
Epilepsia y embarazo

*Andrea Navarro-Meza **

Summary

Most pregnant women with epilepsy require antiepileptic drug (AED) therapy. The guidelines recommend optimizing treatment prior to conception, choosing the most effective AED for seizure type and syndrome, using monotherapy and lowest effective dose, and supplementing with folate. The studies clearly show that valproate (VPA) as a part of polytherapy or when used as a monotherapy is associated with an increased risk of major congenital malformations compared with some other major antiepileptic drug. It is clear that women with epilepsy taking valproate and planning pregnancy should have a discussion with their physician about considering changing to another AED before pregnancy, if possible.

Introducción

La epilepsia es la afección neurológica más común en el embarazo con una incidencia 0.15-10%. Un tercio de las embarazadas experimenta un incremento en las crisis del 17-37%, este incremento está asociado al aumento de hormonas esteroides,

* Licda. en Medicina summa cum laude probata, Doctora en Medicina por la UACA, labora en el Hospital Max Peralta, aspira al Posgrado en Ginecología y Obstetricia

de privación del sueño y a cambios metabólicos del embarazo.

Además existe mayor riesgo aparente de óbitos e hipertensión inducida por el embarazo.

La disminución en niveles séricos de antiepilépticos durante el embarazo aumenta frecuencia de las crisis esto es debido a que disminuye la absorción en el tracto gastrointestinal y los niveles de albúmina. Estos factores se presentan en 10% embarazadas.¹

² Terapia anticonvulsivantes y anomalías fetales

Los medicamentos de más uso potencialmente teratógenos son carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico. La incidencia de malformaciones aumenta 6-8% sin embargo 90% epilépticas embarazadas tienen niños normales.

La terapia combinada aumenta el riesgo de anomalías fetales casi un 6% versus 3.7% con monoterapia. Algunas anomalías específicas con la terapia anticonvulsivantes son:

- Fenitoína y Fenobarbital: labio y paladar hendido, defectos cardíacos (defecto septal atrial o ventricular y ductus arterioso permeable), defectos urogenitales y anomalías esqueléticas.
- Ácido valproico: espina bífida 1-2%
- Carbamazepina: espina bífida 1%
- La lamotrigina es el tratamiento de mantenimiento primario para mujeres en edad reproductiva con epilepsia o trastorno bipolar. Tiene un bajo riesgo teratogénico comparado con otros anticonvulsivantes. Sin embargo el aclaramiento aumenta marcadamente durante el embarazo sobre todo durante el tercer trimestre, con más del 90% del metabolismo por vía hepática a través de glucoronisil transferasas y parece disminuir en el posparto presentan menos toxicidad en el posparto.

Abordaje de la epilepsia en embarazo ³

1 Ver reseña bibliografía 4,3,6

2 Ver reseña bibliográfica al final 5,8,9

3 Ver reseña bibliográfica 6,10

Pre embarazo

El objetivo es optimizar la terapia anticonvulsivante para ello es necesaria la evaluación interdisciplinaria. Algunas pacientes que llevan más de 2 años sin convulsionar, son candidatas a la suspensión de la medicación por el Neurólogo. Por supuesto, hay que valorar para lo anterior la edad de inicio de la enfermedad, el tipo de epilepsia, los hallazgos electroencefalográficos y el número de crisis antes del control.

La monoterapia es ideal en caso de necesitar medicación. La escogencia de droga será de acuerdo a la eficacia. Es necesaria la suplementación con ácido fólico para disminuir la recurrencia de defectos del tubo neural en pacientes con historia de hijo anterior afectado.

Preparto

Es fundamental durante el parto la monitorización de los niveles de los medicamentos. Se debe mantener la menor dosis efectiva. Con el ácido valproico se prefieren dosis múltiples a intervalos durante la totalidad del día. Además se prefiere monitorizar los niveles seriadamente con niveles de droga libre.

Está indicado un ultrasonido en el segundo trimestre para la evaluación de la anatomía fetal.

La determinación de alfafetoproteína materna o amniocentesis para alfafetoproteína y acetilcolinesterasa pueden considerarse también para tamizaje de defectos del tubo neural con valproato y/o carbamazepina. Es importante la administración de vitamina K en el último mes para prevenir la coagulopatía fetal.

Labor y Parto

La mayoría de pacientes epilépticas tienen labores normales y partos vaginales. La cesárea electiva es usada en pacientes refractarias a tratamiento en último trimestre o en aquéllas con status epilepticus con estrés significativo.

Durante la labor, las crisis repetidas no controlables o status epilepticus son indicaciones para una cesárea de emergencia.

La droga de elección para crisis agudas es el Lorazepam en dosis de 2 mg en bolos cada 5 minutos hasta control o 5-10 mg en bolos de diazepam.

Posparto

Debe hacerse monitorización de los niveles de anticonvulsivantes ya que hay aumento de concentraciones de estos medicamentos por lo que se debe evitar toxicidad y disminuir a las dosis previas al embarazo.

El riesgo de convulsiones durante el primer día posparto es de 1-2%.

Las convulsiones de novó en el posparto requieren de evaluación completa para descartar hemorragia intracerebral, trombosis cortical venosa, infección o eclampsia.

Lactancia materna no está contraindicada a pesar de que todos los anticonvulsivos pueden encontrarse en la leche materna.

Finalmente la Asociación Americana Neurología indica que hasta el 90% de las embarazadas con epilepsia pueden esperar buenos resultados. Una minoría experimenta empeoramiento de las crisis. Y que es necesario un abordaje interdisciplinario entre médico de atención primaria, obstetra, genetista y neurólogo.

⁴Las guías de esta asociación, recomiendan durante y después del embarazo las siguientes pautas:

Clase I (uno o más estudios clínicos controlados randomizados bien diseñados):

Optimizar terapia preconcepción.

Cambios en terapia si es posible, 6 meses antes de embarazo.

No cambiar medicación solo por riesgo de teratogénesis.

Ofrecer la paciente si se toma carbamazepina, divalproato

4 Ver reseña bibliográfica 6

sodio, ácido valproico
Alfafetoproteína materna a las 14-16 semanas
Ultrasonido anatomía a las 16-20 semanas.

Clase III (opiniones de expertos, series de casos, reportes de casos, controles históricos):

Monitorizar niveles de anticonvulsivantes idealmente antes del embarazo, al principio de cada trimestre y en el último mes.

Monitorizar niveles en las primeras 8 semanas posparto (usualmente se disminuye dosis de medicamentos).

Vitamina K 10 mg en el último mes con medicamentos inductores enzimáticos

Agradecimiento

Al Dr. Joaquín Bustillos Villavicencio por su colaboración, apoyo y orientación en la elaboración de este artículo.

Bibliografía

James DK, Steer PJ, Weiner CP et al. High Risk Pregnancy: Management Options. Neurologic Disorders. Elsevier Saunders, 3rd ed, 2006

Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Neurologic Disorders. Churchill Livingstone, 4th ed, 2002

Viinikainen et al. "Fertility in women with active epilepsy". Neurology 2007;69;2107-2108

Montouris, Georgia. "Importance of monotherapy in women across the reproductive cycle". Neurology 2007;69;S10-S16

Pennell et al. "Lamotrigine in pregnant". Neurology 2008;70;2130-2136

AAN Guideline Summary for Clinicians: "Management Issues for Women with Epilepsy". <http://www.aan.com>

Barron MW, Lindheimer MD. Trastornos médicos durante el embarazo: Enfermedades Neurológicas. Ediciones Harcourt. Madrid, España, 2002.

Roberts WE. Complicaciones médicas durante el embarazo: Trastornos neurológicos. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. Interamericana Mc Graw-Hill, Vol. 2, 1992.

Twining, P; McHugo, JM; Pilling, DW. Anomalías Fetales. Editorial Marbán, 2002

Dildy GA et al. Critical Care Obstetrics. 4th Ed, Blackwell Publishing Company, 2004.