

**MULTICIENCIAS**, Vol. 7, N° 3, 2007 (351 - 361)  
ISSN 1317-2255 / Dep. legal pp. 200002FA828

## Evaluación clínica y conducta terapéutica en pacientes embarazadas con epilepsia

Adolfo Sulbarán<sup>1</sup>, Olmedo Ferrer Ocando<sup>2</sup>, Melvis Arteaga de Vizcaíno<sup>3</sup>  
y Alberto Medina<sup>4</sup>

*<sup>1</sup>División de Estudios para Graduados, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. E-mail: adolfosu@hotmail.com. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biológicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. E-mail: olferrer@hotmail.com. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia. E-mail: albermedina@hotmail.com*

### Resumen

La epilepsia es un trastorno neurológico que involucra crisis convulsivas crónicas y recurrentes y es la alteración neurológica más frecuente durante el embarazo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la conducta clínica y terapéutica en pacientes embarazadas con epilepsia. Se estudiaron 21 pacientes embarazadas con diagnóstico de epilepsia, con edades entre 13 y 44 años que asistieron a la consulta prenatal de alto riesgo en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", estado Zulia. A cada paciente se le realizó una historia clínica prenatal y neurológica, examen físico general, obstétrico y neurológico detallado y otros como: procedencia, edad gestacional, número de gestas, antecedentes obstétricos, fecha diagnóstico de epilepsia, tipo de convulsiones, tratamiento recibido y exámenes complementarios: electroencefalograma, tomografía axial computarizada craneal, y/o resonancia magnética nuclear cerebral, ultrasonido obstétrico, concentraciones séricas de medicamentos anticonvulsionantes. Se encontró que 12/21 pacientes estudiadas (57%) fueron primigestas; solo 4/21 asistieron por lo menos entre 9-12 consultas; el fármaco más utilizado antes y durante en embarazo fue fenobarbital en 11/21 pacientes (52,38%); 5/21 convulsionaron durante el embarazo; el sexo predominante en los neonatos fue el masculino (83,33%); el tipo de parto fue cesárea en 11/21 pacientes (61,12%). Los resultados muestran que solo el 52,38% de las pacientes recibió tratamiento en forma regular, el 76,19% no presentó convulsión durante el estudio, no existía un criterio médico terapéutico común, por lo que el unificar criterios de evaluación y conducta apropiados mejoraría la calidad de vida de cada una de las pacientes.

**Palabras clave:** Embarazo, epilepsia, crisis, control prenatal.

## Clinical Evaluation and Therapeutic Behavior in Pregnant Patients with Epilepsy

### Abstract

Epilepsy is a neurological disorder which involves chronic and recurrent convulsive crises and is the most frequent neurological disorder observed during pregnancy. The objective of this work was to evaluate the clinical and therapeutic behavior in pregnant patients with epilepsy. Twenty-one pregnant patients diagnosed with epilepsy, between the ages of 13 and 44, who attended high risk prenatal consultations at the Maternity Hospital, "Dr. Armando Castillo Plaza," in the Zulia State were studied. For each patient, a prenatal and neurological clinical history was written up and general physical, obstetric and detailed neurological and other examinations were performed; these included the patient's origin, age at pregnancy, number of pregnancies, obstetric antecedents, epilepsy diagnosis date, convulsion type, treatments received and complementary examinations: encephalogram, axial cranial tomography and/or cerebral nuclear magnetic resonance, obstetric ultrasound, blood concentrations of anticonvulsant medicines. It was found that 12/21 of the patients studied (57%) were primiparous; only 4/21 attended between 9 -12 consultations; the most-used medicine before and during pregnancy was Phenobarbital in 11/21 patients (52.38 %); 5/21 convulsed during the pregnancy; the predominant sex in the newborn was male (83.33%); delivery type was Caesarian in 11/21 patients (61.12%). Results showed that only 52.38% of the patients received regular treatment; 76.19% of the patients had no convulsions during this study; no common therapeutic medical criterion existed through which appropriate evaluation and behavioral criteria could be unified to improve the quality of life for each patient.

**Key words:** Pregnancy, epilepsy, crisis, prenatal control.

### Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico que involucra crisis convulsivas crónicas y recurrentes. Es la alteración neurológica más frecuente durante el embarazo, seguida de cefalea, hipertensión intracraneal benigna, miastenia gravis, esclerosis múltiple, parálisis de Bell y alteraciones cerebro vasculares (Shehata, Okosun, 2004; Barret, Richens, 2003; Kelly, Fitzgerald, 2004).

En los Estados Unidos de Norteamérica, la prevalencia de epilepsia en las mujeres en edad reproductiva es del 0,6 al 1% y cerca del 0,5% de los embarazos ocurren en mujeres epilépticas (James *et al.* 1997). Al respecto, se señala que entre el 30 y 50% de las mujeres epilépticas embarazadas experimenta un incremento en la frecuencia de crisis convulsivas (Barret, Richens, 2003; James *et al.* 1997; Epilepsy/Seizures – Pregnancy – neurologychannel, 2004).

Durante el embarazo se conocen distintos factores que pueden precipitar la aparición de convulsiones en las mujeres con diagnóstico de epilepsia que previas al embarazo estaban asintomáticas, éstos son: factores hereditarios, drogas anticonvulsiantes, cambios hormonales y deficiencias vitamínicas como las de ácido fólico y de Vitamina k (Gutiérrez-Álvarez, 2003).

Generalmente, el equilibrio entre controlar las crisis convulsivas maternas y exponer al feto a los anticonvulsiantes, está a favor de evitar los riesgos tanto para la madre como para el feto. Por tanto, se debe seguir una vigilancia preconcepcional y prenatal rigurosa que permita llevar un buen control de la enfermedad y así evitar las crisis y sus posibles complicaciones; para ello se recomienda que periódicamente, una vez al mes, se realicen mediciones de la droga anticonvulsionante libre en circulación sanguínea, toman-

do en cuenta que concentraciones por encima de 10-20  $\mu\text{g/ml}$  para las fenitoínas, 6-12  $\mu\text{g/ml}$  para carbamacepina, 50-100  $\mu\text{g/ml}$  para ácido valproico y 15-40  $\mu\text{g/ml}$  para fenobarbital, son consideradas inadecuadas puesto que se incrementaría el riesgo de malformaciones fetales, por lo que deben mantenerse dosis mínimas de estos medicamentos (Gutiérrez-Álvarez, 2003; Tatum *et al.* 2004; Zarranz, 1994; Raymond *et al.* 1999; Gram, Dam 1995).

La mayoría de los estudios epidemiológicos reportan que el producto de la gestación de mujeres tratadas con medicamentos anticonvulsivos durante el embarazo (fenobarbital, fenitoínas, carbamacepina y ácido valproico), se asocia a dos o tres veces más de riesgo de desarrollar malformaciones fetales que pueden ser: defectos cardiovasculares, defectos craneales, malformaciones faciales como labio leporino y paladar hendido, defectos del tubo neural, gastrointestinales, esqueléticos y defectos del tracto urinario. Sin embargo, se recomienda que las mujeres epilépticas que desean un embarazo, no deban suspender los medicamentos anticonvulsivos por el alto riesgo de crisis que existe durante el embarazo (Kelly, Fitzgerald 2004; James *et al.* 1997; Sawhney *et al.* 1996; Richmond *et al.* 2004; Waters *et al.* 1994; Meischenguiser *et al.* 2004; Epilepsy/Seizures – Pregnancy – neurologychannel, 2004).

Debido a las modificaciones gravídicas y el consecuente cambio en el metabolismo materno, los medicamentos anticonvulsivos no son igualmente absorbidos, transportados y metabolizados en la mujer embarazada, por tanto, existe un incremento de convulsiones durante la gestación. El fenobarbital y la carbamacepina se metabolizan por la vía de los anéroxidos, por lo cual los xenobióticos pueden hidrolizarse a intermediarios del epóxido. Por uniones a macromoléculas, los epóxidos pueden tener propiedades mutagénicas o teratogénicas, por tanto, fenobarbital y carbamacepina pueden elevar el nivel de los intermediarios del epóxido y el riesgo de teratogenicidad (Gutiérrez-Álvarez, 2003).

El ácido valproico inhibe la producción de epóxido-hidrolasa, lo que resulta en una acumulación del epóxido de la carbamacepina. El mayor riesgo en quienes se expusieron a politerapia en comparación con los expuestos a monoterapia, puede atribuirse no sólo a la combinación de medicamentos, sino también a la gravedad y tipo de epilepsia que, por ende, requiere de tales combinaciones (Gutiérrez-Álvarez, 2003; Vajda *et al.* 2004).

Otra de las modificaciones fisiológicas durante el embarazo es el incremento de proteínas en sangre materna.

Debido a que la mayoría de las drogas anticonvulsivas se unen principalmente a las proteínas, existe incremento de los niveles de la droga en sangre y por tanto, de su actividad y vida media (James *et al.* 1997). Además, las fenitoínas producen deficiencia de vitamina K y de ácido fólico, siendo factores que pueden agravar a la aparición de convulsiones (Kelly, Fitzgerald 2004).

Desafortunadamente, existe un muy limitado número de estudios clínicos y epidemiológicos para el manejo de la epilepsia durante el embarazo; al respecto, Rochester cita que el riesgo que tiene el producto de la gestación es doble: por la misma enfermedad materna y por el tratamiento anticonvulsivo, en ambos casos éstos incluyen malformaciones, hemorragias y retardo del crecimiento y se establece que todas estas drogas están asociadas con un riesgo incrementado de efectos adversos, incluso el ácido valproico tiene una gran asociación con espina bífida; sin embargo, el 90% de mujeres con epilepsia, tienen partos no complicados y niños saludables (James *et al.* 1997).

Otro aspecto a considerar es el planteado por Beyenburg *et al.* (2004) quienes señalan que estudios recientes muestran que sólo un porcentaje pequeño de pacientes reciben información sobre todos estos riesgos.

Por lo antes señalado se plantearon los siguientes objetivos: Evaluar la conducta clínica y terapéutica en pacientes embarazadas con epilepsia, conocer la evolución clínica de la epilepsia en las pacientes embarazadas, identificar los medicamentos anticonvulsivos administrados en las pacientes embarazadas con epilepsia, comparar la evolución clínica en las pacientes embarazadas con epilepsia, tratadas con diferentes modalidades terapéuticas, establecer las características epidemiológicas de las pacientes embarazadas con epilepsia.

## Justificación de la investigación

Desde el punto de vista teórico, esta investigación es un aporte sobre los avances clínicos y terapéuticos en esta enfermedad durante el estado de gravidez, desde conocer estadísticamente la caracterización de la epilepsia en las mujeres embarazadas, la edad de aparición hasta la frecuencia de sus crisis convulsivas y conocer, no solo el tratamiento administrado, sino también los avances en la terapéutica utilizada y la respuesta ante la enfermedad.

La importancia práctica de este estudio consiste en tener siempre a disposición la historia clínica obstétrica, donde se incluye además del control prenatal, las alteraciones neurológicas dentro del examen clínico general y

aportar esquemas precisos sobre el tratamiento y la evolución de la enfermedad. Esto se logra incorporando protocolos o formularios de las pacientes embarazadas con epilepsia.

Así mismo, esta investigación sirve de referencia a diferentes centros hospitalarios donde se atiende a pacientes embarazadas con epilepsia para unificar criterios de evaluación y conductas apropiadas, a fin de mejorar la calidad de vida de cada una de ellas.

En resumen, el estudio de la conducta clínica y terapéutica de las pacientes embarazadas con epilepsia permite generar información y esquemas sobre esta enfermedad neurológica en la mujer embarazada. Por ello, se considera que haber realizado una evaluación de esta conducta en la "Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza", aporta información que sirve de apoyo al avance del conocimiento científico de la epilepsia en la mujer embarazada, contribuyendo al mejor desempeño profesional al proveer conocimientos sobre la conducta clínica y la terapia adecuada y unificar criterios entre los especialistas que se involucran en el tratamiento de esta enfermedad durante el embarazo (Obstetras y Neurólogos, entre otros) para tener decisiones y manejos acertados.

## Metodología

El tipo y diseño de la investigación realizada fue de carácter no experimental, descriptivo, longitudinal y prospectiva.

La población de estudio estuvo constituida por todas las mujeres embarazadas con diagnóstico de epilepsia que acudieron a la consulta prenatal de alto riesgo en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" de Maracaibo desde Enero 2004 a Enero 2005.

Durante el desarrollo de esta investigación se atendieron 9.443 embarazadas en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" (Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Departamento de Estadística e Información, 2004), de las cuales se esperaba tener con diagnóstico de epilepsia hasta un 0,5% (47 pacientes), pero en realidad asistieron, durante dicho lapso 21 pacientes que reunieron los criterios de ingreso para este estudio, que resultó ser el 0,22%. Con respecto a la edad materna de las pacientes estudiadas fue en promedio de 25 años con una desviación estándar 7,07 años. Durante la realización de la historia clínica, se investigó la edad de inicio de la epilepsia y el tipo de crisis según la clasificación de las convulsiones, encontrando que del total de pacientes estudiadas, la edad promedio de inicio

fue a los 16 años con una desviación estándar de 5,48 años en un rango entre los 8 y 29 años de edad y de ellas, el 80% presentó epilepsia esencial generalizada. Varios autores concuerdan en sus investigaciones con la edad promedio encontrada en el presente trabajo (Zarranz, 1994; Raymond *et al.* 1999; Gram, Dam 1995).

**Recolección de Datos:** A cada una de las pacientes incluidas en el estudio, se les investigó los siguientes aspectos que fueron recogidos en unos formularios hechos para tal fin como son: 1) Historia Clínica Prenatal, que incluyó información referente a: datos de la paciente, motivo de la consulta, antecedentes familiares y personales, antecedentes obstétricos, examen físico inicial, evolución del embarazo, ecografía obstétrica y morfogenética, concentración sérica de medicamento y 2) Historia Clínica Neurológica contentiva de datos generales: procedencia, edad gestacional, número de gestas, antecedentes obstétricos; datos específicos: fecha diagnóstico de epilepsia, tipo de convulsiones, frecuencia de las mismas, tratamiento recibido.; Examen físico general, obstétrico y neurológico; exámenes complementarios: Electroencefalograma, Tomografía Axial computarizada, y/o Resonancia magnética, ultrasonido obstétrico, concentraciones séricas de medicamentos anticonvulsivos; nacimiento: apgar al nacer, peso y talla; edad gestacional según Capurro.

**Criterios de selección:** Todas las mujeres embarazadas con diagnóstico de epilepsia, de todas las edades maternas y gestacionales que asistieron a la consulta prenatal de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza".

**Criterios de exclusión:** Las pacientes con otras enfermedades neurológicas, hereditarias, neoplásicas, renales, hepáticas, preeclampsia, eclampsia.

**Criterio ético:** A todas las pacientes se les informó sobre los objetivos y alcances de la investigación y se les solicitó por escrito su consentimiento

**Análisis Estadístico:** Para el estudio de los valores se realizó un análisis de frecuencia y para comparar la evolución clínica y los diferentes tratamientos indicados, se utilizó el Ji cuadrado con  $P < 0.05$  como menor probabilidad.

## Resultados y Discusión

De 9.443 pacientes embarazadas que se atendieron en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" en el lapso comprendido de Enero 2004 a Enero 2005, 21 pacientes presentaron diagnóstico de epilepsia, correspondiendo al 0,22%.

En la Tabla 1, que hace referencia a los antecedentes obstétricos, se observó que de las 21 pacientes estudiadas (100%), el 57% (12 pacientes) correspondió a primigestas.

Se logró evidenciar en relación al número de consultas realizadas durante el control prenatal, que 4 pacientes (19,04%) acudieron a consulta en 1 o 2 ocasiones, 3 pacientes (14,29%) acudieron a 3 - 4 consultas, 7 pacientes (33,33%) acudieron a 5 - 6 consultas, 3 de las pacientes (14,29%) acudieron a consulta 7 a 8 veces, 3 pacientes (14,29%) acudieron en 9 a 10 ocasiones y 1 paciente (4,76%) asistió a 12 consultas.

En lo que respecta a la modalidad terapéutica, de las 21 pacientes estudiadas, 11 (52,38%) recibieron tratamiento regularmente, 5 (23,81) lo recibió irregularmente y 5 (23,81%) no lo recibieron.

En relación a los fármacos anticonvulsivos administrados antes del embarazo (Tabla 2) se observó que el fenobarbital fue el más utilizado con un total de 11 pacientes correspondiendo al 52,38%, seguido de carbamacepina en 4 de 21 pacientes que correspondió al 19,04%.

Se observa en la Tabla 3, que hace mención a los fármacos anticonvulsivos usados durante el embarazo, que el fenobarbital es el utilizado con mayor frecuencia en las pacientes estudiadas, en 11 de 21 pacientes (52,38%). Es importante resaltar que 5 de las 21 pacientes (23,80%) no

tomaron ningún tratamiento anticonvulsivo durante el embarazo.

Se determinó que de las pacientes embarazadas con epilepsia, 16 de ellas (76,19%) no tuvieron ninguna convulsión, mientras que las 5 restantes (23,81%) presentaron 1 o 2 convulsiones durante el embarazo, 3 de las cuales se rehusaron a recibir tratamiento mientras que las 2 restantes lo recibieron en forma irregular. De las 5 pacientes que presentaron convulsiones durante el embarazo, observamos que 4 de ellas (80%) presentaron 1 convulsión, mientras 1 paciente (20%) presentó 2 convulsiones durante el embarazo.

Se evidenció que de las 5 pacientes que convulsionaron, 2 (40%) presentaron episodios convulsivos en la primera mitad gestacional, otras 2 pacientes (40%) convulsionaron durante el trabajo de parto, mientras que 1 paciente (20%) convulsionó en el puerperio inmediato.

El tipo de parto en el cual concluyó el embarazo se registró en la Tabla 1 y expresa que de un total de 18 pacientes que parieron durante el desarrollo de esta investigación en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", al 61,12% (11 pacientes) se les realizó cesárea segmentaria. Las causas de ésta fueron "Cesárea anterior" en 3 de las pacientes (27,27%), "Epilepsia" en 7 pacientes (63,63%) y "Epilepsia + malformación congénita fetal" en 1 paciente (9,10%).

Tabla 1. Características obstétricas de las pacientes embarazadas con epilepsia atendidas en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Enero de 2004 - Enero de 2005.

| Número de gestas               | Número de casos | Porcentaje (%) |
|--------------------------------|-----------------|----------------|
| I                              | 12              | 57,14          |
| II                             | 5               | 23,80          |
| III                            | 2               | 9,52           |
| III                            | 2               | 9,52           |
| Tipo de parto                  | Número de casos | Porcentaje (%) |
| Eutócico                       | 7               | 38,88          |
| Cesárea                        | 11              | 61,12          |
| Causas de la cesárea           | Número de casos | Porcentaje (%) |
| Cesárea anterior               | 3               | 27,27          |
| Epilepsia                      | 7               | 63,63          |
| Epilepsia + malformación fetal | 1               | 9,10           |
| Sexo de los neonatos           | Número de casos | Porcentaje (%) |
| Varones                        | 15              | 83,33          |
| Hembras                        | 3               | 16,67          |

Fuente: Información obtenida del Instrumento aplicado.

Tabla 2. Fármacos anticonvulsionantes administrados antes del embarazo a las pacientes embarazadas con epilepsia atendidas en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”. Enero de 2004 - Enero de 2005.

| Fármaco                      | Número de casos | Porcentaje (%) |
|------------------------------|-----------------|----------------|
| Fenobarbital                 | 11              | 52,38          |
| Carbamacepina                | 4               | 19,04          |
| Fenobarbital + Carbamacepina | 2               | 9,52           |
| Acido Valproico              | 1               | 4,76           |
| No Precisan                  | 3               | 14,28          |
| Total                        | 21              | 100            |

Fuente: Información obtenida del Instrumento aplicado.

Tabla 3. Fármacos anticonvulsionantes administrados durante el embarazo a las pacientes embarazadas con epilepsia atendidas en la Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”. Enero de 2004 - Enero de 2005.

| Fármaco                           | Número de casos | Porcentaje (%) |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|
| Fenobarbital                      | 11              | 52,38          |
| Carbamacepina                     | 2               | 9,52           |
| Carbamacepina + Difenilhidantoina | 1               | 4,76           |
| Difenilhidantoina + Clonazepam    | 1               | 4,76           |
| Acido Valproico                   | 1               | 4,76           |
| No Recibio                        | 5               | 23,80          |
| Total                             | 21              | 100            |

Fuente: Información obtenida del Instrumento aplicado.

Los hallazgos referentes al sexo de los recién nacidos de estas pacientes se demuestran también en la Tabla 1, donde 15 neonatos (83,33%) fueron varones y 3 neonatos fueron hembras (16,67%). Se debe recalcar que la mayoría de las pacientes que convulsionaron tuvieron productos masculinos (80%).

La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso que se presenta en forma de crisis convulsivas crónicas y recurrentes debido a una descarga repetitiva, excesiva y desordenada de las neuronas cerebrales, siendo su prevalencia mundial de 500 a 1000 epilépticos por cada 100.000 habitantes (Zarranz, 1994). Solo en los Estados Unidos, aproximadamente 1.000.000 de mujeres en edad fértil padecen epilepsia (Epilepsy/Seizures – Pregnancy – neurologychannel, 2004) y en Venezuela su prevalencia es de 16 por cada 1.000 habitantes (Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Departamento de Estadística e Información, 2004).

La epilepsia en la edad reproductiva de la mujer tiene una prevalencia de 0,6% a 1% y cerca del 0,5% de los embarazos ocurren en mujeres epilépticas (James *et al.* 1997).

Durante el embarazo, la epilepsia es la alteración neurológica mas frecuente, seguida de cefalea, hipertensión intracraneal benigna, miastenia gravis, esclerosis múltiple, parálisis de Bell y alteraciones cerebrovasculares (Shehata, 2004; Barret, Richens, 2003; Kelly, Fitzgerald, 2004).

Las complicaciones que se pueden observar en la mujer embarazada con epilepsia pueden ser debidas al uso de los medicamentos anticonvulsionantes, el cambio de los mismos, el horario de las dosis y el manejo de las convulsiones, pero estas complicaciones tienen implicaciones médicas y sociales tanto para la paciente como para su entorno familiar. Durante el embarazo, factores como el tratamiento, los cambios hormonales, deficiencias vitamínicas, pueden influir en las crisis convulsivas y, combinados con factores genéticos, pueden ser causantes de un alto riesgo para las anomalías en el feto de una madre epiléptica. A pesar de estos riesgos, no hay contraindicación de tener embarazos, es por ello que todos los especialistas de la salud quienes de alguna manera participan en este proceso llamado embarazo (obstetras, neurólogos, internistas, endocrinólogos, genetistas, radiólogos, pediatras, neonatólogos, peri-

natólogos) deben abocarse y crear conciencia en toda mujer con diagnóstico de epilepsia que desee tener hijos, así como durante su embarazo, en cuanto a la preparación física y mental, vigilancia, control, visitas periódicas y aplicación de tratamientos adecuados para finalizar felizmente el embarazo y obtener un recién nacido sano (Epilepsy/Seizures – Pregnancy – neurologychannel, 2004).

En este estudio se analizó la edad cronológica materna para el momento de la investigación, la edad gestacional de la paciente cuando asistió a la primera consulta y la edad gestacional en la que culminó el embarazo. Con respecto a la edad materna de las pacientes estudiadas, fue en promedio de 25 años con una desviación estándar 7,07 años. Es de hacer notar que la edad mínima encontrada fue de 13 años en una paciente y que además, ésta desconocía los riesgos de un embarazo, no solo por ser epiléptica sino también por ser primigesta precoz. La edad máxima encontrada fue de 40 años. A pesar de ello, no se encontró una relación importante y directa entre la edad materna y la aparición de complicaciones relacionadas a la epilepsia. Con respecto a la edad gestacional de las pacientes que asistieron a la consulta prenatal por primera vez, se determinó un promedio de 20,5 semanas y una desviación estándar 6,1 semanas en un rango entre 9,2 a 30 semanas.

Con respecto a los antecedentes obstétricos, de las 21 pacientes estudiadas se encontró que el 57% (12 pacientes) fue primigesta, mientras que el resto de las pacientes (42,86%) fueron multigestas y, en este grupo, el 23,80% fue segunda gesta. A pesar de que Drife en el año 2002, en un trabajo sobre la mortalidad materna, reporta la presencia de ciertos factores de riesgo, encontrándose entre ellos además de la raza y la clase social, los embarazos múltiples y la multiparidad, en esta investigación no se encontró asociación entre el número de gestas y la evolución del embarazo en la mujer epiléptica.

Se analizó además el número de veces que la paciente asistió a su control prenatal observando que el 33,33% de las pacientes estudiadas (7 pacientes) asistió entre 1 y 4 consultas, el 47,62% de ellas (10 pacientes) asistió solamente entre 5 y 8 consultas y el 19,05% (4 pacientes) asistió entre 9 y 12 consultas. En relación al manejo de la paciente epiléptica embarazada, diversos autores (James *et al.* 1997; Gutiérrez-Álvarez, 2003) opinan que debe iniciarse el control prenatal a la edad gestacional más precoz posible y el seguimiento de las pacientes debe ser muy de cerca, en muchos casos, cada quince días o incluso semanalmente.

El manejo y la educación prenatal a la pareja son especialmente esenciales desde la etapa más temprana del embarazo, según cita la Epilepsy Foundation of America en la publicación *Epilepsy/Seizures Pregnancy* (2004) para el mejor resultado de su embarazo. Es muy significativo recalcar la importancia de los aspectos de educación y control preconcepcional, que incluyen asegurar las mejores condiciones físicas de la paciente con un control adecuado de sus crisis convulsivas, así como enseñarles las ventajas y desventajas del uso de los medicamentos anticonvulsivos y presentarle todas las medidas que pueden tomarse para un óptimo control prenatal como el seguimiento y medición mensual de las concentraciones de la droga. Afirmaciones similares son reportadas por otros autores (Gutiérrez-Álvarez, 2003; Tatum *et al.* 2004).

En la presente investigación se observó que un porcentaje menor (19,05%) asistió a un mayor número de consultas, entre 9 a 12, teniendo un promedio de una consulta por mes, siendo insuficiente para una mujer embarazada con esta enfermedad, a pesar de que es bien conocido que la paciente obstétrica debe acudir a la consulta prenatal en la etapa más temprana del embarazo, es decir, una vez que se percate del mismo. Un hallazgo aun más resaltante fue que el 33,33% de las pacientes asistió a la consulta de 1 a 4 veces durante toda su gestación, lo que equivale a una consulta por cada trimestre, dejando con menor vigilancia a estas pacientes en las primeras etapas del embarazo cuando se inicia la formación del nuevo ser, quien en ese momento puede estar más afectado por la administración de medicamentos no controlados o por la presencia de convulsiones en la madre; por esta razón debe insistirse a la paciente y a sus familiares sobre la importancia de la consulta prenatal cuantas veces sea necesario.

Durante la realización de la historia clínica, se investigó la edad de inicio de la epilepsia y el tipo de crisis según la clasificación de las convulsiones, encontrándose que del total de pacientes estudiadas, la edad promedio de inicio fue a los 16 años con una desviación estándar de 5,48 años en un rango entre los 8 y 29 años de edad y de ellas, el 80% presentó epilepsia esencial generalizada. Varios autores concuerdan en sus investigaciones con la edad promedio encontrada en este trabajo (Zarranz, 1994; Raymond *et al.* 1999; Gram, Dam, 1995).

Ante una mujer epiléptica embarazada existen pautas que se deben seguir para el tratamiento de la epilepsia. A tal respecto, Cifuentes en 1994 y González Merlo en 1997, sugirieron que dentro del esquema terapéutico a seguir,

debe tratarse a toda epiléptica embarazada y aplicar preferiblemente monoterapia.

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren la idea de que el producto de la gestación de mujeres epilépticas que reciben tratamiento anticonvulsionante durante el embarazo, tienen un incremento del riesgo a desarrollar malformaciones fetales (Kelly, Fitzgerald, 2004). Sin embargo, en muchas mujeres que planean un embarazo, estos medicamentos no deben suspenderse debido al alto riesgo de crisis durante el embarazo y que a su vez pueden ser nocivas tanto para la madre como para el feto (Canger *et al.* 1999). En este estudio se verificó que las mujeres que convulsionaron, no recibieron tratamiento anticonvulsionante o lo recibieron irregularmente, lo cual corresponde al 47,62%. Al respecto, es importante considerar que la epilepsia por sí sola puede ser un factor de riesgo para el feto, por lo tanto, toda paciente epiléptica embarazada debe recibir tratamiento regularmente para evitar las convulsiones, ya que podemos controlar tanto el medicamento como sus dosis para evitar lesiones al feto.

Los medicamentos anticonvulsionantes consumidos por la mujer embarazada con epilepsia se consideran las sustancias con mayor potencial de desarrollar una malformación al feto. Gutiérrez-Álvarez en el año 2003, haciendo una revisión de los medicamentos anticonvulsionantes más utilizados entre los años 1970 y 1980 durante el embarazo, encontraron que eran el fenobarbital, la fenitoina y la carbamacepina, los más usados y los cuales se asocian con alteraciones neurológicas fetales, retardo del crecimiento y anomalías en cara y manos en hijos de madres expuestas durante la gestación a estos medicamentos.

En este sentido, Dalessio en 1985 y Gaily *et al.* en 1988 sugirieron que estos defectos eran causados por otros factores como las anomalías genéticas que produce la epilepsia en sí en las madres y que son heredadas por el feto.

En esta investigación se conoció no solo el medicamento que se utilizó durante el embarazo, sino también el que la paciente recibió antes del mismo. En relación a las drogas anticonvulsionantes utilizadas antes del embarazo, se observó que el fenobarbital correspondió al 52,38% (11 pacientes) seguido de carbamacepina en un 19,04% (4 pacientes). Durante el embarazo el medicamento anticonvulsionante más utilizado siguió siendo el fenobarbital, en un 52,38%. Este hallazgo es similar al reportado por Gutiérrez-Álvarez en el año 2003 cuando comentó el uso del fenobarbital entre los años 1970 y 1980.

Es importante recalcar que durante el desarrollo de esta investigación, a 4 de las pacientes estudiadas

(19,04%) se les realizó ultrasonido morfogenético y al 100% de ellas se les realizó control ecográfico obstétrico simple. De todas ellas, una paciente presentó una malformación congénita de tipo hidrocefalia fetal, culminando en cesárea segmentaria, obteniéndose un recién nacido pretérmino de 1.400 gramos, varón, en malas condiciones generales y muriendo una semana después de su nacimiento. Esta paciente se había rehusado a tomar tratamiento anticonvulsionante y presentó dos crisis convulsivas en su trabajo de parto, por lo que se le realizó cesárea segmentaria. A tal respecto, la publicación *Epilepsy/Seizures Pregnancy* (2004) reporta que las madres con epilepsia tienen aproximadamente 2 veces más el riesgo de tener un hijo con alguna malformación congénita que las mujeres de la población general, es decir, el 4% a 6% de riesgo. De las 18 pacientes que culminaron su embarazo durante el desarrollo de la misma, una presentó 1 hijo con una malformación congénita, lo que representa el 5%, coincidiendo con lo reportado en dicha publicación.

Muchos estudios sobre medicación anticonvulsionante y embarazo son conflictivos y parecen pretender defender o atacar más a una droga que a mostrar verdaderas evidencias científicas (Cifuentes, 1994). Aunque la Asociación Americana de Obstetricia y Ginecología, entre una de sus recomendaciones señala que sólo debe usarse fenobarbital en pacientes embarazadas, esta aseveración representa una posición extrema que no considera la importancia de muchos aspectos de las pacientes como son la tolerancia a las drogas, los efectos teratogénicos del fenobarbital y los problemas que acarrea cambiar a las pacientes de un anticonvulsionante bien tolerado por el fenobarbital. En este sentido, Cifuentes (1994) recomienda fenobarbital como segunda opción y carbamacepina como la primera mientras que Holmes B. *et al.* en el año 2004 reportan que el fenobarbital presenta mayor riesgo a producir malformaciones fetales.

El segundo medicamento anticonvulsionante más usado en las pacientes estudiadas en esta investigación fue la carbamacepina, que otros autores encontraron como el mayormente usado, tal es el caso de H, Sawhney y cols. quienes demostraron que la carbamacepina como monoterapia fue mayormente utilizada en su investigación (Holmes *et al.* 2004).

La combinación entre dos medicamentos se encontró en dos casos, una paciente recibió carbamacepina más difenilhidantoina y otra recibió difenilhidantoina más clonazepam. Diversos autores concluyen que la politerapia incrementa abruptamente el riesgo de presentar malfor-



maciones fetales (Gutiérrez-Álvarez, 2003; Sawhney *et al.* 1996; Holmes *et al.* 2004).

En esta investigación, a este respecto se determinó que la politerapia fue del 9,52%, es decir, 2 de las 21 pacientes y el 66,66% (14 pacientes) recibió monoterapia, haciendo notar que estos resultados coinciden con la mayoría de los autores quienes indican que el máximo porcentaje de sus pacientes recibió monoterapia, tal es el caso de H Sawhney *et al.* (1996), los cuales reportaron que el 69,41% de sus pacientes estudiadas recibió monoterapia, cumpliendo así con las pautas establecidas en el tratamiento donde se menciona que la monoterapia es el tratamiento ideal. Así mismo, en el año 2003 Vajda *et al.* publicaron un estudio retrospectivo sobre la experiencia después de 30 meses en el uso de medicamentos anticonvulsivos en mujeres embarazadas en Australia, investigando la relación entre monoterapia y combinaciones de drogas asociadas con alto riesgo de complicaciones, reportando que el 92,12% de las pacientes estudiadas, que además había finalizado su embarazo saludablemente tanto para la paciente como para el producto, había recibido monoterapia, concluyendo que el modelo utilizado en Australia, donde se lleva un seguimiento de cada paciente, es óptimo para que se disminuya el riesgo de las complicaciones en el embarazo en las pacientes epilépticas.

La mayoría de las pacientes en este trabajo (52,38%) recibió tratamiento en forma regular, es decir, continuamente durante todo su embarazo, el 23,81% lo recibió irregularmente y el restante 23,81% se rehusó a recibir tratamiento anticonvulsivo. A este respecto, Gutiérrez-Álvarez en el 2003 reporta que la mujer epiléptica debe tener un control adecuado de las crisis antes de la concepción, por lo que en nuestra investigación se descubrió que las pacientes que recibieron tratamiento anticonvulsivo representaron el 85,72% (18 pacientes) y el 14,28% no lo recibió. Dicho autor afirma que algunas mujeres suspenden su tratamiento anticonvulsivo o reducen sus dosis por propia iniciativa por el temor a presentar hijos con malformaciones congénitas. De hecho, al no tomar la droga anticonvulsiva, se reducen los riesgos de teratogenicidad, aunque se incrementan los riesgos de crisis recurrentes nocivas para el feto en desarrollo y por supuesto para la madre. Los riesgos de malformaciones fetales oscilan entre 2,06 y 3,64 veces más en quienes se han expuesto a medicamentos anticonvulsivos al compararlos con hijos de madres sanas, sin embargo, la mujer con epilepsia en tratamiento tiene un 90% de probabilidad de tener un hijo sano .

Con respecto a las pacientes estudiadas que presentaron crisis convulsivas durante el embarazo se pudo determinar que el 76,19% no convulsionó, mientras que el 23,81% presentó 1 o más convulsiones. En cuanto al número de crisis que presentaron estas pacientes se encontró, que de las 5 pacientes que convulsionaron durante el embarazo, 4 (80%) presentaron 1 crisis convulsiva y 1 de ellas (20%) presentó 2 crisis durante el embarazo en curso. En cuanto al momento del embarazo en el cual convulsionaron, se observó que 2 de ellas (40%) lo hicieron en la primera mitad gestacional, otras 2 (40%) durante el trabajo de parto y 1 paciente convulsionó en el puerperio inmediato.

A este respecto, la publicación *Epilepsy/Seizures Pregnancy* (2004) cita que algunas mujeres experimentan convulsiones durante el trabajo de parto, muy probablemente por la situación psicológica que el parto representa, así como por los cambios hormonales, del metabolismo y el estrés que se producen. En cuanto a los cambios hormonales, al estar el embarazo regido por la progesterona y luego, para el inicio del trabajo de parto existe un incremento natural de estrógenos y, siendo éstos sustancias epileptogénicas, se estima que tiene gran repercusión en aumentar las probabilidades de crisis convulsivas en el trabajo de parto.

Lo antes mencionado se relaciona con los datos obtenidos en relación a la forma de cómo culminó el embarazo de 18 de las pacientes estudiadas durante el desarrollo de esta investigación. De ellas, el 61,12% (11 pacientes) presentó parto por cesárea segmentaria, mientras que el 38,88% (7 pacientes) lo hizo por vía vaginal. Como causas de dichas cesáreas se encontró que el 27,27% se debió a cesárea anterior, el 63,63% al diagnóstico de epilepsia y el 9,10% fue por epilepsia + malformación congénita fetal (hidrocefalia fetal). Esto tiene gran significancia y relación con otros autores, quienes refieren que las mujeres epilépticas pueden usualmente incrementar la posibilidad de cesárea, ya que como se ha mencionado, el estrés y el aumento de estrógenos durante el trabajo de parto tienden a aumentar el riesgo de crisis convulsivas.

El sexo de los recién nacidos de estas pacientes se determinó en 83,33% varones y 16,67% hembras. A este respecto, autores como Gutiérrez-Álvarez (2003) describen que la mayoría de los embarazos de mujeres epilépticas tienen productos masculinos y que el incremento en la frecuencia de las crisis ha sido mayor con productos masculinos en un 64%. En esta investigación de las 5 pacientes que convulsionaron en el embarazo el 80% tuvo productos masculinos y el 20% productos femeninos, lo que se acerca a los porcentajes reportados por dicho autor, siguiendo el

planteamiento de que las pacientes que experimentan mayor probabilidad de convulsionar durante el embarazo tienen mayormente productos masculinos.

Es imperativo que una mujer con epilepsia la cual está contemplando embarazarse, debiera conocer los riesgos que trae el embarazo tanto para ella como para el producto de la concepción. Se ha podido observar en la discusión de este trabajo que a pesar de que la epilepsia es un factor de riesgo muy importante para la mujer gestante, se pudo demostrar que un embarazo controlado y tratado como lo especifican las normas sugeridas por las sociedades de obstetricia y neurología, no debería presentar complicaciones mayores a las ya conocidas y, si además de estas recomendaciones se les informa a las pacientes las ventajas de un control prenatal adecuado, proporcionándoles también una guía de consejos y sugerencias que puedan utilizar en el momento más oportuno, una vez que logre el embarazo, estaríamos cumpliendo con un rol médico sumamente importante como lo es la prevención.

## Conclusiones

1. Toda paciente embarazada con diagnóstico de epilepsia debe realizarse una historia clínica tanto obstétrica como neurológica, en la cual ambos profesionales de la salud intercambien los hallazgos obtenidos para tener una mejor percepción de lo que ocurra durante la evolución del embarazo.

2. Informarle a la paciente una vez que asiste a la consulta prenatal, los riesgos que implica la combinación de epilepsia y embarazo pero, aunque el uso de medicamentos anticonvulsivos puede producir en un porcentaje muy bajo riesgos al feto, como son las malformaciones, hemorragias, retardo del crecimiento, entre otras, el tener un tratamiento adecuado, preferiblemente monoterapia y con dosis adecuadas, se minimizan los riesgos y se puede esperar una evolución satisfactoria del embarazo y un feliz nacimiento.

3. La asistencia a la consulta prenatal es obligatoria para toda mujer embarazada y más aún cuando presenta enfermedades asociadas, tal es el caso de la epilepsia, situación en la cual el control debe ser continuo, periódico y de por lo menos una vez cada quince días o tantas veces sean necesarias.

4. Se debe insistir en la necesidad de solicitar los exámenes complementarios que debe realizarse toda mujer embarazada y en este caso además, las concentraciones séricas de los medicamentos anticonvulsivos por lo menos una vez al

mes o cuando las condiciones así lo requieran, como sería el caso del aumento de crisis convulsivas, para la decisión del cambio de medicamento si es que esto fuera necesario o por otros factores que el médico tratante considere. Además, el obstetra debe indicar los exámenes de laboratorio y de imágenes que debe solicitar a toda mujer embarazada y en especial a la que tiene el diagnóstico de epilepsia, con la frecuencia que sea necesaria para su mejor control e informar a los demás especialistas que conforman el equipo de trabajo ante cualquier anomalía, para así evaluar la situación y llevar a cabo la conducta adecuada, estableciéndose un esquema preciso de tratamiento.

5. El obstetra debe señalar a la paciente las ventajas y desventajas de las posibles vías de parto (vaginal o cesárea), haciéndole saber que a pesar de su situación de riesgo y si no existiera contraindicación, la vía vaginal sería una buena opción siempre y cuando se le proporcione a la paciente las condiciones ambientales adecuadas para tal fin como son la tranquilidad, la aplicación de anestesia peridural e inspirarle un entorno de confianza que debe mantenerse desde el inicio de la atención a la paciente.

## Recomendaciones

1. Fomentar en todo centro de salud donde se atiende a la mujer embarazada, a través de charlas y medios audiovisuales, la consulta prenatal y se explique la importancia de la toma de medicamentos indicados por el médico especialista a cargo, así como la realización de los exámenes complementarios apropiados e informar a la colectividad sobre los riesgos que pueden presentarse durante el embarazo, en especial aquellos signos y síntomas de las enfermedades más comunes que pueden asociarse al embarazo, para que las pacientes y los familiares los reconozcan y puedan acudir al especialista.

2. Debe existir una interrelación entre el equipo de salud integrado por médicos, enfermeros, fisioterapeutas, entre otros, para que juntos puedan vigilar la evolución del embarazo en una paciente epiléptica, por lo que debe existir en todo centro de maternidad, médicos especialistas, no solo en obstetricia quienes juegan el papel principal en este proceso, sino también neurólogos y/o epileptólogos, radiólogos, internistas, que puedan elaborar una buena historia clínica y un control adecuado de la epilepsia en la mujer embarazada.

3. El equipo de salud debe informar siempre al departamento de historias médicas de toda paciente epiléptica embarazada, para así llevar un control verídico de las estadísti-

cas en los centros de salud donde se atiende a la mujer, lo que permita tomar las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados en este tipo de pacientes en la comunidad.

4. Unificar criterios de evaluación y conducta apropiados en todos los centros hospitalarios, a fin de mejorar la calidad de vida de cada una de las pacientes.

## Referencias Bibliográficas

- BARRET C., RICHENS A. Epilepsy and pregnancy: Report of an Epilepsy Research Foundation Workshop. Epilepsy Research Foundation, P.O. Box 3004, London W4 4XT, UK. 52, (3), January, p.p. 147-187. 2003.
- BEYENBURG S, SCHMUTZLER A. Women with epilepsy planning pregnancy. *Zentralbl Gynakol.* Jun; 126(3):112-8. 2004.
- CANGER R., BATTINO D., CANEVINI M.P., FUMAROLA C., GUIDOLIN L., VIGNOLI A., et al. Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study. 40: 1.231-6. 1999.
- CIFUENTES R. Obstetricia de alto riesgo. *Aspromédica*. Cuarta edición. Colombia. p.p. 778 – 783. 1994.
- DALESSIO D.J. Seizures disorders and pregnancy. *N Engl J Med.* 312: 559-63. 1985.
- DRIFE J.O. Maternal mortality. *Current Obstetrics and Gynecology.* 314-321. Dec. 2002
- EPILEPSY/SEIZURES – PREGNANCY – NEUROLOGY-CHANNEL. (2004) Epilepsy Foundation of America. USA. Disponible: <http://www.neurologychannel.com/seizures/pregnant.shtml>. (consulta: 2004, junio 29)
- GAILY E., GRANSTROM ML., HILLESMAA V., BARDY A. Minor anomalies in offspring of epileptic mothers. *J Pediatr.* 112: 520-9. 1988.
- GONZALEZ-MERLO J. Obstetricia. Masson. Cuarta edición. Barcelona, España., 345. 1997.
- GRAM L, DAM M. Epilepsia. 1ra Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 143-145. 1995.
- GUTIÉRREZ-ÁLVAREZ, A.M. Uso de anticonvulsivantes durante el embarazo y riesgo de malformaciones en el recién nacido: metanálisis. *Revista de Neurología*;37(11)1022-1028. 2003.
- HOLMES LB., WYEZYNSKI D., LIEBERMAN E. For the drugs antiepileptic pregnancy registry. *Arch Neurol.* 61: 673-678. 2004.
- JAMES A. ROCHESTER, M.D., JEFFREY T. KIRCHNER, D.O. (1997). Epilepsy in Pregnancy. Lancaster General Hospital, Lancaster, Pennsylvania. (Documento en línea). Disponible: <http://www.aafp.org/afp/971015ap/rochest.html>. (consulta: 1997, octubre 15).
- KELLY E, FITZGERALD S. Use of phenytoin in pregnancy for epileptic seizure prevention: a case report. *Journal of Midwifery & Women's health.* 49, (2), March-April, p 145-147. 2004.
- MEISCHENGUISER R, D'GIANO CH, FERRARO SM. Oxcarbazepine in pregnancy: clinical experience in Argentina. Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrera-FLENI, Buenos Aires, Argentina. *Epilepsy Beba.* Apr;5(2):163-7. 2004.
- MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL. Departamento de estadística e información. Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza. 2004.
- RAYMOND A, MAURICE V, ALLAN R. (1999). *Principios de Neurología*. Sexta Edición. Mc. Graw-Hill Interamericana. México. 565. p.p.
- RICHMOUND J, KRISHNAMOORTHY P, ANDERMANN E, BENJAMIN A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 190, (2), February, 371-379. 2004.
- TATUM WO 4TH, LIPORACE J, BENBADIS SR, KAPLAN PW. Updates on the treatment of epilepsy in women. Department of Neurology, Tampa General Hospital, University of South Florida, USA. *Arch Intern Med.* Jan 26;164(2):137-45. 2004.
- SAWHNEY H, VASISHTA K, SURI B, KHUNNUB, GOEL P, SAWHNEY I. Pregnancy with epilepsy – a retrospective analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 54(1), July, 17-22. 1996.
- SHEHATA, OKOSUN H. Neurological disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* Apr; 16(2):117-22. 2004.
- VAJDA F, O'BRIEN T, HITCHCOCK A, GRAHAM J, COOK M, LANDER C, EADIE M. Critical relationship between sodium valproate dose and human teratogenicity: results of the Australian register of anti-epileptic drugs in pregnancy. (2004). Department of Medicine, The Australian Centre for Neuropharmacology, Raoul Wallenberg Centre, St. Vincent's Hospital, Fitzroy, 3065, Melbourne, Vic., Australia. (Documento en línea). Disponible: <http://www.sciencedirect.com>. (consulta: 2004, Julio 8).
- VAJDA F, O'BRIEN T, HITCHCOCK A, GRAHAM J, LANDER C. (2004). Australian registry of anti-epileptic drugs in pregnancy: experience after 30 months. Australian Centre for Neuropharmacology, Raoul Wallenberg Centre, St. Vincent's Hospital, Melbourne, Vic., Australia. Documento en línea. Disponible: <http://www.sciencedirect.com>. (consulta: 2004, Julio 8).
- WATERS, C.H.; BELAI, P.S.; GOTT, P; SHEN AND C.M. DE GIORGIO. Outcomes of pregnancy associated with antiepileptic drugs. Department of Neurology, University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles. *Arch Neurol.* Mar;51:250-253. 1994.
- ZARRANZ J. (1994). *Neurología*. Mosby/Doyma Libros. Barcelona, España. p.p. 387.