que, após uma autorização prévia do responsável, avaliou-se a frequência, duração e os padrões clínicos das crises. Conhecendo a dose utilizada e os níveis séricos de cada um daqueles, que deveriam situar-se dentro dos níveis terapêuticos, realizámos, antes de iniciar TPM, um questionário Quolie 10. Foram incluídos os que durante dois meses não apresentaram modificações na frequência e duração das crises, para iniciar gradualmente doses a partir dos 2 mg/kg/dia até aos 10 mg/kg/dia de dose máxima. Após diminuição da frequência e duração em mais de 50%, decidiu-se suspender mais de dois antiepilépticos, mantendo, contudo, preferencialmente o ácido valproico. Os resultados obtidos em 15 crianças foi de remissão em mais de 50% dos casos e uma melhoria da qualidade de vida das crianças, apesar de a duração variar de seis meses a um ano. **Conclusão.** Neste grupo de doentes é útil o TPM para o controlo ou remissão das crises, por conseguinte, sugere-se a sua administração na população mexicana em associação com o ácido valproico ou com os novos antiepilépticos. [REV NEUROL 2003; 36: 453-7]

Palavras chave. Ácido valproico. Fármacos antiepilépticos. Lennox-Gastaut. Síndrome epiléptica. Topiramato.