

Tratamiento antiepiléptico durante el embarazo.

José Lee Chang Segura
Médico Interno, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

jose.chang@ucr.ac.cr

Randall Perez Rojas
Neurologo, Hospital Dr. R.A. Calderon Guardia, San José, Costa Rica

Resumen:

La epilepsia es un trastorno en el cual una persona tiene convulsiones recurrentes debido a un proceso crónico subyacente del sistema nervioso central. Se define como dos o más convulsiones no provocadas.^{1,2} La incidencia es de aproximadamente 0,3 a 0,5% en las diferentes poblaciones de todo el mundo y de 3 a 5 de cada 1000 embarazadas.³

El manejo de la epilepsia se centra en mantener al paciente libre de crisis convulsivas y sin efectos adversos que resulten intolerables.⁴ Durante el embarazo el manejo resulta un desafío por la necesidad de mantener un balance entre el control de las convulsiones y los efectos del antiepiléptico. Las convulsiones deben tratarse porque por si solas representan una condición deletérea tanto para la madre como para el feto.^{5,6}

La epilepsia es la entidad neurológica que más frecuentemente se presenta concomitantemente con el embarazo. Debido al reto que representa esta situación se debe manejar a estas pacientes integralmente tanto por el neurólogo, pediatra, obstetras y los médicos generales que se encargan del control prenatal en la atención primaria. Mediante un manejo integral adecuado, se consigue que la mayoría de los embarazos en pacientes epilépticas tengan un desarrollo exitoso y culminen sin mayores complicaciones.^{3,4,7}

El manejo de la epilepsia en mujeres en edad fértil que desean un embarazo se debe iniciar previo a la concepción del embarazo. También se tomarán medidas específicas durante el embarazo y el parto.^{4,7,8}

Palabras Clave: Epilepsia, Antiepilépticos, Convulsión, Teratogénesis.

Abstract:

Epilepsy is a disorder in which a person has recurrent seizures due to a chronic underlying central nervous system disorder and is defined as two or more unprovoked seizures.^{1,2} The incidence is about 0,3 to 0,5% in different populations around the world and 3 to 5 of every 1000 pregnancies.³

The management of epilepsy is focused on keeping the patient free of seizures without intolerable adverse effects.⁴ During pregnancy management is a challenge because of the need to maintain a balance between seizure control and antiepileptic effects. Convulsions should be treated because they represent a deleterious condition for both mother and fetus.^{5,6}

Epilepsy is the most frequent neurological entity occurring during pregnancy. The challenge of this situation is to fully manage these patients by the neurologist, pediatrician, obstetricians and primary care physicians in charge of the antenatal care. Using an appropriate integrated management it is ensured that most pregnancies in epileptic patients have a successful development and with no major complications.^{3,4,7}

The management of epilepsy in women of childbearing age who desire a pregnancy should start before conception pregnancy. Specific measures should also be taken during pregnancy and postpartum.^{4,7,8}

Keywords: Epilepsy, Antiepileptic Drugs, Seizure, Teratogenesis.

Efectos del embarazo sobre el control de la epilepsia y los antiepilépticos

El embarazo puede afectar la farmacocinética de los antiepilépticos a todos los niveles, absorción, metabolismo, distribución y eliminación, resultando en concentraciones plasmáticas menores.⁹ Los mecanismos más importantes son el aumento de la tasa de filtración glomerular y aumento del aclaramiento hepático debido a la inducción enzimática de los citocromos P450 y la glucuronidación. Otros factores que contribuyen son las náuseas, vómitos, disminución del vaciamiento gástrico, cambios en la unión a proteínas y del volumen de distribución.^{9,10}

Durante el embarazo hay una disminución de la concentración total del antiepiléptico, principalmente debido a la disminución de la porción unida a proteínas y al aumento del aclaramiento. Sin embargo la concentración del fármaco libre puede aumentar o continuar dentro de los rangos terapéuticos.^{6,10} Por lo tanto se debería monitorizar los niveles con la fracción del fármaco libre siempre que sea posible. Si solo se cuenta con los niveles séricos totales, se deberán utilizar estos y la respuesta clínica al tratamiento.^{8,9,10}

Aunque en muchas ocasiones existe la creencia por parte de las mujeres epilépticas que durante el embarazo se presenta una exacerbación de las convulsiones, en realidad, casi más

de la mitad de las pacientes mantienen un control similar al previo al embarazo, de un 50 a 85% continua estable. Entre las pacientes que presentan una alteración en el control de la epilepsia existe casi igual probabilidad de mejoría (disminuye la frecuencia de las convulsiones en 3-22% de los pacientes) o de una exacerbación (aumenta la frecuencia de las convulsiones en 20-35% de los pacientes).¹¹ De hecho las pacientes que se encuentran fuera de crisis durante el año previo al embarazo, tienen un 80% de posibilidad de permanecer sin crisis durante el desarrollo del embarazo, de ahí la gran importancia de tener un adecuado control y planificación previa al embarazo.^{4, 6, 10, 11}

Entre las pacientes que presentan una alteración en la frecuencia de las convulsiones, se ha demostrado que las que tienen una mayor frecuencia de convulsiones previo al embarazo, son las que en mayor frecuencia presentan exacerbaciones durante el embarazo. En estas pacientes con aumento de la frecuencia de las convulsiones se asocian factores como un mal cumplimiento del tratamiento antiepiléptico y privación del sueño.^{3, 10} En el caso de las pacientes que presentan una mejoría en el control de las convulsiones se ha asociado el mejor cumplimiento del tratamiento antiepiléptico y corrección de la privación del sueño, esto en los 9 meses previos al embarazo.^{3, 10}

Efectos de la epilepsia sobre el embarazo

Las tasas de fertilidad son menores en pacientes con epilepsia, ya sean mujeres u hombres, y aunque esto se asocia a una menor tasa de matrimonios, no se puede explicar solo por esto. Otros factores con los que se ha asociado la epilepsia que pueden explicar la disminución en la tasa de fertilidad son la disfunción ovárica provocado principalmente por un disrupción del eje hipotálamo- hipófisis- ovárico que lleva a fallo ovárico prematuro, ovarios poli-quísticos, ciclos menstruales irregulares, oligomenorrea y amenorrea.¹¹ En algunos estudios se han reportado tasas de fertilidad que varían del 33 al 100% de la tasa esperada.^{10, 11}

Algunas pacientes se abstienen del embarazo por el temor de que su hijo nazca con algún problema o malformación, sin embargo no existe suficiente evidencia que sustente el hecho de que la epilepsia materna aumente el riesgo de malformaciones congénitas.⁴ Se ha demostrado que las mujeres epilépticas, que no se encuentran en tratamiento con antiepilépticos tienen una frecuencia igual que la población general de malformaciones congénitas mayores.^{4, 5}

Las convulsiones tónico clónica generalizadas pueden causar hipoxia y acidosis en la madre y el feto. Luego de una convulsión tónico clónica generalizada puede ocurrir hemorragia intracraneana fetal, abortos y mortinatos.⁸ Las convulsiones pueden causar traumas que conllevan a un mayor riesgo de infección, parto prematuro, e inclusive muerte fetal.^{5, 10} El desprendimiento de placenta ocurre en un 1 a 5% de los traumas menores y en un 20 a 50% de los traumas mayores.⁸

Mientras exista un adecuado control de la epilepsia

durante el embarazo, no existe un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas.^{4, 8}

Efectos de los antiepilépticos sobre el embarazo

Mientras que la mayoría de los antiepilépticos están clasificados por la FDA (Food and Drug Administration) como categoría C (teratogénico en animales y efecto desconocido en humanos), el valproato, la carbamazepina y la fenitoina son categoría D (teratogénico en animales y humanos).^{3, 12}

La exposición a antiepilépticos durante el embarazo aumenta el riesgo de malformaciones congénitas mayores y déficit cognitivo en niños hijos de madres con epilepsia.^{3, 4, 13}

La mayor parte de la organogénesis se da durante las primeras 4 semanas del embarazo. En un embarazo no planificado, al momento en que la paciente reconozca que está embarazada, ya será demasiado tarde para modificar la terapia antiepiléptica y reducir los riesgos de teratogénesis. El riesgo de malformaciones congénitas aumenta de 2 a 3 veces con la exposición a antiepilépticos en el primer trimestre del embarazo.^{4, 12} Con el uso de valproato el riesgo aumenta hasta 10 veces, por lo cual se deberá evitar en la medida de lo posible utilizarlo durante el embarazo.^{4, 12}

El riesgo de defectos del tubo neural es de aproximadamente 1 a 2% con el uso de valproato, y de 0,5 a 1% con el uso de carbamazepina.^{8, 12} Defectos de labio leporino y paladar hendido ocurren hasta 5 veces más en hijos de madres que utilicen antiepilépticos que en la población general, y requieren corrección quirúrgica. Las cardiopatías congénitas ocurren en 1,5 a 2% de los hijos de madres que utilicen antiepilépticos.^{6, 8}

Así como existe una diferencia en la incidencia de malformaciones congénitas dependiendo del antiepiléptico utilizado, también se ha demostrado que al utilizar politerapia hay una mayor incidencia de malformaciones congénitas que con el uso de monoterapia.⁴ Si uno de los medicamentos utilizado en la politerapia, es el valproato la incidencia aumenta aun más.^{3, 4} Por esta razón se debería evitar la politerapia, y evitar que incluya valproato, en pacientes en edad reproductiva siempre que sea posible.^{3, 4, 6}

La teratogenicidad del valproato es dosis dependiente, iniciando con los 600mg/día y siendo más prominente alrededor de los 1000 mg/día.⁶ Por lo tanto si no es posible suspender el valproato, se debe intentar utilizar una dosis menor a los 1000 mg/día.^{4, 6}

Con respecto a antiepilépticos de la nueva generación, como gabapentina, lamotrigina o topiramato, aun no hay suficientes estudios para asegurar que posean un efecto teratogénico.^{4, 8} Se deberá informar a las pacientes, que aun no se tiene suficiente información, como para asegurar que no exista riesgo de malformaciones congénitas en el feto.^{8, 10}

Manejo de la epilepsia en mujeres embarazadas

Para efectos prácticos se puede dividir el manejo de la epilepsia en tres momentos: a) preconcepcional, b) durante el desarrollo del embarazo y c) posparto. Es de suma importancia alcanzar los objetivos en el periodo preconcepcional.

a) Recomendaciones Preconcepcionales

Como recomendación las mujeres epilépticas deberían consultar a un neurólogo y obstetra tan pronto como se vuelvan sexualmente activas, esto debido a los cuidados especiales que se deben tener en la anticoncepción y preparación para un embarazo.^{7, 13} Se debe hacer énfasis en que tienen un 90% de posibilidad de tener un embarazo exitoso, sin complicaciones y que ser epiléptica por lo tanto no es una razón para abstenerse o marginarse de tener un embarazo por temor a una complicación.^{7, 8, 10, 13}

Se le debe informar a la paciente que si tiene convulsiones frecuentes antes de la concepción, este patrón probablemente continúe así. Por lo tanto, si la paciente tiene convulsiones frecuentes, se le deberá alentar a postergar el embarazo hasta que se consiga un control óptimo de las convulsiones, aun si esto significa agregar otro fármaco al tratamiento.^{6, 10}

Hasta un 50% de los embarazos en la población general no son planeados, en las mujeres que toman antiepilépticos el riesgo es mayor debido a que estos son inductores enzimáticos, por lo que los niveles de anticonceptivos hormonales disminuirán, es necesario por lo tanto ajustar tanto el tratamiento antiepiléptico como anticonceptivo para evitar un embarazo no planeado en una paciente epiléptica.^{7, 8}

Previo al embarazo se deberá descontinuar el antiepiléptico cuando sea apropiado, se dice que en pacientes que permanecen libre de crisis durante dos años y tiene un electroencefalograma normal, se puede suspender el antiepiléptico seis meses antes del embarazo de manera gradual, siempre y cuando el riesgo de recaídas sea bajo.^{3, 6} Hasta un 50% presentan recaídas luego de la suspensión y se deberá reiniciar el tratamiento.^{3, 6} La suspensión del antiepiléptico siempre debe estar supervisada por un neurólogo. Mientras se suspenda el tratamiento la paciente deberá abstenerse de conducir.^{3, 4, 6, 10}

En la medida de lo posible se debe establecer un estado basal libre de convulsiones para aumentar las posibilidades de que continúe sin convulsiones durante el embarazo, el control de las crisis es un objetivo fundamental para que el curso del embarazo sea el apropiado.^{4, 6} Se deberá preferir siempre que se pueda el uso de monoterapia sobre la politerapia, sin embargo se deben utilizar los medicamentos que sean necesarios para obtener el control de las convulsiones.⁶ Si la paciente está en politerapia, se puede cambiar a monoterapia en un periodo de varios meses. Se deberá utilizar el fármaco de elección para el tipo específico de convulsión, mientras se retiran el resto de medicamentos.⁶ Se deberá monitorizar los niveles séricos de

los medicamentos que se continúen utilizando para verificar que continúen dentro del rango terapéutico. En algunas ocasiones el nivel del medicamento remanente tiende a aumentar sin necesidad de aumentar la dosis^{10, 11}, si esto no sucediera, se debe aumentar la dosis para mantener un rango terapéutico. Se le debe fomentar abstenerse de un embarazo hasta que se logre el adecuado control de las crisis convulsivas por un periodo de varios meses con un solo medicamento. Se le deberá aconsejar que tenga un adecuado descanso y sueño, debido a que la privación del sueño se relaciona con un aumento en la frecuencia de las convulsiones.^{7, 8, 10}

En relación a la selección del antiepiléptico, se administrará el que mejor controle el tipo de crisis convulsivas que presente la paciente, con menos efectos secundarios y se prefieren otros al valproato, a menos que solo este provea un control adecuado.⁴ Si el antiepiléptico de elección es el valproato, se deberá dividir la dosis diaria en 3 a 4, esto para evitar que se presenten picos plasmáticos elevados.¹⁰ Se deberá administrar la menor dosis que mantenga un control eficaz sobre las convulsiones. Si la paciente requiere de dosis altas para el control, se puede dividir en varias dosis frecuentes, con el fin de evitar que se presenten picos plasmáticos elevados.³ Se han de determinar los niveles séricos a los cuales se mantienen controladas las crisis para posteriormente llevar un control de niveles séricos durante el embarazo.^{4, 7, 8}

b) Recomendaciones durante el desarrollo del embarazo

En caso de que la paciente consulte y ya este embarazada, no se deberá caer en el error de suspender el tratamiento. En la mayoría de los casos las pacientes consultaran durante el periodo crítico de la organogénesis o ya habrá pasado este periodo, por lo que no se obtendrá ningún beneficio suspendiendo el tratamiento.^{6, 7, 8} Si la paciente se presenta ya embarazada y tiene un adecuado control con monoterapia, no será necesario cambiar el tratamiento. En caso de que la paciente esté libre de convulsiones con politerapia, es posible adecuar el tratamiento de manera segura a monoterapia. No se debería cambiar de antiepiléptico durante el embarazo por el riesgo de alergia, otras reacciones adversas serias y la exposición a politerapia.^{6, 7, 8}

Durante el embarazo se deben monitorizar los niveles séricos de antiepilépticos y compararlos con los basales, para mantener una dosis que mantenga un control efectivo sobre las convulsiones, utilizando el basal obtenido previo al embarazo. Se deberán monitorizar al inicio de cada trimestre y en las últimas 4 semanas del embarazo, aunque la frecuencia en que se monitoricen se deberá individualizar para cada paciente según el control sobre las convulsiones y conforme se aumenten y disminuyan las dosis. Si los niveles séricos totales disminuyen, no se deberá aumentar la dosis inmediatamente, posiblemente la fracción libre continúe dentro de rangos terapéuticos. Sin embargo si la paciente presenta convulsiones se deberá aumentar la dosis.^{4, 6, 7, 8} En el caso de que presente convulsiones cortas de segundos de duración, que generalmente no son

deletéreas para el feto, se podría individualizar el aumento de la dosis dependiendo de la paciente, en el caso de que las crisis se presenten durante el día y la paciente maneje, se prefiere aumentar la dosis, sin embargo si lo que presenta son convulsiones parciales complejas que no se generalizan y solamente durante el sueño, se podría mantener la dosis.¹⁰ Esto debido a que convulsiones cortas de segundos de duración no tendrán un efecto deletéreo sobre el feto. Siempre que se aumente la dosis, se deberá llevar a la dosis más baja que controle las convulsiones. Es importante fomentar el uso continuo y adecuado del tratamiento.^{4, 6, 7, 8}

A las 16 semanas de embarazo se deberán realizar pruebas séricas, niveles de alfa feto-proteína, para detección de defectos del cierre del tubo neural, si estas se acoplan con un ultrasonido, se obtiene una tasa de detección del 90%.¹⁰ A las 18-22 semanas, se deberá realizar un ultrasonido obstétrico, en busca de malformaciones congénitas. Si es posible se deberá realizar un eco-cardiograma fetal a las 20-22 semanas en busca de malformaciones cardíacas.^{6, 8, 10}

Durante la labor de parto solamente 1 a 2% de las mujeres epilépticas presentara una convulsión tónico clónica generalizada, y otro 1 a 2% presentara una convulsión durante las siguientes 24 horas luego del parto.⁸ El status epiléptico, es una complicación rara y ocurre en menos del 1% de los embarazos.^{4, 7, 9, 11}

La vía de parto es la vaginal siempre que sea posible.¹⁰ En caso de que la paciente presente convulsiones frecuentes durante el estrés de la labor de parto se prefiere la cesárea. Las convulsiones pueden provocar una bradicardia fetal transitoria, se debe dar tiempo para que recupere la frecuencia cardíaca fetal normal, en caso de que continúe bradicardico se debe asumir que existe compromiso fetal o abrupto placenta, y se deberá proceder con la cesárea.^{8, 10}

c) Recomendaciones durante el posparto

En el postparto se deberá continuar el monitoreo de niveles séricos, ya que los niveles pueden aumentar de manera muy rápida durante las primeras semanas del posparto, y se debe reducir la dosis a los valores previos al embarazo, de manera que se mantenga un adecuado control de las convulsiones y se eviten efectos adversos.^{3, 4, 6}

La mayoría de los antiepilépticos están presentes en la leche materna, en un porcentaje que varía de un 18 a 79%, sin embargo el uso de los antiepilépticos no es una contraindicación para la lactancia materna, ya que los beneficios de la lactancia materna son mayores que los riesgos de los efectos secundarios por el antiepiléptico en la leche materna.^{8, 10}

El puerperio es un periodo durante el cual pueden exacerbarse las crisis convulsivas, debido en gran parte a la privación del sueño, por lo que se deben tomar medidas extras. No deberían cambiarse los pañales en lugares elevados, debería utilizar un arnés al cargar al recién nacido y el baño no debería

realizarlo sola.^{7, 8} Es importante enfatizar el rol de la privación del sueño y de ser posible alguien más debería ayudar con la alimentación del bebé durante las madrugadas, con el uso de formulas o extracción de la leche materna.^{7, 8}

Finalmente es importante mencionar que el manejo debe ser integral, por lo que el neurólogo y obstetra deberán trabajar en conjunto, a través de la cooperación la mayoría de los embarazos en mujeres epilépticas generalmente culminan con éxito.^{3, 6, 10}

Convulsiones de novo durante el embarazo

Ocasionalmente, la epilepsia es diagnosticada por primera vez durante el embarazo y puede representar todo un dilema. Si ocurre durante el tercer trimestre del embarazo, serán consideradas como eclampsia hasta que se pruebe lo contrario y recibirá el tratamiento como tal, hasta que se puede realizar una evaluación apropiada. El tratamiento de la eclampsia es el parto, sin embargo primero deben ser estabilizadas con sulfato de magnesio inicialmente. La paciente presentara inicialmente pre-eclampsia, caracterizada por hipertensión inducida por el embarazo, edema y proteinuria, así como otras alteraciones multisistémicas que involucren el riñón, hígado, coagulación y sistema nervioso central.⁶ La disfunción endotelial en conjunto con la hipertensión produce espasmos cerebrovascular con isquemia, hemorragia o edema cerebral, que usualmente resultan en convulsiones.^{3, 4, 10}

Si se presenta una convulsión por primera vez, temprano en el embarazo, se debería evaluar e iniciar el tratamiento adecuado. Se deberá buscar causas adquiridas de convulsiones como trauma, infección, desordenes metabólicos, lesiones espacio ocupante, sangrado del sistema nervioso central, e ingesta de drogas como anfetaminas y cocaína.¹⁰

Cuando ocurre una convulsión la paciente debe ser estabilizada, se debe proteger la vía aérea adecuadamente para la protección tanto de la madre como del feto. Se debe buscar también signos focales más sugestivos de lesiones espacio ocupantes, sangrado del sistema nervioso central o un absceso. Se deberán obtener muestras de sangre para electrolitos, glucosa, calcio, magnesio, pruebas de función renal, y estudios toxicológicos mientras se establece un acceso intravenoso.¹⁴ Todo paciente que presente por primera vez convulsiones durante el embarazo sin una causa conocida, se le deberá realizar un electroencefalograma y alguna técnica de imagen cerebral como tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear.¹⁴ Se deberá realizar una técnica de imagen cuando se sospeche de un proceso agudo intracraneal, en pacientes con historia de trauma craneoencefálico, historia de malignidad, inmunocomprometidas, fiebre, cefalea persistente, historia de anticoagulación o desarrollo de un nuevo déficit focal al examen físico.¹⁰ Se prefiere el uso de resonancia magnética nuclear sobre la tomografía axial computarizada. Si el estudio imagenológico se debe realizar se debe tener el visto bueno del neurologo, neuroradiologo y obstetra.

En la mayoría de los casos las imágenes suelen ser normales, o con hallazgos no específicos. En alrededor de 10% de los adultos que se presentan con una primera crisis convulsiva se encuentran hallazgos anormales que llevan al diagnóstico de tumor cerebral, ictus, cisticercosis u otras lesiones estructurales.¹⁴ En cuanto al electroencefalograma, hasta un 75% de las pacientes presentan un electroencefalograma anormal inicial, pero suelen normalizarse en los 6 meses siguientes.¹⁰

Si el paciente se presenta con una convulsión generalizada recurrente, un status epiléptico, se debe tomar una acción terapéutica inmediata.¹⁰ La droga de elección es la fenitoina intravenosa, porque es altamente efectiva, tiene una duración de acción larga y baja incidencia de efectos secundarios severos. La dosis de carga es de 15 a 20 mg/Kg a una velocidad de infusión que no sobrepase los 50 mg/min. Una infusión rápida puede causar hipotensión transitoria y bloqueo AV. Si es posible se deberá monitorizar al paciente mientras recibe la dosis de carga de fenitoina. Se deberá diluir en una solución sin glucosa para evitar que precipite.¹⁰

Uso suplementario de Ácido Fólico

El ácido fólico es un portador de grupos formilo e hidroximetilo, involucrado en la formación de purinas y timinas, requerido para la síntesis de ADN. A su vez promueve el crecimiento celular y la maduración de los glóbulos rojos, su deficiencia se asocia con disminución del crecimiento celular y anemia megaloblástica. La deficiencia de ácido fólico también se relaciona con aumento del riesgo en malformaciones congénitas, como defectos del cierre del tubo neural, y retardo del crecimiento intrauterino.¹⁵ En pacientes epilépticas este riesgo aumenta debido a que algunos antiepilépticos como carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o primidona, mediante inducción enzimática de los citocromos P450, disminuyen los niveles de ácido fólico. El valproato en cambio es un inhibidor enzimático, por lo que se cree que los defectos del tubo neural estarán mediados, por alteración de síntesis de metionina e hipometilación del ADN, producto de la inhibición de la metionina sintasa.¹⁵

Un 40-50% de los embarazos no son planeados y hasta 50% de las pacientes que lo planean no consultan al médico previo al embarazo. La suplementación de ácido fólico debería administrarse dentro de los primeros 25 días del embarazo y primer trimestre principalmente, por lo tanto todas las mujeres en edad reproductiva, y con mayor importancia las pacientes epilépticas deberían recibir ácido fólico suplementario.¹⁵

La dosis recomendada para toda mujer en edad reproductiva con posibilidades de embarazo es de 0,4mg/día, con el propósito de disminuir el riesgo de niños afectados con defectos del tubo neural. La recomendación del colegio americano de obstetricia y ginecología, y de la academia americana de neurología para suplementación con ácido fólico en pacientes con epilepsia es de 0,4mg/día a 4-5mg/día.^{15, 16}

Cuando se inicia la administración de dosis altas de ácido

fólico se debe monitorizar los niveles de antiepilépticos, porque el ácido fólico disminuye las concentraciones de estos.^{15, 16}

Uso suplementario de Vitamina K

La hemorragia neonatal, debido a disminución de los factores de la coagulación vitamina K dependiente (II, VII, IX, X), se ha relacionado con recién nacidos hijos de madres tomando fenobarbital, fenitoina, primidona, carbamazepina, etosuximida y vigabatrina. El tratamiento profiláctico consiste en vitamina K 10 mg/día vía oral administrada a la madre en el último mes del embarazo. El uso de 1 mg de vitamina K intramuscular dentro de los cuidados del recién nacido, ha disminuido la incidencia de la enfermedad hemorrágica neonatal.^{15, 16}

Conclusiones

En resumen el embarazo en las pacientes embarazadas constituye todo un reto, que debe integrar el trabajo en equipo del neurólogo, obstetra y médico general de atención primaria, para culminar de manera exitosa el desarrollo del embarazo. El abordaje deberá darse en tres etapas, siendo la preconcepcional la de mayor importancia, es necesario enfatizar en las pacientes la importancia de un adecuado control previo al embarazo ya que en la mayoría de los casos la frecuencia de las crisis no va a variar. Siempre se tratará de utilizar monoterapia, a las dosis que mejor controlen las crisis convulsivas y sean mejor toleradas. La elección del antiepiléptico se debe individualizar según el que mejor controle el tipo de epilepsia de la paciente. Como recomendación se debe evitar el uso de valproato y politerapia, aunque si es la el único esquema con el que la paciente tenga un adecuado control no se debe abstener de utilizarse. Si la paciente no tiene un adecuado control, se le deberá explicar que debería esperar a tener un adecuado control para tener un embarazo.

Durante el desarrollo del embarazo se deberán monitorizar continuamente los niveles séricos de antiepilépticos, la fracción libre, para ajustar la dosis según el nivel basal previamente obtenido. Si la paciente se presenta ya embarazada a consulta, no se deberá suspender el tratamiento antiepiléptico, se debería evitar agregar otro antiepiléptico.

Si se presenta una crisis convulsiva de novo durante el embarazo, se deberá descartar eclampsia en el caso de que se presente en el tercer trimestre y si se presentara en los inicios del embarazo, se deberá estudiar como cualquier otra paciente que presente una convulsión para así instaurar el tratamiento más apropiado que controle el tipo de epilepsia.

Tanto el parto como el puerperio corresponden a estados estresantes que pueden desencadenar crisis convulsivas con mayor facilidad, por lo tanto se deben tomar las medidas adecuadas para el control, como el cumplimiento adecuado de los medicamentos y evitar la privación de sueño.

Todos los antiepilépticos son potencialmente teratogéni-

co, por esta razón se deberá implementar el uso de ácido fólico en los meses previos al embarazo y durante el desarrollo del embarazo, principalmente durante el primer trimestre, como profilaxis de malformaciones congénitas mayores como defectos del tubo neural.

Bibliografía

1. Roper A, Brown R, et al. "Principios de Neurología de Adams y Victor". Octava edición. McGraw Hill. 2005. Páginas: 271-301.
2. Karper D, Braunwald E, Hauser S, et al. "Harrison Principios de Medicina Interna". 16a edición. McGraw Hill. Páginas: 2592-2609.
3. Tatum W, et al. "Updates on the Treatment of Epilepsy in Women". Arch Intern Med. 2004; 164: 137-145.
4. Noe K, Pack A, et al. "Women's issues and epilepsy". Continuum Lifelong Learning Neurol 2010; 16(3): 159-178.
5. Harden C, et al. "Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy- Focus on pregnancy (an evidence- base review): Obstetrical complications and change in seizure frequency". American Academy of Neurology. 2009. Páginas 126-132.
6. Thomas S. "Management of epilepsy and pregnancy". J Postgrad Med. 2006 Vol 52. Páginas: 57-64.
7. Pirie A. "Epilepsy in pregnancy". J R Coll Physicians Edinb. 2005; 35: 236-238.
8. Pennel P, et al. "Pregnancy in the Woman with Epilepsy: Maternal and Fetal Outcomes". Seminars in neurology. Volume 22, Number 3. Páginas: 209-307. 2002
9. Sabers A, Tomson T. "Managing antiepileptic drugs during pregnancy and lactation". Current Opinion in Neurology. 2009, 22:157-161.
10. Gabbe S, et al. "Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies". 5ta edición. Elsevier. Capítulo 44, páginas 1132-1152
11. Steinhoff B. "Pregnancy, epilepsy, and anticonvulsants". Dialogues Clin Neurosci. 2008; 10: 63-75.
12. Harden C, et al. "Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy- focus on pregnancy (an evidence based review): teratogenesis and perinatal outcomes". American Academy of Neurology. 2009
13. Fletcher E. "Sex and Gender Differences Assessment, Treatment, and Management of Epilepsy". The Neuropsychology of Women. Springer Science Bussiness Media, LLC. 2009. Páginas: 145-163
14. Krumholz A, et al. "Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence - based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society". Neurology 2007; 69: 1996.
15. Morrel M. "Folic Acid and Epilepsy". Epilepsi Current Vol. 2, No. 2 (marzo/abril) 2002 Páginas: 31-34.
16. Harden C, et al. "Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy- Focus on pregnancy (an evidence based review): Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding." Neurology 2009; 73; 142.

