



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

EPILEPSIA Y EMBARAZO. *Miriam Zamorano Nieves*

25/05/2017

1- INTRODUCCIÓN

La OMS define la epilepsia como un trastorno crónico del sistema nervioso central caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediatamente identificable. Una crisis epiléptica es la manifestación clínica de una descarga neuronal excesiva e hipersincrónica que suele ser autolimitada. Dependiendo del área cerebral afectada la crisis se presenta con manifestaciones clínicas diversas (motoras, sensitivas, psíquicas...).

Las crisis epilépticas pueden ser parciales o generalizadas:

- Las crisis parciales son aquellas que se originan en un lugar concreto del cerebro (tienen un foco) y son, por tanto, de origen temporal, frontal, occipital o parietal. Hay dos tipos de crisis parciales:
 - Crisis parciales simples, si no se asocian a pérdida de contacto con el medio externo. Consisten en sensaciones o percepciones anormales de tipo visual, sensitivo, psíquico u olfatorio, o en una actividad motora específica (movimientos clónicos, posturas tónicas).
 - Crisis parciales complejas, si hay una alteración de la conciencia con pérdida de la capacidad de respuesta durante la crisis. Se caracterizan por mirada ausente y la realización de actos más o menos complejos (automatismos manuales desorganizados u organizados, movimientos de deglución o chupeteo...) y

amnesia de lo sucedido durante el período que dura la crisis y el inmediato período postcrítico.

El 50% de los pacientes con crisis parciales presentan generalización secundaria.

- Las crisis generalizadas son aquellas cuyas manifestaciones clínicas responden a la activación de ambos hemisferios cerebrales. Pueden ser convulsivas, es decir, presentan actividad motora (como son las crisis tónico-clónicas, mioclónicas o tónicas) o no convulsivas (ausencias o crisis atónicas). Las crisis tónico clónicas son las más frecuentes y se caracterizan por la pérdida de conciencia, una fase tónica de aproximadamente 10-20 segundos, una fase clónica de duración variable y estupor postcrítico que puede durar desde varios minutos hasta horas. Generalmente se produce amnesia del episodio, relajación de esfínteres y mordedura lateral de la lengua.

El estatus epiléptico representa una situación de convulsión persistente en el tiempo (más de 30 minutos, aunque de forma operativa valdría con más de 5 minutos), o bien, cuando las crisis comiciales se repiten sin permitir recuperar el nivel de conciencia o la normalidad intercrisis. Menos del 1% de las pacientes epilépticas presentan un status epiléptico durante la gestación.

La epilepsia es el segundo trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña. Aproximadamente 1 de cada 200 gestantes presenta epilepsia (0.5%) y el 95% toman tratamiento antiepiléptico.

La epilepsia no representa una contraindicación para el embarazo. Es importante tranquilizar a las gestantes con epilepsia ya que más del 90 % de las mujeres con epilepsia tienen un embarazo normal. Sin embargo, las mujeres con epilepsia representarán un embarazo de alto riesgo en base a la mayor incidencia de resultados obstétricos desfavorables en esta población. Es importante tener estos riesgos presentes de cara a realizar una planificación cuidadosa y un manejo correcto del embarazo para aumentar las posibilidades de un resultado favorable en la gestación.

2- MANEJO PRECONCEPCIONAL

La paciente debe de ser informada sobre los efectos que puede ocasionar la gestación sobre su enfermedad y, también, sobre los efectos que las crisis o los fármacos antiepilépticos pueden tener sobre el feto (aborto, teratogenicidad, prematuridad, muerte fetal o neonatal).

En base a ello, trataremos de programar el embarazo cuando las crisis estén bien controladas y el tratamiento estabilizado. En caso de precisar cambios en el régimen de tratamiento, se realizarán por parte del neurólogo y preferiblemente antes del embarazo. Tendremos en cuenta lo siguiente:

- En general, si existe un buen control de las crisis epilépticas no será necesario cambiar el tratamiento antes del embarazo. Trataremos de optimizarlo con las siguientes premisas:
 - El fármaco anticonvulsivo debe administrarse a la dosis más baja que proteja frente a las convulsiones.
 - Si existen opciones igualmente eficaces, debería evitarse el ácido valproico a dosis altas, ya que los estudios sugieren una mayor teratogenicidad con este anticonvulsivo.
 - El uso de múltiples agentes se ha relacionado con un mayor riesgo de malformaciones, especialmente las combinaciones que implican valproato, carbamazepina y fenobarbital. Por ello, se evitará la politerapia siempre que el control de las crisis sea posible con otra pauta.
 - Si hay antecedentes familiares de defectos del tubo neural, se deben evitar valproato y carbamazepina, a menos que las convulsiones no puedan ser controladas de otro modo.
- Una vez iniciada la gestación tampoco está indicado el cambio de fármacos salvo que exista un control clínico deficiente de las crisis epilépticas o toxicidad clínica. Esto es así por varias razones:
 - El cambio de fármacos anticonvulsivos puede precipitar las convulsiones.
 - La superposición de fármacos anticonvulsivos durante el cambio expone al feto a los efectos de ambos a la vez.

- Cambiar los fármacos anticonvulsivos supone una ventaja limitada si ya se ha establecido el embarazo durante varias semanas (las primeras semanas son las críticas para el desarrollo fetal).

Si la paciente no ha presentado crisis en los últimos dos o tres años, podría valorarse la reducción progresiva de la dosis hasta suspensión del tratamiento entre seis meses y un año antes del embarazo. La frecuencia de recurrencia de las crisis dentro de los seis y doce meses de interrupción del tratamiento es de 32 y 12% respectivamente.

Informaremos a la paciente sobre la importancia de evitar durante el embarazo los factores desencadenantes que disminuyan el umbral de las convulsiones: evitar la privación del sueño y el estrés, evitar la ingesta de alcohol y drogas. Enfatizaremos la importancia del correcto cumplimiento de la terapia antiepiléptica.

Por último, algunos autores recomiendan iniciar una suplementación con ácido fólico a dosis de 4-5 mg/día (Acfol® 5 mg y Bialfoli® 5 mg) al menos de uno a tres meses antes de la concepción. Los niveles bajos de ácido fólico en sangre en mujeres con epilepsia se han asociado de forma independiente con un mayor riesgo de malformaciones fetales graves.

3- FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

| Fármaco antiepiléptico (marca comercial) | Indicaciones | Problemas fetales asociados | Comentarios |
|--|---|---|--|
| Ácido valproico (Depakine®) | 1º línea para convulsiones tónico-clónicas y crisis generalizadas | Mayor teratogenicidad frente a otros anticonvulsivos. Defectos en el tubo neural (espina bífida y anencefalia), fisura palatina y labio leporino, anomalías cardiovasculares, defectos genitourinarios, retraso en el desarrollo neuromotor, autismo y desórdenes endocrinos. | Relación establecida dosis dependiente. Si no existen otras alternativas terapéuticas, se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible, en lo posible menor de 800-1000 mg/día. Sin embargo, no se ha establecido la dosis segura más baja. A diferencia del resto de anticonvulsivos, el valproato presenta una mayor concentración a nivel umbilical (mayor transferencia placentaria) |

| | | | |
|---|--|---|---|
| Carbamazepina (Tegretol®) | Convulsiones tónico-clónicas parciales y generalizadas | Anomalías del sistema nervioso central (principalmente espina bífida y anencefalia), anomalías cardiovasculares y urinarias, malformaciones craneofaciales (fisura palatina), crecimiento intrauterino restringido y alteraciones en el desarrollo neuromotor y bajo coeficiente intelectual. | Los datos más recientes procedentes de registros de embarazo señalan un riesgo bajo de malformaciones en comparación con otros fármacos como el fenobarbital o el ácido valproico, por lo que algunos autores lo consideran, junto con la lamotrigina, el fármaco de elección para tratar epilepsias parciales durante la gestación. |
| Fenitoína (Epanutin®, Neosidantoína®) | Convulsiones parciales y tónico-clónicas | Defectos congénitos cardíacos (defectos septales ventriculares), hipospadia, pie zambo y restricción del crecimiento intrauterino. Característicamente se asocia a un cuadro clínico fetal denominado <i>Síndrome hidantoínico</i> (defectos en el palatino, labio leporino, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital, retraso mental). | Presenta un rango terapéutico estrecho y una farmacocinética no lineal, por lo tanto es importante monitorizar sus niveles plasmáticos en el embarazo. Se ha asociado con el desarrollo de neuroblastoma en algunos casos. |
| Fenobarbital (Luminal®) | Convulsiones tónico-clónicas parciales y generalizadas | Malformaciones cardíacas (hipoplasia de la válvula mitral, tetralogía de Fallot), orofaciales y urogenitales. Retraso de crecimiento intrauterino. | |
| Lamotrigina (Lamictal®, Labileno®, Crisomet®) | Alternativa al ácido valproico en el tratamiento de la epilepsia parcial y generalizada durante el embarazo. | Aumento de la incidencia de fisuras palatinas. | Tiene una actividad antifolato leve. Se considera un fármaco de amplio espectro y relativamente seguro. Parece existir una relación dosis-efecto, pero no se ha establecido dosis segura. El aclaramiento de la lamotrigina aumenta notablemente durante la gestación, y de manera impredecible en cada mujer, por ello, está indicado medir las concentraciones plasmáticas mensualmente y modificar la dosis, especialmente si la caída de los niveles plasmáticos se acompaña de un aumento de crisis convulsivas. |
| Vigabatrina (Sabrilex®) | Tratamiento adyuvante en epilepsia parcial resistente | | En la actualidad su utilización está muy limitada debido a que puede causar un estrechamiento concéntrico del campo visual. |

| | | | |
|---|---|--|---|
| Topiramato (Topamax®) | Antiepiléptico de nueva generación. | Aumento de la incidencia de fisuras palatinas. Retraso del crecimiento intrauterino. | Antiepiléptico de amplio espectro. |
| Gabapentina (Neurontin®) | Tratamiento adyuvante en las crisis parciales | | No existen datos suficientes sobre la utilización de gabapentina en mujeres embarazadas |
| Levetiracetam (Keppra®) | Antiepiléptico de nueva generación. De amplio espectro. | | Parece estar asociado con un bajo riesgo de malformaciones congénitas cuando se utiliza en monoterapia, con tasas similares a las de la población no epiléptica. Sin embargo se necesitan más estudios para establecer su seguridad en el embarazo. Aumenta su aclaramiento durante el embarazo por lo que precisa de una monitorización plasmática estrecha. |
| Otros: Felbamato, tiagabina, pregabalina... | | Existe poca información en humanos sobre los riesgos fetales | Si bien los datos preliminares en animales son tranquilizadores, los pacientes deben ser informados sobre que los riesgos reales son en gran parte desconocidos en este momento. |

El tratamiento óptimo de las mujeres con epilepsia que están en edad fértil no está claro debido a la falta de datos concluyentes sobre la teratogenicidad comparativa de los diferentes fármacos anticonvulsivos. Los datos sobre la eficacia comparativa de varios fármacos anticonvulsivos para controlar las convulsiones durante el embarazo son también bastante limitados, y no hay ensayos aleatorios en este sentido. Se ha observado un mejor control de las crisis en embarazos de mujeres con epilepsia tratadas en monoterapia con fármacos anticonvulsivos "antiguos" (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, ácido valproico) que con fármacos anticonvulsivos "nuevos" como lamotrigina, levetiracetam o topiramato (35 versus 48 % de embarazos afectados por al menos una convulsión). Entre los fármacos anticonvulsivos "más nuevos", el levetiracetam fue asociado con menos crisis frente a lamotrigina (32 frente a 51%).

4- EPILEPSIA Y EMBARAZO

4.1. Efecto del embarazo sobre la epilepsia: 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 otro 20%. El agravamiento de las crisis epilépticas se observa predominantemente en las pacientes con un mal o difícil control de su epilepsia antes del embarazo, esto es, necesidad de politerapia o altas dosis de fármacos y presencia de una elevada frecuencia de convulsiones previas pese al tratamiento. También se han relacionado como factores de riesgo: el aumento de las concentraciones de hormonas esteroideas, el estrés psíquico y físico, la privación de sueño y, sobre todo, la falta de cumplimiento terapéutico y la disminución de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos durante el embarazo debido a cambios en la farmacocinética.

4.2. Efecto de la epilepsia sobre el embarazo: Los estudios acumulados muestran un aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal entre las mujeres con epilepsia en comparación con la población general. Las complicaciones varían desde leves a graves, incluyendo hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia, parto prematuro, sangrado, desprendimiento placentario, retraso del crecimiento fetal, prematuridad, muerte fetal y materna. La magnitud del aumento del riesgo parece ser relativamente pequeña para la mayoría de las complicaciones (entre 1 y 1,5 veces las tasas esperadas), con la excepción de la mortalidad materna, que puede ser de hasta 10 veces mayor en mujeres con epilepsia durante la hospitalización para el parto.

Las causas específicas de muerte materna no han podido determinarse. Las teorías que se manejan incluyen: el aumento de comorbilidades médicas entre las mujeres con epilepsia, mayores tasas de complicaciones en el embarazo en estas pacientes, y por último, las complicaciones asociadas con las convulsiones, incluyendo la muerte súbita inesperada del paciente epiléptico (SUDEP). Respecto del SUDEP, se ha comprobado que su incidencia durante el embarazo es similar en magnitud a las estimaciones de SUDEP en la población con epilepsia crónica.

4.3. Efecto de la epilepsia sobre el feto: Pocos estudios se han realizado sobre los efectos directos de las convulsiones maternas en el feto. Puede

ocasionarse hipoxia fetal como resultado de la disminución del flujo sanguíneo placentario o por una apnea postcrisis, sin embargo, no existen estudios que confirmen el número o la duración de las convulsiones que puedan poner en peligro al feto.

Así mismo, las convulsiones maternas pueden ocasionar lesiones traumáticas y hemorragia intracraneal en el feto, aborto espontáneo/muerte fetal, desprendimiento de placenta o rotura prematura de membranas debido al trauma materno sostenido durante una convulsión.

4.4. Efectos de los fármacos anticonvulsivos sobre el feto:

- Malformaciones fetales: En las mujeres epilépticas no tratadas, la frecuencia global de malformaciones congénitas oscila aproximadamente en un 2-4% y en las tratadas alrededor del 6%. Los últimos estudios señalan que la epilepsia *per sé* no incrementa el riesgo de malformaciones (riesgo de malformaciones en la población general de un 2-3%).

Las malformaciones congénitas más comunes asociadas con los fármacos anticonvulsivos son las alteraciones del tubo neural, defectos congénitos del corazón y del tracto urinario, anomalías esqueléticas y fisura palatina.

El riesgo de malformaciones fetales está fuertemente influenciado por la terapia con fármacos anticonvulsivos, en particular con el ácido valproico. La fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y el topiramato también se han asociado con mayores tasas basales de malformaciones fetales.

La politerapia con más de un fármaco anticonvulsivo es también un factor de riesgo para malformación fetal, aumentando el riesgo a un 8-13%. El riesgo aumenta si entre los fármacos se incluye ácido valproico.

Si la paciente tiene antecedentes de un embarazo previo con una malformación congénita, tendrá un mayor riesgo en embarazos posteriores, que será aún mayor si se encuentra con valproato, topiramato o con politerapia. En el caso del ácido valproico, dos estudios diferentes indicaron un riesgo de recurrencia de malformaciones de aproximadamente un 50% si continuaban con valproato durante el siguiente embarazo.

El mecanismo por el cual inducen teratogenicidad los fármacos anticonvulsivos no se ha determinado. Una posibilidad es que el metabolismo de estos fármacos genere en el feto un aumento de metabolitos oxidativos. Otro mecanismo teórico implica la activación de cascadas enzimáticas por parte de los anticonvulsivos que generarían un aumento de radicales libres que dañarían el ADN. La deficiencia de ácido fólico también ha sido implicada en la teratogenicidad asociada con anticonvulsivos, que son antagonistas del ácido fólico.

- Efectos a largo plazo: Se ha observado que el tratamiento anticonvulsivo durante el embarazo puede tener efectos deletéreos en la función cognitiva y neurológica futura de la descendencia.

El ácido valproico es el más fuertemente asociado con resultados adversos cognitivos y del desarrollo, pero también se ha relacionado con fenitoína, carbamazepina, primidona y fenobarbital.

La exposición intraútero a valproato también parece aumentar el riesgo de trastornos del espectro autista.

5- MANEJO DE LA GESTACIÓN EN PACIENTES EPILÉPTICAS

Los aspectos fundamentales durante el embarazo de una paciente con epilepsia serán la suplementación con ácido fólico (Acfol® 5 mg/Bialfoli® 5 mg cada día, al menos durante el primer trimestre), la monitorización de los niveles plasmáticos de fármacos anticonvulsivos, la detección de malformaciones mayores y la administración de vitamina K al final del embarazo.

Para ello, las mujeres embarazadas con epilepsia requieren de un manejo multidisciplinario entre los neurólogos, pediatras y obstetras. Se deben realizar controles con el neurólogo de referencia cada 4-8 semanas o más frecuente en caso de crisis mal controladas. El neurólogo se encargará del manejo de la terapia anticonvulsiva, incluyendo la monitorización de las concentraciones plasmáticas de los mismos al menos una vez por trimestre, y pautando los cambios que se hicieran necesarios en cada caso.

Se hará un especial hincapié en estas pacientes en la detección de malformaciones fetales mediante la alfafetoproteína sérica (AFP) y la

ecografía. La AFP se podrá medir en una muestra de sangre materna o bien, en una muestra de amniocentesis entre la 14 y 16 semanas. La ecografía en tiempo real se debe realizar como mínimo a las 18 a 20 semanas para realizar un estudio anatómico fetal completo. La AFP elevada está asociada con defectos del tubo neural y otras anomalías fetales (defectos de la pared abdominal anterior, nefrosis congénita...). La AFP sérica se eleva en el 80% de los casos de espina bífida abierta y en el 90% de las anencefalia. La tasa de detección aumenta de 94 a 100% si se combina con la ecografía de alta resolución. El mayor grado de precisión se obtiene utilizando la amniocentesis para la determinación de AFP y acetilcolinesterasa (AChE) en líquido amniótico. Si ambos niveles están elevados, hay más de un 99% de probabilidad de un defecto abierto del tubo neural. Sin embargo, la amniocentesis se asocia con un pequeño riesgo de aborto (0.5-1%) por lo que parece razonable reservarla para las mujeres con niveles elevados de AFP sérica en los que el examen ecográfico no pueda excluir un defecto del tubo neural o bien, pacientes con AFP sérica elevada junto a ecografía sospechosa. Se informará a los padres del riesgo asociado y decidirán en última instancia si optar por la técnica invasiva.

El hospital Clinic de Barcelona propone el siguiente control en pacientes con epilepsia:

- Ecografía anatómica precoz entre las 16-18 semanas y repetir a las 20-22 semanas.
- Ecocardiografía fetal a las 16 semanas y a las 21 semanas.
- Determinación de alfafetoproteína en suero materno a las 14-18 semanas de gestación (especialmente si tratamiento con ácido valproico o carbamazepina).
- Evaluación básica del crecimiento fetal en el tercer trimestre. Añadir una ecografía suplementaria a la semana 28.

Por último, la administración de vitamina K durante el último mes de embarazo es una práctica realizada para proteger al recién nacido frente al sangrado postnatal grave debido a una deficiencia de factores de coagulación vitamina K dependientes. Esta práctica se basa en datos limitados de múltiples casos y pequeñas series de casos publicados que han sugerido un incremento en el

riesgo de sangrado en los recién nacidos de madres que toman anticonvulsivos. Los fármacos anticonvulsivos inductores enzimáticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, primidona, oxcarbazepina, topiramato...) atraviesan la placenta y pueden aumentar la tasa de degradación oxidativa de la vitamina K en el feto, un efecto que puede ser superado con la administración de grandes dosis de vitamina K. Aunque no está demostrada la eficacia de esta práctica, puede optarse por administrar vitamina K oral 10-20 mg al día (Konakion® 10 mg) a las gestantes tratadas con inductores enzimáticos a partir de la 37 semana de gestación, sobre todo para disminuir el riesgo de hemorragias maternas. Por otro lado, sí está bien establecido que los recién nacidos de madres con epilepsia que toman antiepilépticos deben recibir al nacer 1 mg de vitamina K (Konakion®) por vía intramuscular.

6- MANEJO DE LAS CONVULSIONES

En ocasiones podemos encontrarnos con una primera convulsión en una paciente durante el curso de su embarazo. Con algunas excepciones, el enfoque para el diagnóstico y manejo de una primera convulsión es el mismo que en una paciente no gestante.

Realizaremos el diagnóstico diferencial entre una epilepsia de reciente comienzo, una eclampsia, convulsiones de origen metabólico (hipo/hiper glucemia, hiponatremia, hipocalcemia...) y otros tipos de convulsiones (encefalitis, meningitis, tumor cerebral, rotura de aneurisma cerebral, trombosis venosa cerebral, isquemia cerebral, migraña complicada, drogas...).

Ante una convulsión en una embarazada sin antecedentes de enfermedad epiléptica, trataremos de filiar la causa al mismo tiempo que iniciamos tratamiento. Si estamos en el tercer trimestre de la gestación, ante duda en el diagnóstico, trataremos siempre como una eclampsia (administrando sulfato de magnesio, ver protocolo específico).

Manejo de las crisis epilépticas durante el embarazo

Las crisis convulsivas tienen una gran relevancia materno fetal y se han de considerar como una urgencia vital durante la gestación y tratarlas siempre.

La actuación general incluye:

- Colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo, sobre una superficie dura, evitando manipulaciones bruscas. Mantener la cabeza y el cuello en semiextensión. Asegurar una vía aérea permeable (cánula de Mayo o similar) y aspirar las secreciones faríngeas. Iniciar la administración de oxígeno 6 l/min (mascarilla al 30%) y evitar lesiones maternas (proteger la lengua).
- Acceso a una vía intravenosa periférica. Administración de suero glucosado para corregir posible hipoglucemia. Realizar un control analítico básico que incluya glucemia y electrolitos.
- Iniciar tratamiento endovenoso con la administración de fármacos sedantes con efecto antiepiléptico. Como primera opción utilizaremos diazepam 10-30 mg (infusión lenta, aproximadamente en 1 minuto, y vigilando la ventilación). Su efecto es inmediato pero de corta duración (sólo 15-20 minutos) por lo que las convulsiones pueden recurrir a los 20-30 min (20% de los casos). Por esta razón, aunque las convulsiones cesen debe emplearse a continuación un segundo fármaco de vida media larga.

Como segunda opción, fenitoína a dosis intravenosa de 15 mg/Kg a 100-150 mg/minuto seguido de una pauta de mantenimiento de 4-5 mg/kg/día intravenoso. Es muy efectiva en el control del status pero tarda unos 20 minutos en hacer efecto, por ello no debe emplearse como agente inicial. Tiene una vida media larga (24 h), que la hace ideal para mantener el control de las crisis una vez éstas han cedido con un fármaco de acción más rápida como el diazepam.

- Si las convulsiones persisten más de 30 minutos considerar como status epiléptico establecido. Repetiremos una nueva dosis de fenitoína iv. En caso de que las medidas anteriores fallen se pueden utilizar barbitúricos de acción corta (Thiopental D: 50-100 mg iv) y se valorará el ingreso en UCI y la necesidad de intubación.

- Realizaremos un control del bienestar fetal. Tras la crisis convulsiva, el RCTG puede presentar alteraciones importantes de la frecuencia cardíaca fetal, incluso de varios minutos de duración, pero que se suelen recuperar posteriormente, por lo que no se debe tomar una decisión precipitada.
- Si gestante a término, evaluaremos finalizar la gestación tras la estabilización hemodinámica de la paciente y preferiblemente durante las primeras 24 horas después de la convulsión. Otros autores consideran la cesárea como la vía de elección del parto una vez que aparecen convulsiones a término.
- Comunicación al neonatólogo del control realizado. Después del parto, el fenobarbital, la primidona y las benzodiazepinas permanecen en el plasma neonatal durante días pudiendo causarle sedación y un síndrome de abstinencia neonatal.

Manejo de las crisis epilépticas durante el parto

Aproximadamente el 1-2% de gestantes epilépticas presentan crisis tónico-clónicas durante el parto. Es esencial mantener un correcto nivel plasmático de fármaco anticonvulsivo para proteger contra las convulsiones, por ello, no se debe suspender bajo ningún concepto el tratamiento antiepiléptico durante el parto.

Las crisis convulsivas durante el parto deben tratarse con benzodiazepinas (bolos de diazepam de 5-10 mg iv). Mantendremos una monitorización continua del ritmo cardíaco fetal debido al riesgo de hipoxia fetal asociado a la convulsión, así como durante un período de al menos una hora después de la administración de las benzodiazepinas. Valoraremos la finalización mediante cesárea si crisis repetidas o cuando la madre sea incapaz de cooperar durante el parto a causa de los trastornos del nivel de conciencia.

Manejo de las crisis epilépticas durante el puerperio

Las primeras 24 horas postparto también constituyen un período de mayor riesgo de crisis epilépticas (1-2%). En este periodo será importante evitar desencadenantes: facilitar el descanso y el sueño intentando proporcionar una habitación individual y ayuda con la lactancia, así como insistir en el correcto cumplimiento terapéutico y tomar precauciones para proteger al bebé si la madre tiene una convulsión (tener a otra persona presente cuando la madre

baña o amamanta al niño, cambiar al recién nacido en el suelo o en una posición segura alternativa...)

Remitiremos al neurólogo para continuar sus controles, considerando volver a las dosis farmacológicas preconceptionales durante las primeras semanas después del parto si estas se habían alterado durante el embarazo. Aprovecharemos también para aconsejar una consulta preconceptional obstétrica si se plantea un nuevo embarazo.

7. LACTANCIA

Todos los fármacos anticonvulsivos son mensurables en la leche materna, variando sus concentraciones desde un 2-3% con valproato hasta un 90% con etosuximida. No existe evidencia para determinar si esta forma de exposición al fármaco tiene efectos clínicos en el recién nacido. La mayoría de los expertos apuesta por iniciar la lactancia materna pese a la toma de anticonvulsivos ya que los beneficios probables superan a los riesgos. Es recomendable dividir la dosis total del tratamiento en varias tomas, de manera que la cantidad que pase a la leche sea siempre la mínima, así como lactar después de unas horas de haber tomado la medicación.

La experiencia clínica generalmente sugiere que los problemas tienden a ocurrir sólo con los fármacos sedantes, tales como fenobarbital, primidona o benzodiazepinas. La exposición a estos medicamentos puede hacer que el niño esté más somnoliento con un reflejo de succión débil y haya riesgo de interrupción del crecimiento. Si esto ocurre, podemos interrumpir la lactancia durante un tiempo (de manera paulatina para evitar un síndrome de privación en el recién nacido) e intentar reiniciarla unas semanas más tarde.

Porcentaje aproximado de medicación en leche materna respecto a la de la sangre materna:

| | | | | |
|---------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|---|
| Etosuximida: 94% | Primidona: 70% | Lamotrigina: 65% | Carbamacepina: 41% | Fenobarbital: 36% |
| Fenitoina: 18% | Vigabatrina: 3,6% | Ácido valproico: 2,7% | Topiramato: 1,5% | Gabapentina, tiagabina y felbamato: desconocida |

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Schachter SC. Risks associated with epilepsy and pregnancy [monografía en Internet]. Pedley TA: UpToDate; 2016 [acceso febrero 2017] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. Schachter SC. Management of epilepsy and pregnancy [monografía en Internet]. Pedley TA: UpToDate; 2016 [acceso febrero 2017] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
3. Hernández S. Guía clínica epilepsia y gestación. Barcelona: Servicio de Medicina Materno Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona; 2012.
4. Epilepsia y embarazo. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). 2008.
5. Kaneko S, Battino D, Andermann E, Wada K, Kan R, Takeda A et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.* 1999;33(2-3):145-58.
6. Meador KJ, Baker GA, Finnell RH. In utero antiepileptic drug exposure: fetal death and malformations. *Neurology.* 2006;67(3):407-12.
7. Harden CL, Hopp J, Ting TY. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy focus on pregnancy (an evidencebased review): obstetrical complications and change in seizure frequency: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73(2):126-32.
8. EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Neurology.* 2006;66(3):354-60.
9. Thomas SV, Syam U, Devi JS. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia.* 2012;53(5):e85-8.

10. Chen YH, Chiou HY, Lin HC, Lin HL. Affect of seizures during gestation on pregnancy outcomes in women with epilepsy. *Arch Neurol.* 2009;66(8):979-84.
11. Cunnington MC, Weil JG, Messenheimer JA, Ferber S, Yerby M, Tennis P. Final results from 18 years of the International Lamotrigine Pregnancy Registry. *Neurology.* 2011;76(21):1817-23.
12. Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK et al. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med.* 2010;362(23):2185-93.
13. Hernández-Díaz S, Smith CR, Shen A, Mittendorf R, Hauser WA, Yerby M et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology.* 2012;78(21):1692-9.
14. Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(2):371-9.
15. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M et al. Effects of breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs. *Neurology.* 2010;75(22):1954-60.
16. Walker SP, Permezel M, Berkovic SF. The management of epilepsy in pregnancy. *BJOG.* 2009;116(6):758-67.
17. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A et al. Seizure control and treatment changes in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia.* 2013;54(9):1621-7.
18. Sabers A. Influences on seizure activity in pregnant women with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009 Jun;15(2):230-4.
19. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorrey D, Bagary M et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Lancet.* 2015;386(10006):1845-52.