

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Epilepsia y gestación

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

- Actualización respecto a las posibles malformaciones congénitas asociadas a la toma de antiepilépticos
- Inclusión de tipos de fármacos antiepilépticos
- Modificación del seguimiento obstétrico de las pacientes
- Cambio en el tipo de anticonceptivos recomendados para la planificación familiar
- Supresión de la necesidad de suplementación con vitamina K en gestantes
- Recomendaciones respecto al sueño materno y la seguridad del recién nacido en el puerperio

INDICE

1. Epidemiología
2. Evolución de la enfermedad
3. Complicaciones de la gestación con epilepsia
4. Fármacos antiepilépticos
5. Control pregestacional
6. Control gestacional
7. Parto y postparto
8. Indicadores de evaluación
9. Bibliografía

1. EPIDEMIOLOGÍA

- Prevalencia de la enfermedad: 0,5-1% de las gestantes. Es el segundo trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña.
- Riesgos:
 - Maternos: aumento de las crisis, iatrogenia, preeclampsia, hemorragia, desprendimiento de placenta y repercusión en la calidad de vida.
 - Fetales: incremento de malformaciones congénitas, alteraciones del neurodesarrollo y de la morbilidad perinatal.

2. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Difícil de predecir individualmente, siendo el mejor pronóstico la ausencia o escaso número de crisis durante el periodo preconcepcional. Durante la gestación la frecuencia de las convulsiones permanece sin cambios en el 60% de las pacientes epilépticas, aumenta en el 20% y disminuye en el 20%.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Epilepsia y gestación

También hay que tener en cuenta la adhesión terapéutica (disminuida por náuseas o vómitos, temor a malformaciones...), la interacción con fármacos habituales del embarazo (antiácidos, antihistamínicos...) y el aumento en los requerimientos de la mayoría de antiepilépticos (30-50%) por cambios en los mecanismos farmacocinéticos de la gestación.

3.COMPLICACIONES DE LA GESTACIÓN CON EPILEPSIA

La epilepsia bien controlada no modifica el curso del embarazo y la probabilidad de tener un hijo sano es muy elevada (más del 90%). La incidencia de malformaciones congénitas es 2-3 veces superior a la población general (6-10% vs 3%), siendo las más frecuentes las malformaciones cardíacas (defectos septales), el labio leporino y el paladar hendido, asociados principalmente a la toma de los antiepilépticos pues los últimos estudios señalan que la epilepsia per se no incrementa el riesgo de malformaciones.

Todos los antiepilépticos empleados pueden ser teratógenos. La exposición intrauterina a antiepilépticos se relaciona con alteraciones en el desarrollo cognitivo y conductual. El riesgo puede verse modificado en función de: el tipo de antiepiléptico empleado (el ácido valproico y el topiramato son de los más teratógenos), la severidad de la enfermedad y la dosis utilizada.

4. FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

- Ácido valproico (Depakine®): En todos los registros de embarazo, el ácido valproico se asocia con las tasas más altas de malformaciones congénitas mayores como son los defectos en el tubo neural, la fisura palatina, el labio leporino, las anomalías cardíacas y los defectos genitourinarios. Además se ha asociado a trastornos cognitivos, conductuales y del neurodesarrollo. Debido a su potencial teratogénico, se desaconseja como terapia de inicio en mujeres en edad fértil. El efecto de este fármaco sobre el riesgo de malformaciones depende de la dosis, pero no se ha establecido una dosis mínima segura. El uso del ácido valproico sólo está justificado si no existe respuesta a otros antiepilépticos más seguros
- Lamotrigina (Lamictal®, Labileno®, Crisomet®): varios estudios han encontrado un aumento sustancial del aclaramiento de la lamotrigina entre el inicio del embarazo y el segundo y tercer trimestre por lo que se recomienda la monitorización de los niveles del fármaco durante el embarazo. El porcentaje de malformaciones asociadas a este fármaco durante el embarazo no es superior al de mujeres sin epilepsia.
- Fenitoína (Epanutin®, Neosidantoína®): este fármaco posee un pequeño rango terapéutico por lo que es importante controlar sus niveles en sangre pues puede causar neurotoxicidad. Se asocia con defectos congénitos cardíacos, hipospadia y pie zambo. Presenta un cuadro clínico característico conocido como síndrome hidantoínico (labio leporino, defectos en el paladar, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital y retraso mental)
- Fenobarbital (Cardenal®, Luminal®): la prevalencia malformaciones congénitas mayores en pacientes tratadas con fenobarbital es del 5,5-6,5%. Predominan las malformaciones cardíacas
- Carbamazepina (Tegretol®): pese a que la carbamazepina se asocia con una tasa relativamente modesta de malformaciones congénitas mayores, su prevalencia es mayor que en la población general.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Epilepsia y gestación

- Topiramato (Topamax®): Su principal efecto teratogéno esta relacionado con los defectos orofaciales. Además es el que más se asocia con un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal y bajo peso al nacer
- Levetiracetam (Keppra®): pese que la experiencia con este fármaco es más limitada, los datos sugieren que la exposición intrauterina a la monoterapia con levetiracetam no afecta negativamente a los resultados del neurodesarrollo.
- La gabapentina (Neurontin®) y la Oxcarbazepina: no parecen asociarse a un aumento de las malformaciones congénitas mayores.
- Otros antiépilépticos: no existen datos suficiente para evaluar su potencial teratogénico.

5. CONTROL PREGESTACIONAL

Es importante asesorar a todas las mujeres en edad fértil con epilepsia acerca de futuros embarazos dado que aproximadamente la mitad de los embarazos no son planificados. Dicho asesoramiento debe incluir información sobre:

- los métodos anticonceptivos: en pacientes con tratamiento con inductores enzimáticos los métodos anticonceptivos recomendados son los DIUs o el acetato de medroxiprogesterona intramuscular
- los efectos de las crisis o los antiepilépticos sobre la enfermedad y el embarazo,
- los cambios necesarios para optimizar el régimen de antiépilépticos y
- la importancia de la suplementación con ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural (0,4mg/día en prevención primaria y 4mg/día en la secundaria)

Lo ideal es planificar la gestación en periodos asintomáticos o con el menor número de crisis posibles. Si la paciente esta libre de crisis, podríamos valorar suprimir la medicación (mayor riesgo de recaída en los 6 primeros meses tras la supresión) en el caso de que la paciente quiera asumir el riesgo.

6. CONTROL GESTACIONAL

Atención multidisciplinaria remitiendo a la paciente a Neurología (Unidad de Epilepsia) y Obstetricia (Consulta prenatal y/o medicina fetal)

Seguimiento por Neurología

- Racionalizar el tratamiento (si no es posible la supresión): menor número de fármacos y a la menor dosis posible (ajustada periódicamente por niveles sanguíneos) repartida en varias tomas al día (para evitar la llegada masiva del fármaco al feto).
- Realización de controles sucesivos en cada trimestre y después del parto.
- Elaboración de un informe neurológico actualizado con especificación de: tipo de epilepsia, tratamiento y recomendaciones de estudios, actuación en caso de crisis, información con respecto a la lactancia... que quedará introducido en Diraya.

Control obstétrico

Una vez iniciada la gestación no esta indicado cambiar el tratamiento salvo mejor indicación por parte de neurología. Continuar suplementos de ácido fólico hasta el final del embarazo.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Epilepsia y gestación

Seguimiento en consulta:

- Ecografía de screening en la semana 12 en consultas de prenatal
- Ecografía morfológica en semana 20 prestando especial atención a posibles defectos del tubo neural, ecocardiografía y defectos orofaciales
- En casos de politerapia o tratamiento con ácido valproico y/o topiramato la ecografía morfológica podrá realizarse en la unidad de medicina fetal
- Controles periódicos habituales en consulta de prenatal incluyendo una ecografía adicional en la semana 28-30 para valorar el crecimiento fetal.

Tratamiento de la crisis epiléptica:

- Vía aérea permeable y evitar mordeduras (cánula de Mayo). Protección de la paciente para evitar lesiones. Control de constantes vitales. Las crisis convulsivas deben tratarse con benzodiazepinas por vía intravenosa: Diazepam 10-30 mg (muy lento y vigilando la ventilación), y si no cede en un minuto, iniciar un antiepiléptico por vía parenteral en dosis de carga (fenitoína 15-20 mg/Kg a 50 mg/minuto, valproico 25-45mg/kg en 5 minutos, lacosamida 200-400mg en 5-10 minutos o levetiracetam 1000-4000 mg/bolo) y avisar a UCI por el riesgo de estatus epiléptico. Además debe realizarse un estudio analítico que incluya glucemia y electrolitos.
- Diagnóstico diferencial: eclampsia (hipertensión arterial, edemas, proteinuria), convulsiones de origen metabólico (antecedentes, niveles de glucemia, calcio...), otros tipos de convulsiones sintomáticas (encefalitis, meningitis, tumor cerebral, ictus, etc).
- Posterior control del bienestar fetal. Inmediatamente posterior a la crisis el RCTG puede presentar bradicardias importantes, por lo que no se debe tomar una decisión precipitada. Aunque no se consiga prevenir la repetición, la crisis epiléptica no es indicación de finalizar la gestación.
- Estatus epiléptico: se trata de una emergencia que debe tratarse de forma rápida como en una persona no gestante, utilizando benzodiazepinas por vía parenteral como tratamiento de primera línea y fármacos antiepilépticos disponibles por vía parenteral como tratamiento inmediato de segunda línea y avisar a UCI.

7. PARTO Y POSTPARTO

- Parto:

Finalización de la gestación espontánea, excepto indicaciones por otra patología asociada.

Considerar cesárea sólo si hay alto riesgo de crisis convulsivas o crisis con afectación de conciencia frecuentes que impidan colaboración en el trabajo de parto.

No existe contraindicación para usar prostaglandinas como método de inducción. Tampoco existe contraindicación para la anestesia epidural

Administración rutinaria de vitamina K intramuscular a todos los neonatos de mujeres en tratamiento con antiepilépticos. Comunicación al neonatólogo del control realizado.

- Posparto:

Las primeras 24 horas posparto constituyen un período de mayor riesgo de crisis epilépticas.

Todos los fármacos antiepilépticos pasan a la leche materna, aunque en distinta medida. La decisión de amamantar debe ser individualizada. La lactancia materna tiene múltiples beneficios para la madre y el hijo. El consumo de fármacos antiepilépticos no debe ser una razón para desaconsejar la lactancia. Si la madre

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Epilepsia y gestación

esta tomando fenobarbital, incluso sería beneficioso para evitar privación en el recién nacido, que se presentaría a los pocos días del parto.

La privación de sueño en algunas madres puede convertirse en un factor desencadenante de las crisis convulsivas por lo que en estos casos se recomienda suplementación artificial (o extracción de leche) por las noches.

Es importante recordar a la paciente y sus acompañantes que deben mantener medidas de seguridad de cara al cuidado del recién nacido teniendo en cuenta la posibilidad de aparición de las crisis convulsivas.

Aconsejar consulta al neurólogo y preconcepcional obstétrica si se plantea un nuevo embarazo. Remitir al neurólogo para continuar controles.

8. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Control y seguimiento	Porcentaje de embarazadas con epilepsia que realizan un seguimiento adecuado durante la gestación	Diraya	%

9. BIBLIOGRAFÍA

- Guía Clínica: Epilepsia y gestación. 2012. Servicio de Medicina Materno Fetal Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona. En: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/epilepsia%20y%20gestaci%C3%B3n.pdf>
- Navarrete D, Pérez P, Pinochet T, Hernández M. Manejo de la mujer con epilepsia durante el embarazo. Recomendaciones según la evidencia actual. Rev. Obstet. Ginecol.
- Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse 2017; Vol 12 (1): 31-36. Disponible en www.revistaobgin.cl.
- Page B Pennell, MDThomas McElrath, MD, PhD. Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. Literature review current through: Jan 2022. Uptodate
- Pennell PB, Peng L, Newport DJ, Ritchie JC, Koganti A, Holley DK, Newman M, Stowe ZN. Lamotrigine in pregnancy: clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. Neurology. 2008;70(22 Pt 2):2130. Epub 2007 Nov 28.
- Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, Thomas SV . Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. Epileptic Disord. 2019;21(6):497.