

11217

46
29



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Ginecología y Obstetricia
"Luis Castelazo Ayala"



"CORRELACION DE NIVELES SERICOS DE ANTICONVULSIVANTES CON GRADO DE CONTROL EN PACIENTES CON EMBARAZO Y EPILEPSIA".

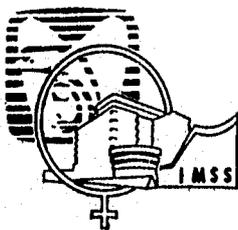
T E S I S

Que para obtener el título en la Especialidad de:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

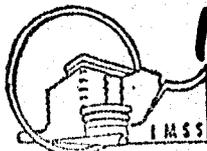
presenta

DRA. PATRICIA GARAY SANCHEZ



Tutor de tesis: Dr. Angel García Alonso
Colaborador: Dr. Raúl Marthel Alvarado L.

México, D. F.



1996

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CON AMOR

A MI MADRE, POR SER EL
APOYO EN LOS MOMENTOS
DIFICILES.

A MI HERMANA

LOURDES:

POR SU COMPRENSION

A FANNY, DIANA Y ANGELITO:

POR SER LA LUZ Y ALEGRIA

DIARIA.

A MI HOSPITAL:

POR TODO LO QUE ME
HA BRINDADO.

I N D I C E

1. Introducción	1
2. Epidemiología	8
3. Definición	13
4. Fisiopatología	15
5. Clasificación de Epilepsia	17
6. Diagnóstico	24
7. Epilépsia y Embarazo	26
8. Tratamiento	28
9. Justificación	30
10. Objetivo	31
11. Material y Métodos	32
12. Resultados	34
13. Discusión	37
14. Conclusiones	41
15. Tablas	43
16. Gráficas	46
17. Bibliografía	52

INTRODUCCION.

La epilepsia en la antigüedad ha ocupado una posición prominente a juzgar por la Historia medica. Identificada entre muchas de las enfermedades mayores y observada a distancia pierde su identidad entre la "multitud -- de los sintomas" que se le adjudican.

HISTORIA.

Los ataques epilepticos siempre han preocupado a doctos y profanos, y la explicación de la misma, aún es poco comprensible para la gente común. En términos modernos, el ataque descrito por Hipócrates sería debido -- a la disminución de oxígeno y a la anoxia cerebral.

Durante mas de 2000 años los médicos parafrasearon a Hipócrates y a -- Galeno de cuyos postulados extraian anotaciones modificadas con sus observaciones, pero sin modificar la clasificación hasta entonces utilizada; Fuerzas sobrenaturales, humores o flemas y acción de sustancias irri-- tantes.

En el segundo decenio de este siglo cuando la farmacología entra en auxi-- lio de la terapeutica para la epilepsia y despues de 1924, cuando se logra registrar la actividad eléctrica cerebral empezó a utilizarse en el diag-- nostico y control terapeutico de la enfermedad. Es hasta mediados del -- siglo XX cuando se abre un nuevo capítulo científico en constante progre-- so para el manejo y tratamiento de este tipo de enfermedades. (1, 2, 3, 4,).

EPIDEMIOLOGIA.

Por constituir un problema neurológico, las crisis epilépticas deben estudiarse según diversos enfoques: experimentalmente en laboratorio; clínicamente en individuos enfermos y en grupos de pacientes y epidemiológica--mente dentro de la población, este último incluye el examen del impacto, trascendencia y vulnerabilidad de tales alteraciones. Además, el estudio epidemiológico de la epilepsia complementa las observaciones clínicas, --pues permite comparar enfermos y no enfermos, así como analizar las -etapas del padecimiento en que el paciente no busca atención médica y que por lo tanto escapan a la observación clínica. (1, 3, 5)

Las consideraciones iniciales acerca de la magnitud de las crisis epilépticas proceden de los centros de atención, en donde se ha encontrado que no menos de 25% de los pacientes que allí acuden lo hacen a causa de crisis epilépticas (INN y Neurocirugía), en los hospitales de SSA constituye la segunda causa de atención.

Incidencia.

La incidencia es un indicador epidemiológico útil para medir el riesgo de sufrir una enfermedad y se expresa como la probabilidad de que el fenómeno ocurra dentro de un grupo de individuos. A diferencia de la prevalencia este indicador es de carácter dinámico. Las diferencias reales - en la frecuencia de la "aparición de nuevos casos" (incidencia) entre -- dos poblaciones debe atribuirse a la presencia de factores o caracteristicas inherentes al huésped o derivados del ambiente. En consecuencia, la incidencia permite identificar factores predisponentes, precipitantes o - condicionantes de la enfermedad. Así como existen individuos mas --

susceptibles (es decir de alto riesgo) de sufrir una enfermedad, las poblaciones muestran variabilidad en la frecuencia de aparición de nuevos casos. (1)

Las tasas de incidencia anual sobre epilepsia publicadas son las siguientes: 30 por cien mil en Rochester Minn. (Kurland, 1945-1954), 33 por cien mil en Islandia (Croombie y col. 1960), 28 por cien mil en Carlisle Inglaterra (Brewis y col. 1976), 36 por cien mil en Julland, Dinamarca (Kurtzke, 1968, en un segundo estudio realizado en Rochester Minn, reveló una incidencia de 45 por cien mil habitantes.

En general, los resultados de los estudios, coinciden en mostrar tasas elevadas en los primeros años de vida y una declinación sostenida en la edad adulta, Hauser encontro un nuevo incremento en las edades avanzadas. Según los estudios presentados, si se acepta que la tasa de incidencia oscila entre cerca de 40 por cien mil habitantes, se podría estimar que en México aparecen por lo menos 30 mil casos nuevos cada año. Esta estimación puede considerarse mínima si se toma en cuenta que en nuestro medio los posibles factores de riesgo pueden ser más frecuentes que en las localidades en donde originalmente se efectuaron los estudios. (1)

FACTORES DE RIESGO.

La serie de factores que tradicionalmente se han aceptado como características de riesgo se derivan de observaciones clínicas que requieren -- confirmación experimental, estudios clínicos controlados y verificación epidemiológica. En el caso de la epilepsia, la confirmación experimental de este tipo de agentes está virtualmente excluida.

FACTORES PERINATALES.

Los siguientes factores han sido significativamente más comunes en niños con crisis tónico-clónicas generalizadas que en los grupos controles; edad materna superior a los 40 años, antecedentes de embarazos pretérmino, toxemia, hemorragias durante el embarazo, bajo peso (menos de 2 500 g) embarazo prolongado (más de 14 días de atraso), retardo en el inicio de la respiración y signos de asfixia. ETC.

FACTORES GENÉTICOS.

Estudios en hijos de epilépticos; el riesgo de sufrir epilepsia en niños de padres epilépticos varía de 0.3 a 7.7% según diversos estudios.

Estudios en hermanos; la incidencia de epilepsia por 100 varía desde 1.7 hasta 9.6 (Metrakos, 1960). La frecuencia de crisis en familiares de niños epilépticos, en quienes se presentan antes de los cuatro años de edad, es apreciablemente mayor que en los controles.

Estudios en gemelos; en general los autores han encontrado una concordancia de crisis significativamente mayor en gemelos monocigóticos que en gemelos dicigóticos. La frecuencia de crisis en los monocigóticos ha

variado desde 61 hasta 95% y en los dicigóticos desde 5 hasta 15%. La concordancia de las crisis no significa que los gemelos afectados hayan presentado el mismo tipo de crisis, se observó que la mitad de 16 parejas de gemelos monocigóticos presentó la misma clase de crisis, mientras que no se presentó en ninguna de las 14 parejas de gemelos dicigóticos. Esta observación ha llevado a la hipótesis de que la predisposición constitucional a las crisis tiene un carácter hereditario poligénico.

Crisis febriles.

Las crisis febriles han sido asociadas con un aumento de 3 a 20 veces en el riesgo de sufrir crisis afebriles, posiblemente gran mal. Debe observarse que este aumento de riesgo se limita particularmente a niños con antecedentes de crisis afebriles o crisis febriles acompañadas de otras alteraciones.

Traumatismos craneoencefálicos.

La frecuencia de crisis en niños en un lapso de una a cuatro semanas después del traumatismo craneoencefálico (crisis tempranas) ha variado de 2 a 15 por ciento según diversos autores, la prevalencia de "crisis tardías" (aquellas que ocurren meses o años después del traumatismo) puede ser aproximada al uno por ciento.

Enfermedades hereditarias asociadas con la epilepsia.

Entre estas enfermedades tenemos alteraciones del metabolismo de aminoácidos, lípidos, carbohidratos, mucopolisacáridos, y otras en las que no se reconoce una alteración metabólica, como esclerosis tuberosa, ---

variado desde 61 hasta 95% y en los dicigóticos desde 5 hasta 15%. La concordancia de las crisis no significa que los gemelos afectados hayan presentado el mismo tipo de crisis, se observó que la mitad de 16 parejas de gemelos monocigóticos presentó la misma clase de crisis, mientras que no se presentó en ninguna de las 14 parejas de gemelos dicigóticos. Esta observación ha llevado a la hipótesis de que la predisposición constitucional a las crisis tiene un carácter hereditario poligénico.

Crisis febriles.

Las crisis febriles han sido asociadas con un aumento de 3 a 20 veces en el riesgo de sufrir crisis afebriles, posiblemente gran mal. Debe observarse que este aumento de riesgo se limita particularmente a niños con antecedentes de crisis afebriles o crisis febriles acompañadas de otras alteraciones.

Traumatismos craneoencefálicos.

La frecuencia de crisis en niños en un lapso de una a cuatro semanas después del traumatismo craneoencefálico (crisis tempranas) ha variado de 2 a 15 por ciento según diversos autores, la prevalencia de "crisis tardías" (aquellas que ocurren meses o años después del traumatismo) puede ser aproximada al uno por ciento.

Enfermedades hereditarias asociadas con la epilepsia.

Entre estas enfermedades tenemos alteraciones del metabolismo de aminoácidos, lípidos, carbohidratos, mucopolisacáridos, y otras en las que no se reconoce una alteración metabólica, como esclerosis tuberosa, ---

neurofibromatosis, formas infantiles de la corea de Huntington, etc.

Algunos se hereda con caracter autosómico dominante y otros como autosómicos recesivos. (1, 3, 4, 5).

DEFINICION.

La epilepsia esta caracterizada por alteraciones súbitas transitorias de las funciones del encéfalo, usualmente con síntomas motores, sensoriales autonómicos o psíquicos, que se acompañan a menudo de alteraciones de la conciencia. Modificaciones profundas y coincidentes de las ondas encéfálicas en el electroencefalograma (EEG), pueden ser demogtradas durante estos episodios. (1,2,3,4,5)

ETIOLOGIA.

La epilepsia era clasificada primitivamente en "idiopática" y jacksoniana. Con la introducción de pruebas e instrumentos de diagnóstico más precisos, se ha encontrado que la epilepsia idiopática es, en muchos - casos, el resultado de la actividad anormal del tejido encéfálico causada por lesiones, infecciones o agentes desconocidos. La epilepsia --- ideopática tiende a ser familiar.

Ataques indistinguibles de la epilepsia idiopática pueden ocurrir en las enfermedades orgánicas del encéfalo como los tumores del mismo, --- accidentes cerebrovasculares, cicatriz cerebral postraumática o in-- feccion intracraneal. Los padecimientos metabólicos como la uremia, hipoglucemia, hipocalcemia e hidratación excesiva, también pueden --- originar crisis convulsivas.

En los niños las causas mas comunes de epilepsia sintomática son las lesiones durante el parto y la anoxia, lesiones inflamatorias del encé-

falo, accidentes cerebro vasculares, lesiones de la cabeza y malformaciones congénitas del encéfalo.

En los individuos susceptibles, los estímulos físicos (por ejemplo: luminosos, sonoros, táctiles), pueden precipitar la crisis. En algunos epilépticos, los ataques ocurren característicamente durante el sueño. Otros factores pueden afectar indirectamente la susceptibilidad de un paciente particular a las crisis, por ejemplo, ingestión excesiva de alcohol, tensión emocional, fatiga y falta de alimentos y sueño.

Las crisis pueden ocurrir en grupos por un período de horas ó días. En los pacientes individuales, el patrón de las crisis tiende a ser estereotipado. El paciente en si puede no estar al tanto de la naturaleza de sus ataques, de manera que es deseable la verificación por un testigo. Después del ataque puede presentarse paresia temporal (parálisis de Todd) particularmente con crisis que se originan en la corteza cerebral.

PATOLOGIA.

Puesto que la epilepsia es un síndrome, más que una entidad morbose específica, no es sorprendente que en la mayoría de los casos de epilepsia ideopática, el examen neurológico no muestre alteraciones patológicas específicas de los tejidos. A pesar de los múltiples estudios bioquímicos y fisiológicos en pacientes epilépticos la fisiopatología de las crisis convulsivas permanece obscura. Las crisis pueden ocurrir mas en pacientes con lesiones orgánicas del encéfalo que en aquellos con SNC normal.

La actividad metabólica del encéfalo varía un tanto con el estado de actividad funcional. Cuando hay un incremento general en la actividad neuronal, como en los estados convulsivos y de actividad neuromuscular -- difusa, la actividad metabólica está aumentada. Sin embargo, no hay cambio significativo en la actividad metabólica global en los tipos altamente localizados de función cerebral. La disminución en el consumo de oxígeno del encéfalo y de la actividad de las enzimas (3,4,5) encargadas de la utilización de la glucosa, en los grupos de edad avanzada -- puede ser debida a un decremento progresivo en la relación de neuronas a células gliales.

Se ha demostrado la presencia de acetilcolina y actividad colinesterásica en todos los estratos corticales del encéfalo normal, los cuales son aproximadamente proporcionales al tamaño y densidad de las neuronas. Se ha reportado que los focos epilépticos corticales tienen actividad colinesterásica elevada y se pueden demostrar cambios en la acetilcolina combinada del encéfalo antes y durante las crisis experimentalmente -- inducidas en animales.

Estos hallazgos han sido interpretados como alteraciones en el metabolismo de la acetilcolina cuando existen anormalidades epilépticas en el encéfalo.

Sin embargo, otros mecanismos neuroquímicos distintos del metabolismo de la acetilcolina pueden ser también importantes en la producción de crisis convulsivas. Un incremento en la producción de amoníaco -- puede preceder inmediatamente al inicio de crisis convulsivas experi

mentales y se han encontrado anomalías en la distribución del potasio en segmentos de encéfalos que han originado convulsiones. Los agentes tóxicos epileptógenos (por ejemplo, fluoracetato) bloquean el ciclo del ácido cítrico produciendo convulsiones. La inhibición de la síntesis de glutamina ocurre después de tratamiento con la sulfoxina de la metionina, el agente tóxico convulsivo del tricloruro de nitrógeno (agente).

Una deficiencia de piridoxina causa convulsiones en los niños y animales y ciertas sustancias como las carbazidas actúan induciendo deficiencia de piridoxina. La glutamina y la aspargina pueden revertir el defecto, en el metabolismo del ácido glutámico, de ciertos tipos de corteza epileptógena, inhibiendo de este modo las crisis convulsivas.

En los monos se induce fácilmente epilepsia experimental crónica tratando a la corteza cerebral con hidróxido de aluminio; otros metales también pueden ser epileptógenos. En los caballos con encefalomielitosis alérgica, se han observado crisis convulsivas que se correlacionan directamente con un marcado incremento de sodio intracelular, sin relación alguna con el incremento de agua o la depauperación en potasio. (4, 5).

La adecuada clasificación del tipo de ataques que presenta un individuo es de mucha importancia para una completa evaluación diagnóstica, una evaluación pronóstica, y una adecuada selección de la terapia.

La clasificación utilizada es la clasificación desarrollada en 1969 y modificada posteriormente en 1981, denominada "Clasificación Internacional de los Trastornos Convulsivos". La clasificación enfatiza el tipo clínico de la convulsión así como los patrones electroencefalográficos transconvulsión y en estado sin convulsión. No se consideran en dicha clasificación la etiología, el sustrato anatómico y la forma de diseminación. La antigua terminología de gran mal, pequeño mal, así como epilepsia psicómatara o epilepsia del lóbulo temporal han sido integrada al esquema actual.

La premisa principal de la que parte la clasificación es que algunos ataques (ataques parciales o focalizados) se inician en una área localizada del cerebro (corteza) y permanecen localizados o se generalizan en forma secundaria (esto es, que se diseminan a través del cerebro), -- mientras que otros ataques parecen ser generalizados desde su primera manifestación.

I. Epilepsia Focal o Parcial. La epilepsia focal o parcial empieza con la actividad de neuronas en un área localizada de la corteza. El sintoma clínico característico dependerá del área de la corteza involucrada, e implica disfunción de un área localizada de la corteza. La lesión pue

de ser secundaria a traumatismo obstétrico, truma postnatal, tumor, absceso, infarto, malformación vascular o alguna otra anomalía estructural; el área afectada puede identificarse por el fenómeno neurológico a que da lugar. Las convulsiones parciales se clasifican en Simples si no hay alteración en el estado de conciencia, y Complejas si existe dicho fenómeno.

A. Epilepsia parcial simple. La epilepsia parcial simple puede ocurrir con síntomas psíquicos, autonómicos, sensoriales o motores.

Una epilepsia parcial simple con signos motores consiste en contracciones recurrentes de los músculos de una parte del cuerpo sin pérdida de la conciencia. Cada contracción muscular es causada por descargas en el área contralateral correspondiente en la corteza motora.

La actividad muscular de una epilepsia parcial (ictus) puede permanecer confinada a un área o puede diseminarse a través del área afectada y afectar partes contiguas del cuerpo.

Las crisis parciales simples pueden tener otro patrón de presentación si es que se encuentra afectada otra área de la corteza. Así puede haber síntomas sensoriales (parestias, sensación de vértigo, alucinaciones auditivas o visuales) que ocurren con descargas epileptiformes en la corteza sensorial contralateral, y síntomas psíquicos y autonómicos.

B. Epilepsia parcial compleja. (Del lóbulo temporal o epilepsia psicomotora). La epilepsia parcial compleja son cam--

bios episódicos en el comportamiento en los que el individuo pierde el contacto conciente con el medio ambiente. El inicio de estos ataques puede tener una gran variedad de auras: un olor anormal, una sensación de ya se ha vivido la experiencia actual, un sentimiento o emoción intensa, una ilusión sensorial como de que los objetos se achican (micropsia) o se agrandan (macropsia), o una alucinación sensorial específica. Los pacientes pueden llegar a reconocer estos fenómenos como anunciadores de sus ataques, aunque el recuerdo del aura puede perderse en la amnesia postictal, la cual ocurre frecuentemente si la convulsión se generaliza. Durante las crisis parciales complejas puede haber cese de la actividad con alguna pequeña actividad motora, como chupeteo, caminar sin rumbo fijo, o recoger la ropa (automatismos).

Las crisis parciales complejas pueden también acompañarse de la acción inconsciente de actividades que requieren destreza como manejar un carro o ejecutar una pieza musical complicada. Cuando la convulsión termina, el individuo no recuerda lo que ocurrió durante la crisis convulsiva y puede tomar minutos a horas recuperar la conciencia por completo.

C. Epilepsia parcial con generalización secundaria. Las epilepsias parciales, tanto simples como complejas pueden progresar a convulsiones generalizadas con pérdida de la conciencia, y frecuentemente, con actividad convulsiva motora. Esto puede ser instantáneo o bien ocurrir con diferencia de segundos a minutos. Así, muchos pacientes tienen una epilep

sia focal que se manifiesta como generalizada, lo que hace muy difícil establecer por clínica el diagnóstico preciso. La presencia de un aura, o la observación de cualquier dato de focalización (movimiento de alguna extremidad, afasia, desviación de los ojos) al inicio de una convulsión generalizada, o a la presencia de un déficit neurológico focal postictal (parálisis de Todd) es un dato importante que sugiere una convulsión focal en origen.

II. Epilepsia Primariamente Generalizada. A. Tónico-Clónica (Gran mal).

Uno de los tipos más comunes de paroxismos epilépticos son las convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Algunas parecen ser primariamente generalizadas, y otras son el resultado de generalización secundaria de una epilepsia focal. En cada caso las convulsiones tienen un patrón característico. Las convulsiones primariamente generalizadas frecuentemente empiezan sin ningún aviso, aunque algunos individuos tienen una sensación vaga de que algo va a ocurrir. El inicio es avisado por una pérdida del control postural, y un quejido producido por la expulsión forzada del aire causado por la contracción de los músculos respiratorios.

El individuo permanece inconsciente por unos minutos o un poco más. Generalmente hay un retorno gradual al estado de conciencia y con frecuencia hay un período de desorientación en lo que se recupera por completo. Puede ocurrir durante la

contracción relajación de esfínteres y mordedura de la lengua. En el estado postictal hay amnesia de la convulsión, y puede haber amnesia retrógrada. El individuo puede no recobrar sus funciones basales en forma adecuada en días.

B. Convulsiones tónicas. Consisten en la adopción de una postura rígida de las extremidades o el torso, con frecuencia con desviación de la cabeza y los ojos hacia un lado. Esto no se ve seguido de una fase clónica y generalmente es de menor duración que las convulsiones tónico-clónicas.

C. Ausencias (petit mal). Las convulsiones de ausencias puras consisten en la detención súbita de la actividad consciente sin actividad convulsiva muscular o pérdida del control postural. Pueden ser tan breves este tipo de convulsiones que pueden ser inaparentes. Generalmente duran segundos o minutos. Si las ausencias son largas puede haber automatismo difícil de diferenciar de las epilepsias parciales complejas.

Las ausencias generalmente principian en la niñez (6 a 14 años) y muy raramente principian en la edad adulta por primera vez.

D. Ausencias atípicas. Las ausencias atípicas son iguales a las ausencias pero se diferencian en que coexisten con otros tipos de convulsiones generalizada, como son las convulsiones tónicas, las mioclónicas o convulsiones atónicas.

Las ausencias atípicas ocurren comunmente en niños con algún otro tipo de disfunción neurológica y tienden a ser más resistentes.

tentes a la medicación. En la forma más severa de esta enfermedad, conocida como síndrome Lennox-Gastaut, los niños tienen varios tipos de convulsiones generalizadas y cursan con frecuencia con trastorno intelectual.

E. Convulsiones Mioclónicas. Las convulsiones mioclónicas son contracciones musculares repetitivas o únicas, breves y repentinas, que afectan a una parte del cuerpo o a su totalidad. En el último caso, la convulsión se acompaña de una caída violenta, sin pérdida de la conciencia. Las convulsiones pueden ocurrir solas.

Aunque este tipo de epilepsia habitualmente es idiopática, las convulsiones mioclónicas pueden ocurrir como un síntoma neurológico de una gran variedad de condiciones médicas, como lo son la uremia, la insuficiencia hepática etc.

F. Convulsiones Atónicas. Las convulsiones atónicas son breves pérdidas de la conciencia y del tono postural que no se asocian con contracciones musculares tónicas. Los individuos pueden simplemente caerse al suelo sin causa aparente. Las convulsiones atónicas generalmente ocurren en niños y con frecuencia se asocian a otro tipo de convulsiones. El EEG contiene poliespicas y ondas lentas.

G. Espasmos infantiles o Ipsarritmia. Esta forma de convulsiones generalizadas primarias ocurren en infantes entre el nacimiento y los 12 meses de edad y consisten de contracciones

breves y sincrónicas del cuello, torso y ambos brazos (generalmente en flexión). Los espasmos infantiles generalmente ocurren en niños con alguna enfermedad neurológica de base, como lo es la encefalopatía anóxica a la esclerosis tuberosa, pero puede ocurrir en un infante aparentemente normal.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de epilepsia puede hacerse sobre la base de una historia de ataques recurrentes y de la observación de una crisis convulsiva típica. La exploración física y neurológica, las radiografías del cráneo, los estudios monométricos, de las células y las proteínas del LCR, el gammagrama del encéfalo, la angiografía cerebral, la neumoencefalografía y la tomografía computada principalmente pueden ser útiles. La electroencefalografía se ha vuelto un auxiliar de lo más eficaz en el diagnóstico de la epilepsia. Con el uso de medidas provocativas como el pentametilentetrazol (metrazol) intravenosos y los barbitúricos, sueño, hiperventilación y cambios posturales, pueden hacerse diagnósticos precisos de epilepsia con un grado bastante grande de certidumbre.

Los componentes emocionales o de conducta pueden ser tan pronunciados que logran enmascarar el padecimiento convulsivo subyacente.

La desorientación, la ansiedad, las alucinaciones, las ideas delirantes paranoides, la excitación y la actividad agresiva pueden ser abrumadoras.

Los pacientes de pequeño mal, especialmente cuando los ataques son frecuentes, pueden parecer estar soñando despiertos; períodos en blanco y con la vista fija ocurren a menudo sin que el paciente se de cuenta.

A menudo se asocian deterioros en la capacidad de aprender, períodos de atención corta y desosiosiego. El estado de pequeño mal puede diagnosticarse por un vagabundeo sin rumbo, conducta errática o lenguaje incoherente.

Pueden presentarse automatismos, particularmente con crisis -- que se originan en el lóbulo temporal. Actos complejos, movimientos, deambulación, chasquido de labios, movimientos masticatorios, etc. pueden ocurrir por períodos de segundos a 10 minutos. Puede experimentar el paciente un sentimiento de familiaridad, llamada *déjà vu*, en el cual tiene la sensación de que ya ha pasado antes por la situación presente, incluyendo lo que ve, oye, piensa o experimenta. La despersonalización, en la -- cual las cosas familiares, las caras, etc., se vuelven extrañas, también pueden aparecer ocasionalmente como parte de un síndrome epiléptico.

Los niños con epilepsia a menudo parecen ser inquietos, hiperactivos, agresivos e irritables. Estas manifestaciones, así -- como las dificultades de aprendizaje, y el aparente retardo mental, pueden mejorarse algunas veces con la terapéutica anticonvulsiva adecuada. (3, 4, 5)

EPILEPSIA Y EMBARAZO.

La epilepsia es el padecimiento neurológico más común de las pacientes en la etapa reproductiva de la vida, con una incidencia del 15% al .7%. (7,12,15,16).

El curso de la enfermedad convulsiva es muy variable durante la gestación sin embargo hay un acuerdo en que un buen número de estas pacientes sufre un aumento de la frecuencia de las convulsiones, entre un 30 a 50% durante el embarazo. (6, 9,10)

El comportamiento de la enfermedad convulsiva durante el embarazo es variable, mostrado esto por los diferentes estudios. --- Schmidt en un estudio de 2 165 casos, encontró un incremento de las crisis en un 24%, una disminución de un 22% y en el 53% de -- los casos no observó cambios. (2, 9,17).

La epilepsia gestacional es una entidad poco conocida y con frecuencia ignorada. Kmigthly y col., encontraron solo 2 mujeres que presentaban trastornos convulsivos durante el embarazo, sin antecedentes previos de un grupo de 52 pacientes, por lo tanto no debe ser considerado el embarazo como agente epileptogeno. (2)

La falta de una medicación adecuada durante el embarazo es (con frecuencia) uno de los factores primordiales en la activación del cuadro epiléptico, sin embargo es claro que además de este, se han implicado otros eventos. (6,9,10,17)

El incremento del agua corporal en el estado gravídico, lleva consigo un efecto dilucional en los niveles de medicamentos - anticonvulsivantes.

Efecto que podría ser responsable de la presencia de convulsiones en la mujer epiléptica gestante con tratamiento establecido. (3,4,5)

Este hecho podría ser corregido con un incremento en la dosificación de la droga. (2,6,9,10,17)

COMPLICACIONES.

Durante las crisis pueden ocurrir fracturas de los huesos y lesiones de los tejidos blandos. A veces se presentan cambios mentales y emocionales particularmente en los epilépticos mal controlados. Los componentes emocionales y de conducta pueden enmascarar un padecimiento convulsivo subyacente. Ejemplos de éstos son: desorientación, alucinaciones, excitación, lenguaje incoherente, comportamiento errático, automatismos, torpeza mental e irritabilidad.

TRATAMIENTO.

El objetivo de la terapéutica es la supresión completa de los síntomas aún cuando en algunos casos esto no sea posible. La mayoría de los epilépticos deben continuar recibiendo el tratamiento anticonvulsivo durante toda la vida. Sin embargo, si las crisis son enteramente controladas por tres a cinco años, la dosis de medicamento puede ser reducida lentamente (en un período de uno a dos años) y finalmente retirada para asegurarse si las crisis recurren.

El paciente debe estar enterado de su enfermedad y ser estimulado a pertenecer a las ramas locales de grupos interesados en el bienestar de los epilépticos. Los pacientes pueden recibir información respecto a las investigaciones y tratamiento en estas organizaciones.

Los pacientes epilépticos deben evitar las ocupaciones riesgosas y el manejo de vehículos. Es importante mantener un programa regular de actividad para conservar al paciente en condiciones físicas óptimas, pero se debe evitar la fatiga excesiva. El alcohol debe prohibirse completamente. Los factores emocionales se tratan según esté indicado. El paciente debe estar convencido de la absoluta necesidad de seguir fielmente el régimen medicamentoso.

Los anticonvulsivantes mayores incluyen los derivados de la hidantoína (fenitoína, mefenitoína y etotoína), las oxazolinodionas (trimetadiona y parametadiona), carbamacepina, barbitúricos (fenobarbital, mefobarbital, metabarbital y primidona), y las succinimidas (fensuximida, metsuximida y la etosuximida).

La vigilancia de la concentración sanguínea de los medicamentos antiepilépticos ha incrementado la seguridad y eficacia de la terapéutica medicamentosa en la epilepsia. Para la mayor parte de los pacientes, las concentraciones sanguíneas efectivas de los principales anticonvulsivantes (en ug/ml) son de 10 para la fenitoína; de 15 para el fenobarbital; de 5 para la primidona; de 40 para la etosuximida, y de 4 para la carbamacepina.

Excepto en el estado epiléptico, usualmente no se da otro tratamiento que proteger al paciente para que no se lesiones. 3, 4, 5.

JUSTIFICACION.

Por todo lo antes señalado, existe la inquietud en el servicio de perinatología por lograr un buen control de las pacientes epilépticas embarazadas. Para ello se ha considerado que el parámetro más confiable de control son los niveles séricos de medicamentos anticonvulsivantes ante el hecho de no contarse en forma rutinaria con este examen de laboratorio, se integro un equipo de trabajo con el laboratorio del Hospital General de Zona No. 8, para determinar dichos niveles en sangre de pacientes epilépticas embarazadas.

Existe controversia acerca de la necesidad de ajustar las dosis de los fármacos en los casos de buen control clínico aún a pesar de niveles sanguíneos por debajo del rango terapéutico.

Por lo tanto se realizó un estudio prospectivo, en el que se vigilo a la paciente epiléptica embarazada, su evolución clínica, sus niveles sanguíneos de anticonvulsivantes, para poder determinar la utilidad de los mismos en cuanto a control de la crisis. Tomando en cuenta la posibilidad de teratogénesis a mayor dosis en caso de descontrol de la patología materna.

OBJETIVO.

Establecer la evolución clínica de las pacientes epilépticas embarazadas y la relación que existe entre la frecuencia de crisis convulsivas y los niveles de medicamentos en el suero materno.

Correlacionar la dosis terapéutica de el o los anticonvulsivantes - su nivel en suero materno en los tres trimestres de la gestación, - y la evolución clínica de la paciente.

Valorar los cambios en los niveles séricos de las drogas anticonvulsivantes durante todo el embarazo y su teratogenicidad en el recién nacido.

HIPOTESIS.

El buen control clínico de la embarazada epiléptica (la ausencia de crisis convulsivas), esta dado por niveles séricos terapéuticos de drogas anticonvulsivantes.

MATERIAL Y METODOS .

Se realizó un estudio prospectivo de Marzo de 1988 a Febrero de 1989 en el Servicio de Perinatología del Hospital de Ginecología - y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS.

En el estudio se incluyeron a todas las pacientes embarazadas que llegaron con el diagnóstico de Epilepsia remitidas a nuestro servicio por sus Unidades Médicas de adscripción.

Se utilizó la Clasificación Internacional de los Trastornos Convulsivos de 1981. (4)

A toda paciente al momento de su captación se le realizó Historia clínica con énfasis en los antecedentes de neonatos malformados - así como en la cronicidad y la evolución de la Epilepsia previo al embarazo, se solicitaron exámenes básicos prenatales, así como la determinación plasmática de él o los fármacos que estuviera recibiendo para el control de su epilepsia. La dosis de anticonvulsivantes que la paciente recibía a lo largo del embarazo, era la misma que recibía antes de quedar embarazada y solo se ajustaba en caso que la paciente convulsionara.

En caso de existir buen control de la epilepsia (definido por nosotros como ausencia de crisis convulsivas) se medían los niveles séricos de los medicamentos cada 4 a 6 semanas y se manejaba a la paciente a través de consulta externa.

En caso de existir un mal control (presencia de crisis convulsivas) la paciente era internada ajustándose la dosis del medicamento, hasta

llevarlo a niveles terapéuticos en plasma .

Se realizó vigilancia fetal durante el embarazo por medio de Cardiotocografía externa así como también Ultraecsonografía .

La vía de resolución del embarazo se decidió en base a criterios obstetricos .

En el puerperio se solicitaron dos determinaciones de anticonvulsivantes en sangre materna , la primera en las dos primeras semanas del puerperio y la segunda en las dos últimas semanas del puerperio tardío .

Un Pediatra realizaba un examen exhaustivo en cada neonato - para descartar la presencia de malformaciones .

Al momento del nacimiento se tomo muestra sanguínea del cordón umbilical para medir los niveles plasmáticos de anticonvulsivantes .

La determinación de niveles plasmáticos de anticonvulsivantes fué realizada con el Analizador TDx de Abbott .

El método estadístico utilizado fué la Prueba exacta de Fisher .

RESULTADOS .

Se revisaron 16 pacientes , todas se encontraban recibiendo algún tipo de anticonvulsivante . Las edades de las pacientes fluctuaron entre los 15 a los 35 años . (ver gráfica I)

El diagnóstico más frecuente fué el de Epilepsia Tónico-Clónica en 13 casos , seguido por un caso de Epilepsia Generalizada , un caso de Epilepsia Parcial Compleja y un caso de Epilepsia Parcial con Generalización Secundaria . (Tabla 1)

Tuvimos 11 casos de pacientes primigestas , 2 segundigestas y 3 pacientes con 3 ó más embarazos . No existió el antecedente de malformaciones congénitas en las pacientes .

De las 16 pacientes del estudio 8 fueron captadas en el segundo trimestre , 5 en el tercer trimestre y únicamente 3 en el primer trimestre de la gestación .

El fármaco más utilizado fué la Difenhidantoina , 10 pacientes recibían únicamente DFH, 3 pacientes se controlaban únicamente con Carbamazepina , y en las otras 3 pacientes se asoció la DFH con la Carbamazepina , con el Acido Valproico y con la Primidona respectivamente . Las dosis de DFH fluctuaron entre 100 mg a 500 mg/día , de Carbamazepina de 300 a 600 mg/día , y de Primidona 750 mg/día . (ver gráfica II)

Evolución durante el embarazo.

Para estudiar a nuestras pacientes las dividimos en 2 grupos .

En el grupo I incluimos a todas las pacientes que tuvieron un buen control durante el embarazo , nueve pacientes . En el grupo II incluimos las pacientes con mal control , 7 pacientes .

Del grupo I , 6 tuvieron niveles séricos de anticonvulsivantes en rangos subterapéuticos , solo 3 pacientes de este grupo se mantuvieron en rangos adecuados . (ver tabla II)

Del grupo II todas tenían niveles plasmáticos del anticonvulsivante por debajo del nivel terapéutico .

Tuvimos 11 casos con un buen control un año previo al embarazo en 9 de ellos el embarazo evoluciono sin crisis convulsivas y solo en dos casos sí hubo recurrencia de crisis. $P = 0,0096$

5 pacientes presentaban antecedente de mal control un año previo al embarazo y todas cursaron con descontrol de su epilepsia.

$P = 0,0096$ (ver tabla III)

Evolución en el puerperio.

Se recabaron niveles sanguíneos de anticonvulsivantes en el puerperio medtato en 9 pacientes. En 5 casos los niveles de anticonvulsivantes en plasma sufrieron un ligero incremento , mientras que en 4 casos hubo desenso con respecto a los niveles en la gestación.

En ninguna paciente tuvimos problemas de toxicidad o efectos colaterales del medicamento .

Evolución neonatal y niveles en el recién nacido .

Los niveles sanguíneos de los fármacos anticonvulsivantes se pudieron recabar en 6 neonatos de nuestras pacientes . Los niveles sanguíneos en sangre de cordón se encontraron un 37 % más bajos de los niveles séricos maternos, con una fluctuación desde el 13 % hasta el 83 % más bajos . La reducción promedio de la DFH y del ácido valproico fue de un 24 % . La reducción promedio de la carbamazepina en sangre de cordón fue de un 63 % .

No tuvimos un solo caso de Síndrome de Difenilhidantoína en el neonato .

En 15 recién nacidos no se encontró ningún tipo de malformación congénita . Hubo solo un caso de Luxación Congénita de Cadera Bilateral.

No hubo efectos secundarios en los recién nacidos por el uso de anticonvulsivantes .

DISCUSION .

La epilepsia continúa siendo el padecimiento neurológico más frecuente en la mujer embarazada . Por ello , en un Hospital de Concentración en donde se atienden 3000 nacimientos por año es posible esperar una incidencia de 20 mujeres embarazadas en ese mismo período de tiempo . (17)

El Ginecobstetra tiene que conocer bien el manejo farmacológico de estas pacientes e intentar controlar adecuadamente las convulsiones sin provocar efectos secundarios en la madre y/o en el recién nacido .

En el presente estudio, el tipo de epilepsia más frecuente fué el de epilepsia tónico-clónica (o gran mal), lo que está acorde con lo publicado en la literatura (8, 10). La gran mayoría de nuestras pacientes fueron controladas con un sólo tipo de anticonvulsivante lo cual es considerado idóneo durante el embarazo . (9)

Al analizar los casos de acuerdo a la presencia o ausencia de crisis convulsivas durante la gestación , encontramos una frecuencia del - 43.25 % de ataques epilépticos durante el embarazo , lo que coincide con lo reportado por diferentes autores . (2, 6, 10)

De las pacientes asintomáticas de nuestro estudio , la gran mayoría (un 66 %) se encontraba con niveles sanguíneos del medicamento por debajo del nivel terapéutico . De la misma manera , de las pacientes que convulsionaron durante el embarazo , todas se encontraban con niveles subóptimos , lo cual nos lleva a concluir que el nivel plasmático

del antiepiléptico no es un factor confiable para predecir el comportamiento de la epilepsia en el embarazo .

De mucha mayor trascendencia resultó el análisis del comportamiento de la epilepsia el año previo al embarazo . El antecedente de un buen control , comparado con un mal antecedente alcanzó significancia estadística , lo que nos traduce que la paciente que llega al embarazo con una enfermedad controlada por un año o más , tiene una gran posibilidad de evolucionar sin ataques epilépticos , independientemente de los niveles sanguíneos de sus medicamentos .

Tenemos que mencionar que de las 2 pacientes que tuvieron un año sin crisis epilépticas y convulsionaron una vez embarazadas , las dos modificaron su régimen terapéutico. Una suspendió por completo el medicamento , y la otra redujo al mínimo la dosis diaria de Difenhidantoina . Al restablecerse la medicación a niveles previos al embarazo , las dos pacientes volvieron a controlarse . De no haber existido estas variaciones en el manejo de estas pacientes muy probablemente hubiéramos tenido un 100 % de pacientes que tuvieron un buen control previo al embarazo y que permanecieron sin convulsionar durante el mismo .

De las pacientes descontroladas durante el embarazo , en 4 de ellas se logró llevar a rangos terapéuticos sus niveles plasmáticos de antiépépticos , lográndose con esto que ninguna convulsionara .

Así , tuvimos en total 7 pacientes con medicamentos en nivel óptimo de las cuales ninguna presentó crisis convulsivas . Este dato no alcanza

significancia estadística ($P=0,07$) pero consideramos que ésto es debido al tamaño de la muestra , ya que es muy notoria la tendencia a no convulsionar con medicamentos en niveles adecuados .

Algunos autores han dejado entrever que durante el embarazo los niveles plasmáticos de anticonvulsivantes no son tan efectivos , y sugieren la determinación de los niveles en saliva , argumentando que dicha determinación es la que refleja fielmente la fracción libre que es además la parte activa del medicamento .(2) Esto no lo podemos refutar , pero sí podemos documentar la utilidad de los niveles plasmáticos de anticonvulsivantes , ya que ninguna de nuestras pacientes convulsionó con antiepilépticos en rango terapéutico.

Con respecto a los niveles sanguíneos de medicamento en el puerperio , nuestros resultados no concuerdan con lo esperado ya que los niveles tienden a subir en esta etapa , (2, 8). Tenemos que aclarar que en los 4 casos en que los niveles bajaron con respecto al embarazo hubo un factor que alteró estos resultados . En 3 casos las pacientes suspendieron el medicamento en el puerperio , y en el restante , la paciente no recibió su medicamento por un error de manejo del médico que le practicó la cesárea, quien suspendió el fármaco en el puerperio . En las otras 5 pacientes , el comportamiento fue el habitual, observándose un ligero incremento en el puerperio de los niveles sanguíneos de los antiepilépticos . El hecho de no haber modificado sustancialmente la dosis de anticonvulsivantes en las

mujeres embarazadas que presentaban un buen control de sus crisis convulsivas a pesar de que sus niveles sanguíneos estuvieran por debajo del ideal, nos permitió el no tener un sólo caso de intoxicación en el puerperio, fenómeno observado frecuentemente cuando se han estado manipulando las dosis de antiepilépticos en un afán de mantenerlos en rangos terapéuticos durante la gestación (2, 17, 18).

Como se ha sugerido previamente (16), al mantener a las pacientes bien controladas y con dosis bajas de medicamento (lo suficiente para tenerlos en rango terapéutico), la incidencia de malformaciones congénitas es baja (12, 13, 14), no encontrando en nuestra casuística más que un caso de luxación congénita de cadera , lo cual, hasta el momento no es atribuible a los anticonvulsivantes . Existe un reporte previo de 11 casos de pacientes epilépticas y 1 luxación congénita de cadera en uno de los bebés reportados (18).

Habrá que esperar a reunir un número mayor de pacientes para dilucidar si se trata de un hallazgo fortuito o hay cierta predisposición a la luxación de cadera en los recién nacidos de madres que reciben antiepilépticos .

CONCLUSIONES.

1. La epilepsia continua siendo la enfermedad neurológica más frecuente en mujeres jóvenes en edad reproductiva .
2. El buen control clínico de las pacientes determinado por ausencia de convulsiones es determinante en el manejo y resolución del embarazo.
3. Las pacientes que antes del embarazo se encuentran sin convulsiones con una dosis ya establecida de anticonvulsivantes generalmente evolucionan sin complicaciones - durante la gestación.
4. La presencia de niveles subterapeúticos de anticonvulsivantes séricos pero con ausencia de convulsiones no es indicativo de modificar la dosis del fármaco administrado .
5. La presencia de convulsiones en la paciente es indicación de modificar la dosis de antiepilépticos, para llevarlas a rangos terapéuticos en sangre .
6. Las pacientes que resultan de difícil control antes del embarazo, generalmente van a persistir con esta dificultad durante el estado grávido puerperal.

7. No se observaron malformaciones congénitas por anticonvulsivantes en esta serie, con excepción de una luxación congénita de cadera bilateral.
8. La epilepsia en la mujer embarazada siempre que se encuentre bajo control no modifica la vía de interrupción del embarazo la cual se registra básicamente por criterios obstétricos.
9. Siempre debe preferirse la menor dosis posible de fármacos anticonvulsivantes que logren un buen control en la paciente embarazada y a su vez se prefiere la administración de monofármacos contra el uso de polifarmacia para controlar a estas pacientes durante el desarrollo de toda la gestación.

TIPO DE EPILEPSIA

	No.	%
Gran Mal (Tónico-Clónico)	13	81.25
Crisis parciales complejas	1	6.25
Generalizadas	1	6.25
Parcial congéneralización secundaria.	1	6.25
T o t a l	16	100.00

Tabla I.

EMBARAZO ACTUAL

Sin convulsiones		Con convulsiones	
9	56,25 %	7	43,25 %
Con nivel óptimo	Con nivel subóptimo	Con nivel óptimo	Con nivel subóptimo
3	6	0	7

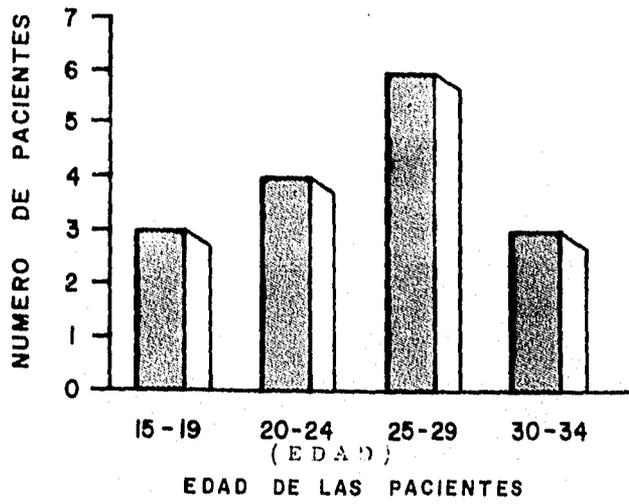
Tabla II.

EMBARAZO ACTUAL .

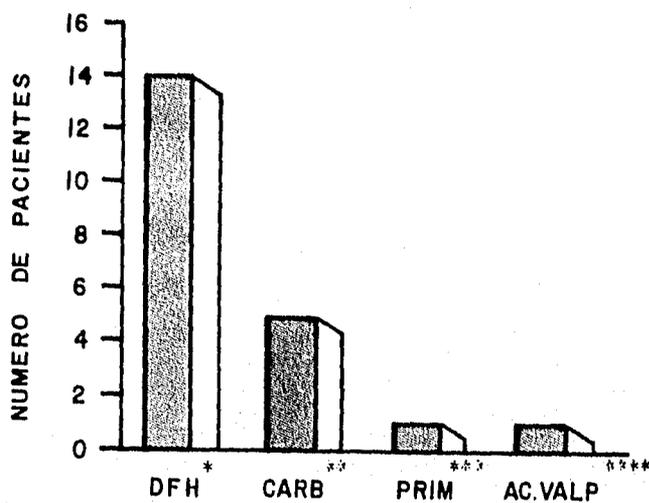
	Total	Sin convulsión	Con convulsión
Buen control previo	11	9	2
Mal control previo	5	0	5
TOTAL	16	9	7

Tabla III.

GRAFICA I

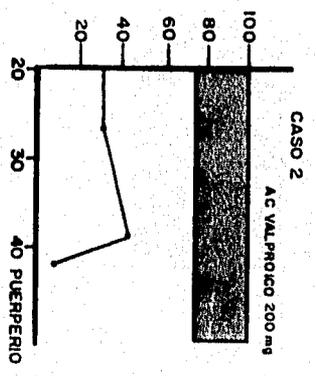
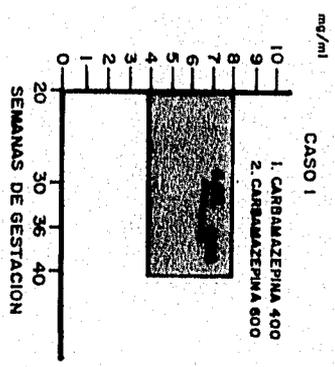
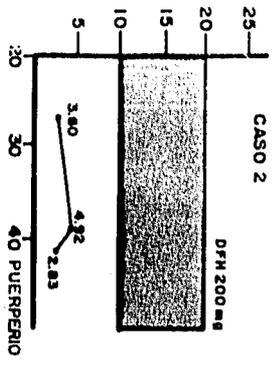
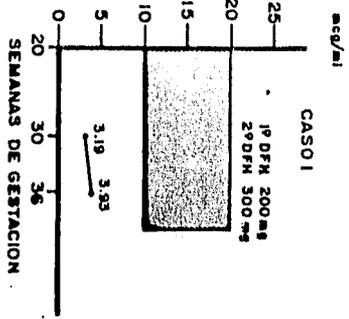


GRAFICA 2

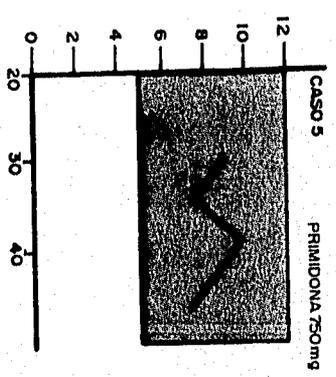
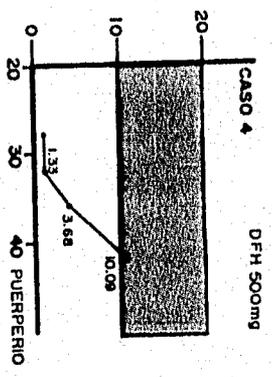
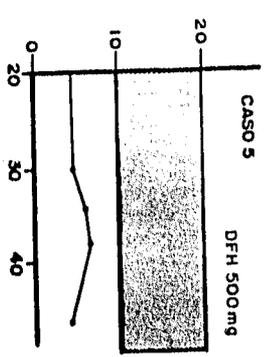
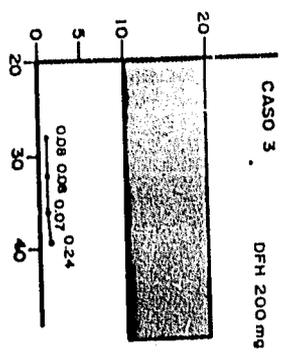


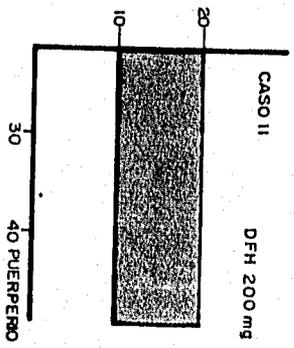
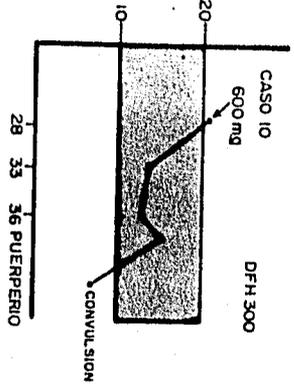
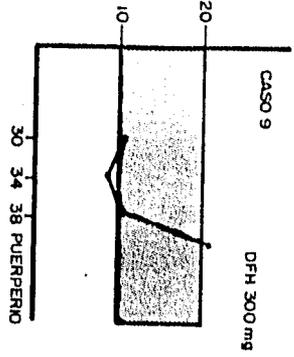
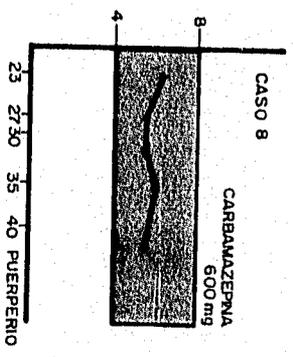
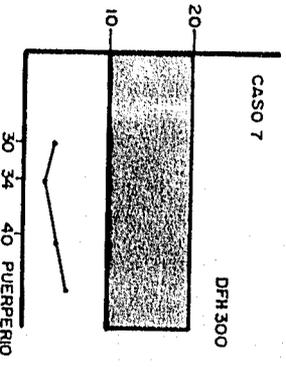
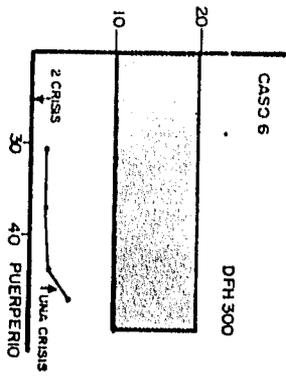
TIPO DE MEDICAMENTO
ANTIEPILEPTICO

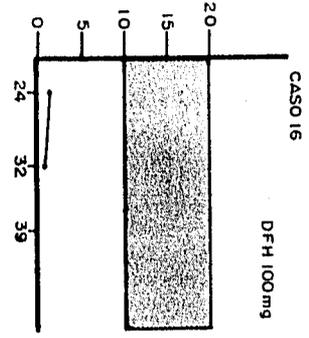
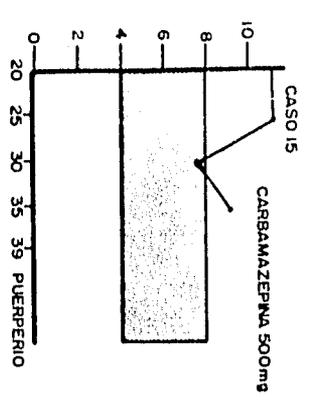
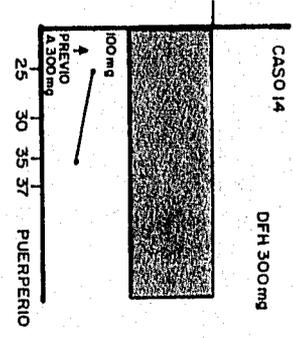
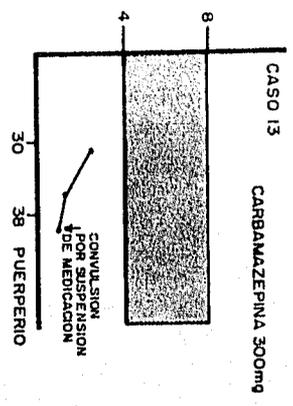
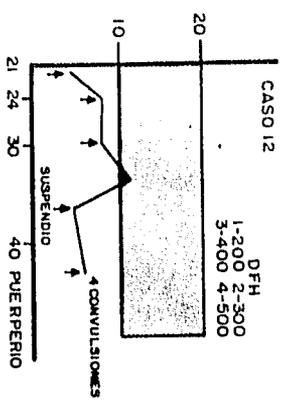
- * DIFENILHIDANTOINA
- ** CARBAMAZEPINA
- *** PRIMIDONA
- **** ACIDO VALPROICO



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA







BIBLIOGRAFIA

1. Epilepsia Principio y Práctica. Ed. Enriques Otero 1985, pag, 9-89.
2. Christine Knott. Phenytoin Kinetics during pregnancy, and the puerperium. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, - 1986 october 93; 1030-1037.
3. J. Jouston Merritt. Tratado de Neurología, Ed. Salvat, S.A. 1980, 590-615.
4. Harrison, Medicina Interna Ed. Fournier 1981 Tomo I 151-161.
5. J.G. Chusid. Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional Ed. Manual Moderno 1980, 427-35.
6. J. T. Queenan, J.C. Hobbins: Normas para la atención del embarazo de alto riesgo. Ed. Manual Moderno, 1984, 136-140.
7. G.M. Grunert, M.D., D.R. Field. Refractory Status Epilepticus in Pregnancy. J. of Rep. Medicine 1985 30; (1); 68-73.
8. J.M. Svigos. Epilepsy and Pregnancy; Aust. Nz J. Obstet -- Gynaec 1984 24; 182-185.
9. A. Hopkins. Prescribing in Pregnancy. B Med Journal 1987 - 294; 497-501.
10. D.J. Dalessio M.D.; Seizure Disorders and Pregnancy. New England Journal of Medicine; 1985, 312,(6): 559-63.
11. M.L. Gimovsky M.D.: Maternal and fetal Hemorrhage. J. of Rep. Medicine 1986, 31; (1): 61-2.

12. A. Neri, L. Heifetz: Neonatal outcome in infants of epileptic mothers. *Europ J. Obstet. Gynec Reprod. Biol.* 1983 (16) 263-68.
13. Vilho K. Hiilesman. Obstetric outcome in women with epilepsy. *Am. J. Obstet Gynec Reprod Biol.* 1984 (18) 211-216.
14. Y. Bialé, H. Lewenthal. Effect of folic acid supplementation on congenital malformations due to anticonvulsive drugs. *E. J. Obstet Gynec. Reprod Biol.* 1985 152; (5): 499-503.
15. J.A. Sereno Colo. Tratamiento de la gestante epiléptica con carbamazepinas. *Ginecología y Obstetricia de México.* 52(329) 231-35.
16. R. Guzman Toledano. Epilepsia, Anticonvulsivantes y embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México* 1984. 329 (52): -- 225-26.
17. I.G. Robertson. Epilepsy in Pregnancy. *Clinics in Obstetrics and Gynecologu* 1986 June 13 (2): 365-381.
18. Landier C.M., Edwards V.E. Plasma Anticonvulsant Concentration's during Pregnancy. *Neurology* 1977; 27: 128-31.