

79
2ej

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL DE LA MUJER S.S.A.

JWB



EPILEPSIA Y EMBARAZO

HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

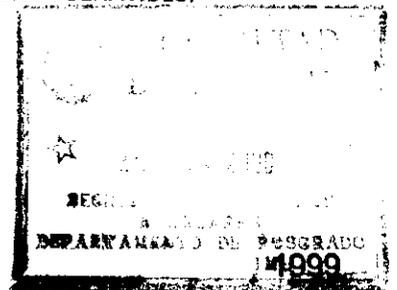
P R E S E N T A :

DR. ALEJANDRO VALENCIA FEREGRINO

ASESOR: DR. JUAN LUIS GARCIA BENAVIDES.

022-9131

MEXICO, D. F.



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.

DEDICATORIA

- A MIS PADRES: POR SU EJEMPLO, APOYO Y AMOR QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO. PADRE SIEMPRE ESTAS EN MI.
- A MI ESPOSA ANDREA: POR SU INCONDICIONAL APOYO Y CARIÑO QUE ES ENERGIA QUE ME IMPULSA PARA SEGUIR ADELANTE.
- A MIS HERMANOS: VICTOR, MAGDA, YESI, CARLOS Y SUS FAMILIAS: POR SU APOYO Y LUGAR QUE ME HAN DADO EN SU VIDA.
- AL HOSPITAL DE LA MUJER: MI ETERNO AGRADECIMIENTO POR TODO LO VIVIDO Y APRENDIDO.
- A MIS MAESTROS: PILARES FUNDAMENTALES DE MI FORMACION, GRACIAS POR SU EJEMPLO Y ENSEÑANZAS.
- AL DR. JUAN LUIS GARCIA BENAVIDES: POR SU AMISTAD, ENSEÑANZA Y CALIDAD HUMANA.
- AL DR. EDGAR GOMEZ VILLA: POR SUS CONSEJOS, ENSEÑANZA Y AMISTAD. UN EJEMPLO PARA MI.
- A DIOS PRINCIPALMENTE POR HABERME PERMITIDO REALIZAR ESTA ESPECIALIDAD EN LA MEJOR INSTITUCION, CON LOS MEJORES MAESTROS Y HABERME CONFIADO LO MAS PRECIADO QUE ES LA VIDA DE LAS PACIENTES.

A TODOS MI ETERNO AGRADECIMIENTO.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	4
DEFINICION.....	7
PREVALENCIA.....	7
CLASIFICACION.....	7
MEDICAMENTOS Y EFECTOS.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
JUSTIFICACION.....	27
OBJETIVOS GENERALES.....	28
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	29
HIPOTESIS.....	30
MATERIAL Y METODOS.....	31
RESULTADOS.....	34
DISCUSION.....	37
CONCLUSIONES.....	39
TABLAS Y GRAFICAS.....	41
BIBLIOGRAFIA.....	54

INTRODUCCION.

LA EPILEPSIA ES EL TRASTORNO NEUROLOGICO MAS FRECUENTE DURANTE EL EMBARAZO. EPILEPSIA PROVIENE DEL GRIEGO "EPI λ AMBAIEM" QUE SIGNIFICA: TOMAR POR SORPRESA, TOMAR POSESION DE O APODERARSE. EL TERMINO INCLUYE TRASTORNOS CONVULSIVOS CON PERDIDA DEL CONOCIMIENTO, ASI COMO ATAQUES NO CONVULSIVOS CON SOLAMENTE CAMBIOS LIGEROS EN EL ESTADO DE ALERTA.

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA SE ENCUENTRA ENTRE 1% A 2% DE LA POBLACION GENERAL. EN LA GRAN MAYORIA DE LOS CASOS LA EPILEPSIA SE INICIA ANTES DE LOS 20 AÑOS DE EDAD Y ES TRATADA DURANTE TODA LA VIDA INCLUYENDO LA EDAD REPRODUCTIVA DE LA MUJER.

LA COEXISTENCIA DE EPILEPSIA EN UNA MUJER EMBARAZADA PROVOCA UN CAMBIO EN LA CONDUCTA MEDICA, POR UN LADO LA EPILEPSIA Y SU TRATAMIENTO PUEDEN MODIFICAR O COMPLICAR LA EVOLUCION GINECOOBSTETRICA DEL EMBARAZO Y POR OTRO LADO LA GESTACION PROVOCA CAMBIOS HEMODINAMICOS Y HORMONALES QUE HACEN NECESARIA UNA VIGILANCIA NEUROLOGICA ESTRECHA Y MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO PARA REDUCIR LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS O DE LOS EFECTOS TERATOGENICOS.

LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE SE PRODUCEN DURANTE EL EMBARAZO SON DE GRAN IMPORTANCIA Y TIENDEN A DISMINUIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ALGUNOS FARMACOS ANTICONVULSIVANTES, DEBIDO A UN INCREMENTO EN LOS PROCESOS DE HIDROXILACION ENZIMÁTICA, DISMINUCION EN EL GRADO DE UNION A PROTEINAS O DEFICIENCIA EN LOS MECANISMOS DE ABSORCION DEL MEDICAMENTO.

UNA DE LAS PRINCIPALES PREOCUPACIONES QUE ENFRENTA EL OBSTETRA SE RELACIONA CON LOS EFECTOS INDESEABLES QUE LOS FARMACOS ANTICONVULSIVOS PUDIERAN EJERCER SOBRE EL CURSO DEL EMBARAZO Y DEL DESARROLLO FETAL.

EL EMBARAZO PUEDE AFECTAR LAS CRISIS EPILEPTICAS Y LA EPILEPSIA POR SI MISMA PUEDE AFECTAR EL CURSO DEL EMBARAZO. POR LO ANTERIOR EL EMBARAZO EN MUJERES CON EPILEPSIA ES CONSIDERADO DE ALTO RIESGO POR EL POSIBLE INCREMENTO EN LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS DURANTE LA GESTACION, EN EL TRABAJO DE PARTO Y EN EL PUERPERIO, EXISTIENDO TAMBIEN AUMENTO EN LAS TASAS DE PREMATURIDAD, PESO BAJO AL NACER, MUERTES FETALES Y NEONATALES.

LA REPERCUSION DEL EMBARAZO SOBRE LA FRECUENCIA DE LAS CONVULSIONES ES VARIABLE E IMPREDECIBLE. REPORTES EN VARIOS ESTUDIOS REFIEREN QUE DURANTE EL EMBARAZO OCURRE UN AUMENTO EN LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS, OCURRIENDO PRINCIPALMENTE EN EL PRIMER TRIMESTRE Y EN EL TERCERO, RETORNANDO A MENUDO A LA FRECUENCIA QUE TENIA ANTES DEL EMBARAZO.

LA PRESENCIA DE EPILEPSIA EN UNA MUJER EMBARAZADA PLANTEA UNA MAYOR PROBABILIDAD DE COMPLICACIONES DEL BINOMIO MADRE-HIJO POR EL USO DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS Y/O DE LA EPILEPSIA MISMA, POR LO QUE EL TRATAMIENTO DEBERA SER EN FORMA CONJUNTA ENTRE EL OBSTETRA Y EL NEUROLOGO.

ESTE TRABAJO TIENE COMO FINALIDAD EL DE ANALIZAR LA EVOLUCION DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA TRATADAS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1º DE ENERO DE 1993 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1997, ASI COMO PLANTEAR CUALES SON LAS MEJORES OPCIONES TERAPEUTICAS, SUS POSIBLES REPERCUSIONES Y SOBRE TODO VALORAR SI TODAS LAS INTERROGANTES QUE SE REPORTAN EN DIVERSOS ESTUDIOS Y EN LA LITERATURA CORRESPONDEN CON ESTE ESTUDIO.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

SE HAN POSTULADO CON EL PASO DEL TIEMPO DIFERENTES CAUSAS DE EPILEPSIA. ALGUNAS CIVILIZACIONES LA CONSIDERABAN COMO UNA EXPRESION DEL ENOJO DE LOS DIOS, LOS CUALES ENVIABAN UN DEMONIO QUE AGITABA EL CUERPO. (1)

HIPOCRATES FUE EL PRIMERO EN RECONOCER A LA EPILEPSIA COMO UN PROCESO ORGANICO CEREBRAL Y DAR UNA EXPLICACION NATURAL DE LOS FENOMENOS CONVULSIVOS. MARTIN DE LA CRUZ MEDICO AZTECA DEL SIGLO XVI EN EL CODICE BADIANO (1552), HACE REFERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA. (1)

EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA CON EL PASO DEL TIEMPO HA PRESENTADO VARIAS ETAPAS, AFIRMANDOSE QUE GRAN CANTIDAD DE CRANEOS PREHISTORICOS TREPANADOS ENCONTRADOS EN EGIPTO Y AMERICA DEL SUR PRINCIPALMENTE EN PERU, PERTENECIERON A PERSONAS CON EPILEPSIA. DURANTE LA EPOCA ROMANA UNA FORMA DE TRATAMIENTO FUE QUE EL ENFERMO BEBIERA SANGRE CALIENTE. CELSO MANIFESTABA QUE ALGUNOS ENFERMOS DESPUES DE BEBER SANGRE CALIENTE DE LA HERIDA DE UN GLADIADOR SE HABIA LIBERADO DE LA ENFERMEDAD. EN LA EDAD MEDIA SE CONSIDERABA QUE ALGUNOS ANIMALES TENIAN PROPIEDADES CONTRA EVENTOS CONVULSIVOS CONOCIENDOSE HASTA 60 ESPECIES. (1, 2)

A FINALES DEL SIGLO XIX, ARETEO SUGERIA COMO TRATAMIENTO LAS CAUTERIZACIONES TERAPEUTICAS REALIZADAS CON UNA BARRA DE HIERRO AL ROJO VIVO, CON LO CUAL AL QUEMAR LA PIEL PERFORABAN EL HUESO HASTA DESCUBRIR EL DIPLOE, SE APLICABAN UNGÜENTOS Y SE CONTINUA-

BA CON EL PROCEDIMIENTO HASTA SEPARAR LAS MENINGES. (2)

JACKSON CONTRIBUYO DE MANERA IMPORTANTE AL MARCAR LA PAUTA PARA EL ENTENDIMIENTO DE LA EPILEPSIA HACIA FINALES DEL SIGLO XIX A TRAVÉS DE UN ANALISIS CLINICO CUIDADOSO. EN 1912 SE SUSTITUYE EL BROMURO QUE ERA EL TRATAMIENTO TRADICIONAL POR EL FENOBARBITAL, Y ES A PARTIR DE ESTE MEDICAMENTO QUE SE INGRESA A UNA NUEVA ETAPA TERAPEUTICA Y MEJOR PRONOSTICO FUNCIONAL. (1)

LA EVOLUCION HISTORICA DE LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS HA SIDO LA SIGUIENTE:

AÑO	MEDICAMENTO
1935	METOBARBITAL
1938	FENITOINA
1946	TRIMETADIONA
1947	MEFENITOINA
1949	PARAMETADIONA
1950	FENILATO
1951	FENACEMIDA
1952	BENZEDURO-PROPAMIDA
1953	FENOSUCCIMIDA
1954	PRIMIDONA
1960	ETOSUCCIMIDA
1968	CARBAMACEPINA-DIACEPAN
1969	CLONACEPAN
1971	VALPROATO DE MAGNESIO Y SODIO

FUE EN 1938 CUANDO BAPTISTI REFIERE QUE SI BIEN LOS FARMACOS ANTIEPILEPTICOS SON DE ENORME UTILIDAD, EXISTIA LA POSIBILIDAD DE QUE EN LAS MUJERES GESTANTES TUVIERAN REPERCUSION SOBRE LA EVOLUCION DEL EMBARAZO Y EN EL DESARROLLO DEL PRODUCTO. EL PRIMER

REPORTE QUE MENCIONA DEFECTOS AL NACIMIENTO EN RECIEN NACIDOS DE MADRES QUE INGERIERON MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS DURANTE EL EMBARAZO, FUE HECHA POR MULLER KUPPERS EN 1963. JANZ Y FUCHS PUBLICARON UN REPORTE SIMILAR EN 1964, PERO NO FUE HASTA TRES AÑOS MAS TARDE EN LA LITERATURA INGLESA QUE MELCHIOR Y COLS. HICIERON UN ANALISIS DE LOS DOS, CONCLUYENDO QUE LAS DROGAS INGERIDAS NO FUERON LAS CAUSANTES DE LOS EFECTOS TERATOGENICOS. (1)

EN 1968 MEADOW REPORTO LABIO Y PALADAR HENDIDO Y OTRAS MALFORMACIONES COMO LESIONES CONGENITAS CARDIACAS Y ESQUELETICAS EN 6 NIÑOS DE MADRES QUE RECIBIERON DROGAS ANTICONVULSIVANTES DURANTE EL EMBARAZO. ES A PARTIR DE ENTONCES QUE SE HAN REALIZADO DIVERSOS ESTUDIOS CON EL FIN DE BUSCAR UNA ASOCIACION ENTRE MALFORMACIONES CONGENITAS Y EL EMPLEO DE ANTICONVULSIVANTES DURANTE EL EMBARAZO. LOS RESULTADOS HAN SIDO CONTROVERTIDOS. SIN EMBARGO SE ESTIMA QUE LA FRECUENCIA DE ANORMALIDADES CONGENITAS EN MUJERES CON EPILEPSIA QUE RECIBIERON ANTICONVULSIVANTES ES DOS A TRES VECES MAYOR QUE EN LAS MUJERES GESTANTES SIN TRATAMIENTO. EN ALGUNOS ESTUDIOS SE ENCONTRO ASOCIACION ENTRE CIERTO TIPO DE MALFORMACIONES CON UNA DROGA ESPECIFICA LO QUE PERMITIO DEFINIR ALGUNOS SINDROMES. (1, 3)

DEFINICION.

LA EPILEPSIA ES UN TRASTORNO NEUROLOGICO CARACTERIZADO POR LA PRESENCIA DE DESCARGAS CORTICALES ANORMALES ASOCIADAS A EPISODIOS PAROXISTICOS, ESPONTANEOS Y RECURRENTES. (4)

PREVALENCIA.

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA OSCILA ENTRE 1 A 2% DE LA POBLACION GENERAL. LA EPILEPSIA ES EL TRASTORNO NEUROLOGICO MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADO EN EL EMBARAZO, REPORTANDOSE UNA FRECUENCIA QUE VA DEL 0.3 AL 0.6% DE LA POBLACION GENERAL, AFECTANDO APROXIMADAMENTE 1 DE CADA 200 EMBARAZOS. (5)

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA EN MEXICO ES ESTIMADA EN 18.2 POR 1,000 HABITANTES, SIENDO ESTABLECIDO QUE TRES CUARTAS PARTES DE LOS CASOS INICIAN ANTES DE LA PUBERTAD Y UNA CUARTA PARTE EN LA ADOLESCENCIA Y ETAPA REPRODUCTIVA. POR LO ANTERIOR, LA POSIBILIDAD DE EPILEPSIA ES ALTO EN LA EDAD REPRODUCTIVA Y MUCHAS PACIENTES QUE SE EMBARAZAN CON ESTA ENFERMEDAD INGIEREN MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS. (4, 6)

CLASIFICACION.

LA MUJER EMBARAZADA QUE PRESENTA EPILEPSIA PUEDE CAER EN CUALQUIERA DE LAS SIGUIENTES CATEGORIAS: LA PRIMERA CUANDO YA SE CONOCIA QUE LA PACIENTE ERA PORTADORA DE EPILEPSIA ANTES DEL EMBARAZO

DEFINICION.

LA EPILEPSIA ES UN TRASTORNO NEUROLOGICO CARACTERIZADO POR LA PRESENCIA DE DESCARGAS CORTICALES ANORMALES ASOCIADAS A EPISODIOS PAROXISTICOS, ESPONTANEOS Y RECURRENTES. (4)

PREVALENCIA.

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA OSCILA ENTRE 1 A 2% DE LA POBLACION GENERAL. LA EPILEPSIA ES EL TRASTORNO NEUROLOGICO MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADO EN EL EMBARAZO, REPORTANDOSE UNA FRECUENCIA QUE VA DEL 0.3 AL 0.6% DE LA POBLACION GENERAL, AFECTANDO APROXIMADAMENTE 1 DE CADA 200 EMBARAZOS. (5)

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA EN MEXICO ES ESTIMADA EN 18.2 POR 1,000 HABITANTES, SIENDO ESTABLECIDO QUE TRES CUARTAS PARTES DE LOS CASOS INICIAN ANTES DE LA PUBERTAD Y UNA CUARTA PARTE EN LA ADOLESCENCIA Y ETAPA REPRODUCTIVA. POR LO ANTERIOR, LA POSIBILIDAD DE EPILEPSIA ES ALTO EN LA EDAD REPRODUCTIVA Y MUCHAS PACIENTES QUE SE EMBARAZAN CON ESTA ENFERMEDAD INGIEREN MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS. (4, 6)

CLASIFICACION.

LA MUJER EMBARAZADA QUE PRESENTA EPILEPSIA PUEDE CAER EN CUALQUIERA DE LAS SIGUIENTES CATEGORIAS: LA PRIMERA CUANDO YA SE CONOCIA QUE LA PACIENTE ERA PORTADORA DE EPILEPSIA ANTES DEL EMBARAZO

DEFINICION.

LA EPILEPSIA ES UN TRASTORNO NEUROLOGICO CARACTERIZADO POR LA PRESENCIA DE DESCARGAS CORTICALES ANORMALES ASOCIADAS A EPISODIOS PAROXISTICOS, ESPONTANEOS Y RECURRENTES. (4)

PREVALENCIA.

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA OSCILA ENTRE 1 A 2% DE LA POBLACION GENERAL. LA EPILEPSIA ES EL TRASTORNO NEUROLOGICO MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADO EN EL EMBARAZO, REPORTANDOSE UNA FRECUENCIA QUE VA DEL 0.3 AL 0.6% DE LA POBLACION GENERAL, AFECTANDO APROXIMADAMENTE 1 DE CADA 200 EMBARAZOS. (5)

LA PREVALENCIA DE LA EPILEPSIA EN MEXICO ES ESTIMADA EN 18.2 POR 1,000 HABITANTES, SIENDO ESTABLECIDO QUE TRES CUARTAS PARTES DE LOS CASOS INICIAN ANTES DE LA PUBERTAD Y UNA CUARTA PARTE EN LA ADOLESCENCIA Y ETAPA REPRODUCTIVA. POR LO ANTERIOR, LA POSIBILIDAD DE EPILEPSIA ES ALTO EN LA EDAD REPRODUCTIVA Y MUCHAS PACIENTES QUE SE EMBARAZAN CON ESTA ENFERMEDAD INGIEREN MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS. (4, 6)

CLASIFICACION.

LA MUJER EMBARAZADA QUE PRESENTA EPILEPSIA PUEDE CAER EN CUALQUIERA DE LAS SIGUIENTES CATEGORIAS: LA PRIMERA CUANDO YA SE CONOCIA QUE LA PACIENTE ERA PORTADORA DE EPILEPSIA ANTES DEL EMBARAZO

Y LA SEGUNDA, ES AQUELLA CUANDO LA PACIENTE INICIA CON MANIFESTACIONES EPILEPTICAS DURANTE LA GESTACION, SIN ESTAR RELACIONADA A TOXEMIA. ESTA ULTIMA POCO FRECUENTE Y POR LO REGULAR CUANDO SE LLEGA A PRESENTAR REMITE DESPUES DEL PARTO. (6)

LOS TRASTORNOS CONVULSIVOS PUEDEN ENTRAR EN DOS CATEGORIAS: PRIMARIOS TAMBIEN LLAMADOS DE ORIGEN IDIOPATICO O ESENCIAL CUYO ORIGEN ES TOTALMENTE DESCONOCIDO. LA SEGUNDA CATEGORIA ES LA SECUNDARIA TAMBIEN LLAMADA ADQUIRIDA Y PUEDE SER POR MALFORMACIONES CONGENITAS Y DEL DESARROLLO, INCLUYENDO VASCULARES, TRAUMATISMOS CRANEOENCEFALICOS, TRASTORNOS METABOLICOS Y NUTRICIONALES, LESIONES CEREBRALES AL NACIMIENTO (HIPOXIA), SECUNDARIA A PROCESOS INFECCIOSOS COMO MENINGITIS O ENCEFALITIS Y TAMBIEN POR HIPERTERMIA. (5)

EN LA MUJER, LAS CRISIS PUEDEN APARECER CICLICAMENTE COINCIDIENDO CON LOS PERIODOS MENSTRUALES O PRECEDIENDOLOS INMEDIATAMENTE, SIENDO LLAMADA ESTA ENTIDAD POR ALGUNOS AUTORES COMO " CRISIS CATAMENIALES " Y SU FRECUENCIA PUEDE AUMENTAR O NO DURANTE EL EMBARAZO. (1, 5, 11)

EL TIPO DE CRISIS ES DIFICIL DE DETERMINAR Y DEPENDE EN GRAN MEDIDA DE LA CAPACIDAD DEL OBSERVADOR Y DE SU EXPERIENCIA CLINICA EN LA ENFERMEDAD.

GARZA Y COLS. REALIZARON UN ESTUDIO EN 100 MUJERES GESTANTES REPORTANDO EL TIPO DE CRISIS CONVULSIVA, OBTENIENDO LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

TIPO DE CRISIS	NO. DE PACIENTES
TONICO-CLONICO GENERALIZADAS	54
PARCIALES SIMPLES SEC. GENERALIZADAS	31
PARCIALES COMPLEJAS	25
PARCIALES SIMPLES	18
PARCIALES COMPLEJAS SEC. GENERALIZADAS	5
MIOCLONICAS	14
AUSENCIAS	8
TOTAL	155*

* 45 PACIENTES PRESENTARON MAS DE UN TIPO DE CRISIS
GARZA Y COLS..EPILEPSIA Y EMB., ESTUDIO PROSPECTIVO-
100 CASOS, GINEC. Y OBST. MEXICO 1996, 64:449

SE PUEDE OBSERVAR EN EL ESTUDIO ANTERIOR QUE EL TIPO DE CRISIS
MAS FRECUENTE FUE PARCIAL EN CUALQUIERA DE SUS VARIETADES. (4)

OTRO ESTUDIO FUE REALIZADO POR SAWHNEY Y COLS. EN 1996 A 219 -
MADRES EPILEPTICAS, REPORTANDO QUE 203 PACIENTES PRESENTARON CRIS-
SIS GENERALIZADAS, 13 CRISIS PARCIALES Y EN 3 SE PRESENTARON CRIS-
SIS PARCIALES COMPLEJAS. (7)

EL EFECTO DEL EMBARAZO SOBRE LA FRECUENCIA DE LAS CONVULSIONES ES MUY IMPREDECIBLE Y SOBRE TODO VARIABLE, ASI LO DEMUESTRAN LOS DIFERENTES ESTUDIOS REALIZADOS REPORTADOS EN LA LITERATURA. EN UN ESTUDIO REALIZADO POR KNIGHT Y RHIND EN 1975 EN 153 EMBARAZOS EN UNA SERIE DE 59 PACIENTES CON EPILEPSIA, LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS SE INCREMENTO EN UN 45%, SE REDUJO EN UN 5% Y NO HUBO CAMBIOS EN UN 50%. (8)

EN OTRO ESTUDIO PROSPECTIVO DE 136 EMBARAZOS EN 122 MUJERES EPILEPTICAS, LA FRECUENCIA SE INCREMENTO EN 50 EMBARAZOS (37%), DISMINUYO EN 12 PACIENTES (9%) Y EN EL RESTANTE NO PRESENTO CAMBIOS. EN OTRAS SERIES PUBLICADAS EN 1938 Y EN 1985 LAS CUALES FUERON ANALIZADAS POR YERBY EN 1991 DEMUESTRAN QUE EL INCREMENTO DE LAS CRISIS TUVO VARIACIONES DESDE UN 23% A UN 75%. (9)

LA MAYOR PARTE DE LOS ESTUDIOS COINCIDEN EN SEÑALAR QUE EL NUMERO DE LOS EPISODIOS CONVULSIVOS AUMENTA EN APROXIMADAMENTE UN POCO MAS DE UNA CUARTA PARTE DE LAS PACIENTES (35%). SE HA REPORTADO QUE LA MAYORIA DE LAS PACIENTES EN LAS QUE AUMENTA LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS LO HACEN EN EL PRIMER TRIMESTRE Y OCASIONALMENTE EN EL TERCER TRIMESTRE, REFIRIENDO QUE PUEDEN ESTAR CONDICIONADAS POR LA PRESENCIA DE NAUSEAS Y VOMITOS, POR DISMINUCION DE LA ABSORCION DE LOS MEDICAMENTOS, POR ALTERACION EN LA MOTILIDAD INTESTINAL Y EN LOS JUGOS GASTRICOS. (8,9)

LAS CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE VARIOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS DISMINUYEN DURANTE EL EMBARAZO AUN CUANDO LAS DOSIS DIA-

RIAS DE MANTENIMIENTO PERMANEZCAN CONSTANTES. LO ANTERIOR HA SIDO ATRIBUIDO A ALTERACIONES EN LA FARMACOCINETICA DE LOS MEDICAMENTOS (DISMINUCION DE PROTEINAS Y FALTA DE FIJACION A LAS MISMAS), ALTERACIONES EN LA ABSORCION Y EXCRECION; INCLUSIVE SE MENCIONA QUE TAMBIEN INFLUYEN CAMBIOS PSIQUICOS PROPIOS DEL EMBARAZO. ASI MISMO SE HAN ENCONTRADO GRANDES VARIACIONES EN LAS CONCENTRACIONES SERICAS CONSIDERADAS COMO TERAPEUTICAS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS POSIBLEMENTE POR EL EFECTO DILUCIONAL POR INCREMENTO EN EL VOLUMEN PLASMATICO Y DEL VOLUMEN EXTRACELULAR. (10)

TAMBIEN FACTORES DE SUMA IMPORTANCIA SON EL CONOCIMIENTO POR PARTE DE LA PACIENTE ACERCA DE LOS EFECTOS DE LOS MEDICAMENTOS SOBRE EL FETO, LA FATIGA, EL DESVELO Y UN RAPIDO Y EXCESIVO INCREMENTO DE PESO. ESTUDIOS COMPRUEBAN QUE LOS ESTROGENOS AUMENTAN LA FRECUENCIA E INTENSIDAD DE LAS CRISIS CONVULSIVAS Y QUE LA PROGESTERONA TIENE UN EFECTO ANTICONVULSIVANTE. SE HA DETERMINADO EN ALGUNAS PACIENTES CON AUMENTO EN LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS QUE TIENEN MAYOR CANTIDAD DE ESTROGENOS Y MENOR CANTIDAD DE PROGESTERONA Y DE MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES. DEL MISMO MODO LA MAYOR CANTIDAD DE ESTROGENOS SE HA ASOCIADO A UNA MAYOR FRECUENCIA DE ABORTOS Y STATUS EPILEPTICO. (2,11,15)

LA VIGILANCIA Y MANTENIMIENTO DE LAS CONCENTRACIONES TERAPEUTICAS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS PRODUCEN UN MEJOR CONTROL DE LAS CRISIS, POR LO TANTO, LAS DECISIONES REFERENTES A LOS AJUSTES DE LAS DOSIS DURANTE EL EMBARAZO DEBEN DE BASARSE TANTO EN LA EVOLUCION CLINICA COMO EN EL NIVEL SERICO DEL MEDICAMENTO. (10,11)

UNO DE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS EN EL MANEJO DE ESTAS PACIENTES ES LOGRAR UNA CONCENTRACION SERICA DE MEDICAMENTOS ADECUADA, YA QUE LA CONCENTRACION TOTAL (FRACCION LIGADA A PROTEINAS) TIENDE A DISMINUIR CONFORME PROGRESA EL EMBARAZO Y SE INCREMENTA DURANTE EL PUERPERIO. EL AUMENTO DEL VOLUMEN Y DE LA DEPURACION HEPATICA DISMINUYE LA CONCENTRACION DE MEDICAMENTOS, LA FRACCION LIGADA A PROTEINAS TAMBIEN DISMINUYE, MIENTRAS QUE LA FRACCION LIBRE QUE ES LA FARMACOLOGICAMENTE ACTIVA SE INCREMENTA. (7)

EL CONTROL DE LAS CONCENTRACIONES TERAPEUTICAS ES DE GRAN VALOR EN EL CUIDADO DE LAS PACIENTES. MAS DEL 80% DE LAS PACIENTES LOGRAN UN BUEN CONTROL CON UNA SOLA DROGA EN CONCENTRACIONES APROPIADAS, LO ANTERIOR SI LAS CONCENTRACIONES SERICAS SON RUTINARIAMENTE DETERMINADAS, EVITANDO RIESGOS Y COSTOS CON DROGAS ADICIONALES. SE MENCIONA QUE AUNQUE LOS NIVELES TOTALES DE ALGUNAS DROGAS DISMINUYEN, LOS NIVELES DE DROGA LIBRE (ACTIVA) TIENDEN A AUMENTAR POR UNA DECLINACION EN LA ALBUMINA SERICA Y DE OTRAS PROTEINAS EN EL TRANSURSO DEL EMBARAZO. ESTE INCREMENTO ES MAS SIGNIFICATIVO CON LA FENITOINA (90% UNIDO A PROTEINAS), MENOS NOTADO EN LA CARBAMACEPINA (76% UNIDA A PROTEINAS). (5,10)

TAMBIEN EXISTEN REPORTES DE ALGUNOS AUTORES QUE REFIEREN QUE ALGUNAS PACIENTES LOGRAN UN BUEN CONTROL CON NIVELES SERICOS SUBTERAPEUTICOS, REFIRIENDO QUE LA EFICACIA DE LA TERAPIA ANTICONVULSIVANTE OPTIMA PUEDE SOLAMENTE LOGRARSE CUANDO SU USO ES INDIVIDUALIZADO ACORDE A LA POBLACION TRATADA, AL TIPO DE PATOLOGIA, AL ESTADO PSICOSOCIAL Y AL USO DE MEDICAMENTOS SIMULTANEOS. (10)

EXISTEN ALGUNOS MEDICAMENTOS QUE REQUIEREN AJUSTES IMPORTANTES DURANTE EL EMBARAZO (FENITOINA, FENOBARBITAL Y CARBAMACEPINA), INCREMENTARLOS DURANTE LA GESTACION Y DISMINUIR SU DOSIS DURANTE EL PUERPERIO. ALGUNOS MEDICAMENTOS COMO EL ACIDO FOLICO Y LOS ANTI-ACIDOS DISMINUYEN LAS CONCENTRACIONES SERICAS DE ALGUNOS MEDICAMENTOS PUDIENDO PRECIPITAR CRISIS EPILEPTICAS. TAMBIEN EL INCREMENTO DE LA CAPACIDAD METABOLICA DE EL HIGADO MATERNO DURANTE EL EMBARAZO Y EL POSIBLE METABOLISMO FETOPLASENTARIO SOBRE LAS DOSIS DE ANTICONVULSIVANTES, PUEDEN PRECIPITAR CAMBIOS EN LOS REQUERIMIENTOS DE ANTICONVULSIVANTES. (8)

EL STATUS EPILEPTICO ES UNA ENTIDAD MUY RARA EN EL EMBARAZO, EN UN ESTUDIO DE 190 PACIENTES SOLOS SE REPORTAN TRES CASOS. LAS CAUSAS QUE MAS LO PRECIPITARON FUERON NIVELES PLASMATICOS MUY BAJOS DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS, SUSPENSION VOLUNTARIA DE LOS MISMOS Y PROCESOS INFECCIOSOS. SU PRESENTACION PUEDE CONducIR A RESULTADOS FATALES PARA LA MADRE Y EL FETO. SIEMPRE HAY QUE DIFERENCIAR ESTA ENTIDAD DE UN PROBLEMA DE ECLAMPSIA LA CUAL SE ACOMPAÑA DE PROTEINURIA, EDEMA E HIPERTENSION. (8,12)

LO IDEAL DEL TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO ES QUE LA PACIENTE QUE DE LIBRE DE CRISIS CONVULSIVAS, YA QUE ESTA COMPROBADO QUE ESTAS PRODUCEN HIPOXIA TRANSITORIA EN EL PRODUCTO, BRADICARDIA Y QUE EN CASOS SEVEROS COMO EL ESTADO EPILEPTICO CAMBIOS METABOLICOS COMO ACIDOSIS LACTICA QUE PUEDE CONDICIONAR DAÑO NEUROLOGICO E INCLUSO LA MUERTE DEL PRODUCTO, PARTICULARMENTE SI OCURRE DURANTE EL TRABAJO DE PARTO. (12)

CON RESPECTO A LAS COMPLICACIONES MATERNAS QUE SE PUEDEN PRESENTAR EN UNA PACIENTE EMBARAZADA CON EPILEPSIA TAMBIEN EXISTE CONTROVERSA, LA MAYOR PARTE DE LAS PACIENTES TENDRA UN EMBARAZO SIN COMPLICACIONES, PERO SE REPORTA EN LA LITERATURA QUE EL RIESGO DE COMPLICACIONES EN ESTAS PACIENTES ES DE EL DOBLE QUE EL DE LA POBLACION NORMAL. (5,7)

DENTRO DE LAS COMPLICACIONES QUE SE MENCIONAN SON HIPERTENSION ARTERIAL INDUCIDA POR EL EMBARAZO, HEMORRAGIAS, MAYOR INDICE DE TRABAJO DE PARTO PRETERMINO, ASI COMO MAYOR INDICE DE OPERACION CESAREA Y PARTO INSTRUMENTADO (FORCEPS). ASI MISMO EN ALGUNOS ESTUDIOS SE REFIERE MAYOR RIESGO DE ABORTOS, PREMATUREZ, RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO, MALFORMACIONES, CALIFICACION DE APGAR BAJOS, PESO BAJO AL NACER Y CIRCUNFERENCIA DISMINUIDA. EL RIESGO RELATIVO DE ESTAS COMPLICACIONES ES DE 1.5 A 2.5 VECES MAS COMPARADO CON MUJERES SIN EPILEPSIA. (5,7)

EN ALGUNOS ESTDIOS REALIZADOS COMO EL DE SAWHNEY NO SE ENCONTRÓ DIFERENCIA EN LAS COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO EN PACIENTES COM EPILEPSIA COMPARADO CON EL GRUPO CONTROL. EN UN ESTUDIO REALIZADOS POR BJERKEDAL Y BAHNA EN 1973, REFIERE QUE LA INCIDENCIA DE HEMORRAGIA VAGINAL Y DE TOXEMIA EN 371 PACIENTES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA FUE LIGERAMENTE MAYOR AL DEL GRUPO CONTROL. TORRES Y COLS. EN 1995 REPORTAN QUE LAS COMPLICACIONES MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADAS EN 50 PACIENTES FUERON LAS INFECCIONES DEL TRACTO GENITOURINARIO EN 24 PACIENTES, 2 (48%), 2 CASOS DE PREECLAMPSIA LEVE (4%) Y 2 CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO. EL

RESTO DE LAS PACIENTES NO PRESENTO NINGUN TIPO DE COMPLICACION.
(8)

LA VIA DE TERMINACION DEL EMBARAZO SE REPORTA EN LA MAYORIA DE LOS CASOS COMO LA VAGINAL, PERO SE REFIERE UNA MAYOR INCIDENCIA DE OPERACION CESAREA Y DE APLICACION DE FORCEPS, LLEGANDOSE A LA CONCLUSION DE QUE ESTO VA A DEPENDER MAS DE LA EXPERIENCIA O DE LA INSEGURIDAD DEL MEDICO. (4)

MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES Y EFECTOS TERATOGENICOS.

TODOS LOS MEDICOS ESTAN DE ACUERDO QUE ES DE LA MAYOR IMPORTANCIA PARA EL BIENESTAR FETAL EL CONTROL DE LAS CRISIS CONVULSIVAS CON EL USO ADECUADO Y OPTIMO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO. SIN EMBARGO, EL EFECTO TERATOGENICO QUE SE HA REPORTADO SIEMPRE ES PREOCUPANTE, PUES SE REPORTA QUE LA PACIENTE EMBARAZADA QUE LOS RECIBE DURANTE EL EMBARAZO TIENE DE DOS HASTA TRES VECES MAS RIESGO DE TENER UN PRODUCTO CON MALFORMACIONES CONGENITAS QUE AQUELLA QUE NO TIENE EPILEPSIA Y QUE NO INGIERE ESTE TIPO DE MEDICAMENTOS. (6,7)

LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS ATRAVIEZAN LA BARRERA PLACENTARIA Y SE CONOCEN LAS TASAS DE ELIMINACION FETAL PARA ALGUNOS DE ELLOS COMO FENITOINA, PRIMIDONA Y CARBAMACEPINA. LOS FARMACOS ANTIEPILEPTICOS FUERON SUGERIDOS COMO TERATOGENICOS CUANDO EN 1968 MEADOW REPORTO UNA SERIE DE CASOS EN DONDE ENCONTRO ALTERACIONES OROFACIALES Y OTRAS MALFORMACIONES EN HIJOS DE MADRES EPILEPTICAS. EL RIESGO DE PADECER MALFORMACIONES TANTO MAYORES COMO MENORES EN LA POBLACION GENERAL ES DE APROXIMADAMENTE UN 3 A 5%, PERO ESTE PORCENTAJE SUELE INCREMENTARSE UN 3.5% A UN 4.5% SI LA MADRE FUE EPILEPTICA E INGIRIO MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS DURANTE EL EMBARAZO. (6,13)

EN UN ESTUDIO REALIZADO POR HILL Y COLS. DONDE REALIZARON EL SEGUIMIENTO DE 28 RECIEN NACIDOS EXPUESTOS IN UTERO A MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES, DESDE EL NACIMIENTO HASTA LOS 36 MESES DE

EDAD, COMPARANDOSE CON 165 RECIEN NACIDOS NO EXPUESTOS A ESTE TIPO DE MEDICAMENTO. EL TIPO DE MALFORMACIONES ENCONTRADAS EN LOS NIÑOS EXPUESTOS A LOS MEDICAMENTOS QUE CON MAYOR FRECUENCIA SE ENCONTRARON EN RELACION AL GRUPO CONTROL FUERON: FONTANELA ANTERIOR Y POSTERIOR AMPLIA, PUENTE NASAL AMPLIO, HIPERTELORISMO, HIPERTROFIA GINGIVAL, PALADAR HENDIDO, IMPLANTACION BAJA DEL CUELLO, TETRALOGIA DE FALLOT Y PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO. EN OTRO ESTUDIO REALIZADO A 2,000 NIÑOS DE MADRES TRATADAS CON ANTICONVULSIVANTES SE ENCONTRARON CON MAYOR FRECUENCIA QUE LA POBLACION GENERAL ENFERMEDAD CARDIACA CONGENITA, LABIO Y PALADAR HENDIDO, ANOMALIAS ESQUELETICAS, DEFECTOS CEREBRALES, HERNIAS E HIPOSPADIAS. (13, 14)

AUN NO SE HA ESCLARECIDO EL MECANISMO DE TERATOGENICIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS. EN LA ACTUALIDAD SE SABE QUE HAY FACTORES QUE PUEDEN CONTRIBUIR A PRODUCIRLAS COMO SON: PREDISPOSICION GENETICA, INTERFERENCIA FARMACOLOGICA CON EL METABOLISMO DEL FOLATO, EFECTOS NOCIVOS DEL METABOLISMO DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS, DEPRESION DE LA FUNCION CARDIORESPIRATORIA E HIPOXIA. (16, 17)

ES BIEN SABIDO QUE LA MAYORIA DE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA INTERFIEREN CON EL METABOLISMO DEL ACIDO FOLICO Y QUE LA DEFICIENCIA DE ESTA SUSTANCIA HA SIDO ASOCIADA A DEFECTOS DEL TUBO NEURAL Y A OTRAS MALFORMACIONES CONGENITAS. POR LO ANTERIOR SE RECOMIENDA DAR A LA PACIENTE SUPLEMENTOS DE ACIDO FOLICO SOBRE TODO EN LAS PRIMERAS SEMANAS DE EMBARAZO. OTRO PROBLEMA IMPORTANTE HA SIDO ALTERACIONES DE COAGULACION QUE SE PRESENTAN EN EL NEONATO CUYAS MADRES RECIBEN TERAPIA AN

TICONVULSIVANTE DURANTE EL EMBARAZO. EN UN ESTUDIO PROSPECTIVO REALIZADO POR MOUNTAIN EN 1970, 7 DE 16 NEONATOS PRESENTARON PROBLEMAS DE COAGULACION DESDE LA FORMA LEVE A SEVERA. EN LOS NEONATOS SE ENCONTRO QUE LOS FACTORES K DEPENDIENTES (II, VII, IX Y X) ESTABAN DISMINUIDOS POR LO QUE SE RECOMIENDA LA INGESTA DE VITAMINA K EN EL ULTIMO MES DEL EMBARAZO. LAS CONSECUENCIAS DE LOS PROBLEMAS DE COAGULACION PUEDEN SER MUY SEVEROS PARA EL PRODUCTO, MANIFESTANDOSE PRINCIPALMENTE EN LAS PRIMERAS 24 A 48 HORAS, INCLUSO LA HEMORRAGIA PUEDE SER IN UTERO Y PRODUCIR LA MUERTE FETAL. VARIOS ESTUDIOS SUGIEREN QUE LAS ANORMALIDADES SON MAS FRECUENTES SI SE EMPLEA MAS DE UN ANTICONVULSIVANTE O SI EL CONTROL ES CON GRANDES DOSIS DE MEDICAMENTO. (8, 16,17)

MEDICAMENTOS.

EN LA ACTUALIDAD APROXIMADAMENTE 16 DROGAS SE EMPLEAN EN LOS ESTADOS UNIDOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA, SIENDO LAS MAS FRECUENTEMENTE UTILIZADAS LA FENITOINA Y EL FENOBARBITAL.

LAS DROGAS ANTICONVULSIVANTES SE PUEDEN CLASIFICAR EN 5 GRUPOS

- A) BARBITURICOS
- B) HIDANTOINAS
- C) SUCCINIMIDAS
- D) OXAZOLIDINIDIONES
- E) MISCELANEOS

DENTRO DE LOS BARBITURICOS SE ENCUENTRA EL FENOBARBITAL Y LA PRIMIDONA, SIENDO LOS MAS IMPORTANTES DE ESTE GRUPO. DENTRO DEL

GRUPO DE LAS HIDANTOINAS LA MAS IMPORTANTE ES LA FENITOINA, LA CUAL ES CONSIDERADA LA DROGA MAS UTILIZADA Y EFECTIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA MAYORIA DE LAS FORMAS DE EPILEPSIA, LAS SUCCINIMIDAS INCLUYEN A LA ETOSUCCIMIDA, METOSUCCIMIDA Y FENOSUCCIMIDA, LAS OXAZOLIDINIDIONES SON LA TRIMETADIONA Y PARAMETADIONA. ESTE ULTIMO GRUPO NO ESTA INDICADO EN LA GESTACION POR SU ALTO PODER TERATOGENICO. EN EL GRUPO MISCELANEO TENEMOS AL ACIDO VALPROICO, CARCAMACEPINA, BENZODIAZEPINAS, SALES DE BROMO Y ETILFENACEMIDA.

ES NECESARIO VOLVER A MENCIONAR QUE LO OPTIMO ES LOGRAR UN ADECUADO CONTROL DE LAS CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL EMBARAZO YA QUE ESTAS PROVOCAN HIPOXIA Y ACIDOSIS QUE PUEDEN AFECTAR AL FETO, PERO TAMBIEN ES DE SUMA IMPORTANCIA PARA ESTABLECER UN BUEN CONTROL EN ALGUNAS PACIENTES UN TRATAMIENTO ANTICONVULSIVANTE, DE SER POSIBLE CON UN SOLO MEDICAMENTO Y CON CONTROL CONTINUO DE SUS CONCENTRACIONES SERICAS.

A CONTINUACION MENCIONAREMOS LOS EFECTOS TERATOGENICOS ATRIBUIDOS A CADA MEDICAMENTO:

DIFENILHIDANTOINA (DFH)

LA FENITOINA ES UN AGENTE PRIMARIO PARA TODOS LOS TIPOS DE EPILEPSIA EXCEPTO LAS CRISIS DE AUSENCIA. EJERCE UN EFECTO ESTABILIZADOR SOBRE LAS MEMBRANAS EXCITABLES DE DIVERSAS CELULAS, PRINCIPALMENTE NEURONAS. LA FENITOINA SUPRIME LOS APISODIOS DE DESCARGA NEURONAL REPETITIVA QUE SON INDUCIDOS POR PASAJE DE UNA CORRIENTE INTRACELULAR.

EL MECANISMO DE TERATOGENICIDAD DE ESTE FARMACO AUN NO HA SIDO ESCLARECIDO, PERO SE CREE QUE PUEDE ESTAR RELACIONADO POR INTERFERENCIA CON EL METABOLISMO DEL ACIDO FOLICO O A EFECTOS SOBRE EL ACIDO NUCLEICO O SOBRE LA SINTESIS DE LA COLAGENA. (18)

SU USO HA SIDO ASOCIADO A UN SINDROME LLAMADO "SINDROME DE HINDANTOINA FETAL" Y FUE DESCRITO POR BETHNEED Y FREDERICK EN 1975 Y SE CARACTERIZABA POR PRESENTAR LAS SIGUIENTES ALTERACIONES: NARIZ CORTA, HIPERTELORISMO, RETARDO EN EL DESARROLLO PSICOMOTOR E INTELECTUAL, ANOMALIAS EN LAS EXTREMIDADES, MICROCEFALIA Y DEFECTOS DEL SEPTUM VENTRICULAR. ES REFERIDO QUE APROXIMADAMENTE EL 11% DE TODOS LOS FETOS EXPUESTOS IN UTERO A ESTE FARMACO LO PRESENTAN Y TAMBIEN SE MENCIONA QUE EL 10 AL 30% DE LOS PRODUCTOS EXPUESTOS TENDRA ESTIGMAS DEL SINDROME. (18)

CARBAMACEPINA.

EN LOS ULTIMOS AÑOS SE HA CONSIDERADO A LA CARBAMACEPINA COMO EL FARMACO MAS SEGURO DE TERAPIA ANTICONVULSIVANTE EN EL EMBARAZO. SU MECANISMO DE ACCION ES QUE ACTUA SOBRE LOS CANALES DE SODIO, LO QUE OCASIONA UNA INHIBICION DE DESCARGAS DE ALTA FRECUENCIA EN LOS FOCOS EPILEPTICOS Y ALREDEDOR DE ELLOS CON UNA INTERRUPCION MINIMA DEL TRANSITO NEURONAL NORMAL. ACTUALMENTE SE CONSIDERA QUE ES UN AGENTE PRIMARIO PARA EL TRATAMIENTO DE TODOS LOS TIPOS DE EPILEPSIA EXCEPTO LAS CRISIS DE AUSENCIA.

ESTUDIOS REPORTAN UN RIESGO DEL 1% DE ESPINA BIFIDA EN PRODUC-

TOS DE MADRES QUE TOMARON ESTE MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.
(19)

EN 1989 JONES DESCRIBIO UN SINDROME LLAMADO "SINDROME FETAL A CARBAMACEPINA" Y QUE SE CARACTERIZABA POR NARIZ CORTA, MICROCEFALIA, RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO, FONTANELA ANTERIOR AMPLIA, LABIO Y PALADAR HENDIDO Y CARDIOPATIAS. SI SE ADMINISTRA JUNTO A ACIDO VALPROICO SE HA DESCRITO UN AUMENTO EN LA FRECUENCIA DE MALFORMACIONES Y SI EL MEDICAMENTO AL QUE SE ASOCIA ES FENOBARBITAL LLEGA A PRESENTARSE MIELOMENINGOCELE. (20, 21, 22)

ACIDO VALPROICO.

EL MECANISMO DE ACCION DEL VALPROATO ES INTERACTUANDO CON LOS CANALES DE SODIO SENSIBLES AL VOLTAJE Y ESTIMULANDO LA ACUMULACION DE GABA. EN CONCENTRACIONES TERAPEUTICAS INHIBE EN FORMA ACENTUADA LAS DESCARGAS REPETITIVAS DE LAS NEURONAS. SE PIENSA QUE ESTE MEDICAMENTO PRODUCE EFECTOS TERATOGENICOS AL INTERFERIR CON EL METABOLISMO DEL ACIDO FOLICO. SE HA ENCONTRADO UN AUMENTO EN LOS DEFECTOS DE TUBO NEURAL EN APROXIMADAMENTE 1 A 2% DE LAS PACIENTES. EN ALTAS DOSIS EL ACIDO VALPROICO CONDUCE A SEQUELAS TERATOGENICAS EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION. (20)

EN 1984 DILIBERTY Y COLS. DESCRIBIERON EL "SINDROME FETAL AL VALPROATO" Y SE CARACTERIZABA POR TENER LAS SIGUIENTES ALTERACIONES: ANOMALIAS CRANEOFACIALES, PUENTE NASAL Y LABIO SUPERIOR ANCHO, CARDIOPATIAS (DEFECTOS SEPTALES) Y RETRASO EN EL CRECIMIENTO POSTNATAL. (20, 23)

PRIMIDONA.

EL MECANISMO DE ACCION DE ESTE MEDICAMENTO ES IGUAL AL DE EL FENOBARBITAL Y ACTUA REDUCIENDO LA LIBERACION DE NEUROTRASMISORES DEPENDIENTES DE CALCIO Y PRODUCIENDO UNA ELEVACION DEL GABA QUE TIENE EFECTO ANTICONVULSIVANTE. CON LO ANTERIOR SE LIMITA LA PROPAGACION DE LAS CRISIS Y TAMBIEN SE ELEVA SU UMBRAL. EL SINDROME DE ESTE FARMACO FUE DESCRITO EN 1981 POR MYRE Y WILLIAMS Y FUE LLAMADO "SINDROME FETAL A PRIMIDONA" Y SE CARACTERIZABA POR: HIR-SUTISMO FACIAL, HIPOPLASIA DIGITAL Y RETARDO PSICOMOTOR. (24)

CUANDO SE ADMINISTRA CON OTROS MEDICAMENTOS SE HA ASOCIADO A MENINGOCELE, LABIO Y PALADAR HENDIDO, CARDIOPATIA CONGENITA Y MI-CROCEFALIA. (24)

TRIMETADIONA.

ESTE FARMACO EN SU INICIO FUE UTILIZADO PARA LAS CRISIS DE AU-SENCIA. SE DESCONOCE SU MECANISMO DE ACCION, PERO ACTUALMENTE YA NO SE UTILIZA EN EL EMBARAZO. "EL SINDROME FETAL A TRIMETADIONA" FUE DESCRITO EN 1975 POR ZACKAI Y SE CARACTERIZABA PORQUE LOS NI-ÑOS PRESENTABAN DIFICULTAD EN EL LENGUAJE HERNIA INGUINAL, ANOMA-LIAS EN EL PALADAR, DIENTES IRREGULARES Y RETRASO EN EL DESARRO-LLO PSICOMOTOR. (25)

BENZODIAZEPINAS.

EL MECANISMO DE ACCION DE ESTE GRUPO DE MEDICAMENTOS SE DEBE

EN GRAN PARTE A SU CAPACIDAD PARA ESTIMULAR EL AUMENTO INDUCIDO POR GABA Y EN LA CONDUCTANCIA DEL CLORURO CON LO QUE SE SUPRIME LA PROPAGACION DE LA CRISIS PRODUCIDA POR LOS FOCOS EPILEPTOGENICOS EN LA CORTEZA, EL TALAMO Y LAS ESTRUCTURAS LIMBICAS. NO SE CONOCE CON EXACTITUD QUE TIPO DE ALTERACIONES PRODUCE PERO SE HA ASOCIADO A SU INGESTA HENDIDURAS FACIALES, ALTERACIONES DE APRENDIZAJE, LABIO Y PALADAR HENDIDO, CUELLO CORTO, RETRASO EN EL CRECIMIENTO INTRA Y EXTRAUTERINO Y DISPLASIA AURICULAR. (26, 27)

EN CONCLUSION PODEMOS MENCIONAR QUE EN LA ACTUALIDAD NO EXISTE TODAVIA UNA DROGA ANTICONVULSIVANTE EN LA QUE NO SE HAYAN REPORTADO EFECTOS TERATOGENICOS, PERO SE RECOMIENDA EVITAR TODA COMBINACION DE DROGAS ANTIEPILEPTICAS LIMITANDO LA TERAPIA A UNA SOLA DROGA, MONITORIZAR CONCENTRACIONES SERICAS MATERNAS CON AJUSTE DE LAS DOSIS Y SI ES POSIBLE REDUCIR LA DOSIS ENTRE LOS PRIMEROS 20 A 40 DIAS DE LA GESTACION. (28)

DEBEMOS DE TENER EN CUENTA QUE LOS NIVELES SERICOS DE LOS MEDICAMENTOS SERICOS ANTICONVULSIVANTE PUEDEN AUMENTAR EN LAS PRIMERAS SEMANAS DEL PUERPERIO Y ESTO SE DEBE AL REAJUSTE HEMODINAMICO, DISMINUCION DE LAS CONCENTRACIONES HORMONALES, ENTRE OTROS. SI LAS DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS FUERON INCREMENTADAS EN EL EMBARAZO, SE NECESITA MEDIR LOS NIVELES SERICOS EN EL PUERPERIO YA QUE FRECUENTEMENTE DEBEN SER DISMINUIDOS. (6)

RESPECTO A LA LACTANCIA MATERNA DEBERA SER EVALUADA, YA QUE LA MAYORIA DE LOS MEDICAMENTOS PASAN A TRAVES DE LA LECHE MATERNA EN DIFERENTES CONCENTRACIONES. LOS MEDICAMENTOS ACTUALMENTE MAS UTI-

LIZADOS EN NUESTRO PAIS SON LA CARBAMACEPINA, FENITOINA Y ACIDO VALPROICO Y SON CONSIDERADOS COMPATIBLES CON LA LACTANCIA MATERNA

DIVERSOS AUTORES REFIEREN QUE EL BENEFICIO QUE DA LA LACTANCIA MATERNA ES MAYOR A LOS ESCASOS EFECTOS QUE PRODUCEN LOS MEDICAMENTOS EXCRETADOS POR LA LECHE. LO QUE SI SE REFIERE ES QUE EL NIÑO DEBERA SER VIGILADO MAS FRECUENTEMENTE POR EL SERVICIO DE PEDIATRIA CON EL FIN DE DETECTAR REACCIONES ADVERSAS O CUALQUIER EFECTO RELACIONADO CON LOS MEDICAMENTOS. (8)

SE HA REPORTADO UN SINDROME DE ABSTINENCIA EN NIÑOS CUYAS MADRES ESTUVIERON INGIRIENDO FENOBARBITAL POR LO QUE SE HA REPORTADO A ESTE MEDICAMENTO Y A LA ETOSUXIMIDA COMO NO COMPATIBLES CON LA LACTANCIA MATERNA. (8)

EN CONCLUSION PODEMOS MENCIONAR QUE LAS DROGAS ANTICONVULSIVANTES INGERIDAS POR LA MADRE PUEDEN ESTAR PRESENTES EN LA LECHE MATERNA, PERO SU CONCENTRACION ES GENERALMENTE INSUFICIENTE PARA TENER EFECTOS INDESEABLES, ADEMAS SIEMPRE DEBEMOS DE TENER EN CUENTA LOS GRANDES BENEFICIOS QUE OTORGA LA ALIMENTACION AL SENO MATERNO. (8)

OTRO PUNTO IMPORTANTE Y SOBRE EL QUE DEBEMOS HACER ENFASIS ES SOBRE ACONSEJAR A LA PACIENTE SOBRE EL USO DE UN METODO ANTICONCEPTIVO POSTPARTO O POSTCESAREA. EN LA ACTUALIDAD NINGUN METODO ANTICONCEPTIVO ESTA CONTRAINDICADO PARA LAS PACIENTE CON EPILEPSIA, PERO DEBEMOS DE TENER EN CUENTA QUE SI LA PACIENTE LLEGA A

SELECCIONAR COMO METODO HORMONALES ORALES O INYECTABLES, EXISTEN MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES COMO FENITOINA, FENOBARBITAL, CARBAMACEPINA Y PRIMIDONA QUE PUEDEN INTERVENIR CON LA EFECTIVIDAD DEL METODO. LO ANTERIOR ESTA DADO PORQUE ESTAS DROGAS AL IGUAL QUE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS COMPARTEN EL CITOCROMO P-450, INCREMENTAN LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS OXIDATIVAS MICROSOMALES HEPATICAS, LO QUE CONDUCE A UNA RAPIDA DEPURACION DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS (REDUCCION DE APROXIMADAMENTE EL 40%) PUDIENDO PERMITIR LA OVULACION. (5, 30)

POR LO ANTERIOR EN LAS PACIENTES QUE ESTAN TOMANDO ANTICONCEPTIVOS DE BAJAS DOSIS PUEDE HABER MAYOR CANTIDAD DE SANGRADOS INTERMENSTRUALES Y EMBARAZOS. POR LO REGULAR LA FERTILIDAD DE ESTE TIPO DE PACIENTES NO ESTA AFECTADA. (30)

LO IDEAL ES QUE LA PACIENTE ESTE CONCIENTE DE SU ENFERMEDAD Y QUE PARA TENER UN EMBARAZO LO MAS OPTIMO POSIBLE ES QUE LAS CRISIS EPILEPTICAS ESTEN BIEN CONTROLADAS POR VARIOS MESES ANTES DEL EMBARAZO Y DE SER POSIBLE CON UN SOLO MEDICAMENTO Y CON LA DOSIS MINIMA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

ES CONOCIDO QUE LA EPILEPSIA ES LA ENFERMEDAD NEUROLOGICA QUE MAS COMPLICA EL EMBARAZO Y EXISTE CONTROVERSA EN LA LITERATURA RESPECTO A QUE SI EL EMBARAZO MODIFICA LA EVOLUCION DE ESTA ENFERMEDAD O VICEVERSA, SI LA EPILEPSIA OCASIONA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO. POR LO ANTERIOR CONSIDERAMOS NECESARIO HACER UN ANALISIS RETROSPECTIVO DE LAS PACIENTES CON EPILEPSIA EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS.

CONOCER EL ABORDAJE DEL PROBLEMA DE EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO, REALIZAR UN ANALISIS DEL USO ADECUADO DE LOS FARMACOS ANTIEPILEPTICOS, EL MANEJO DE LOS PROBLEMAS DURANTE EL PARTO Y EL EFECTO DE LOS FARMACOS EN LA DINAMICA DEL EMBARAZO ASI COMO SU REPERCUSION SOBRE EL PRODUCTO. TAMBIEN RESULTA DE INTERES DETERMINAR QUE EL EMBARAZO PUEDE MODIFICAR LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS EPILEPTICAS Y QUE LAS PACIENTES TIENEN MAYOR FRECUENCIA DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS.

JUSTIFICACION.

EL ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS MUJERES CON EPILEPSIA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, ANALIZANDO LOS PUNTOS PREVIAMENTE MENCIONADOS (INFLUENCIA DE LA EPILEPSIA SOBRE EL EMBARAZO, COMPLICACIONES MATERNO-FETALES, FARMACOS UTILIZADOS Y EFECTOS TERATOGENICOS); NOS PERMITIRA CONOCER CUALES SON LOS FACTORES ASOCIADOS A UN BUEN CONTROL DE LA EPILEPSIA EN EL EMBARAZO, ESTABLECER UN MEJOR ABORDAJE TERAPEUTICO Y ESTABLECER POSIBLES FACTORES ETIOLOGICOS Y HEREDITARIOS.

OBJETIVOS GENERALES.

DETERMINAR LA INCIDENCIA DE EMBARAZOS CON EPILEPSIA EN LAS PACIENTES OBSTETRICAS ATENDIDAS EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, DETERMINAR LA EVOLUCION TANTO DE LA EPILEPSIA COMO DEL PROPIO EMBARAZO, MEDICAMENTOS UTILIZADOS Y EFECTOS TERATOGENICOS.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- * DETERMINAR LA INCIDENCIA DE EMBARAZOS CON EPILEPSIA EN PACIENTES OBSTETRICAS ATENDIDAS EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER.
- * IDENTIFICAR CUALES SON LAS COMPLICACIONES OBSTETRICAS QUE SE PRESENTAN EN ESTE TIPO DE PACIENTES DURANTE EL EMBARAZO.
- * INVESTIGAR LA FRECUENCIA DE CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PARTO EN DICHAS PACIENTES.
- * CONOCER EL TIPO DE MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS UTILIZADOS Y EL RESULTADO PERINATAL OBTENIDO.
- * IDENTIFICAR EFECTOS TERATOGENICOS DE LOS DIFERENTES MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN ESTAS PACIENTES, SI ES QUE EXISTIERAN.
- * VALORAR EL PESO EN EL NEONATO DE MADRE CON EPILEPSIA.

HIPOTESIS.

LA EVOLUCION Y EL CONTROL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA DEPENDEN DE FACTORES PROPIOS (HORMONALES Y METABOLICOS) Y/O EXTERNOS (APEGO AL TRATAMIENTO, FARMACOS NO ANTIEPILEPTICOS, FACTORES AMBIENTALES).

LOS DEFECTOS CONGENITOS MAYORES O MENORES SE ASOCIAN MAS FRECUENTEMENTE CON EL USO DE MAS DE DOS DROGAS (POLITERAPIA).

MATERIAL Y METODOS.

EL ESTUDIO SE LLEVO A CABO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, CON REVISION DE EXPEDIENTES CLINICOS DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA ATENDIDAS POR EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1 DE ENERO DE 1993 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1997. SE EXCLUYEN DEL ESTUDIO TODAS LAS PACIENTES QUE TENGAN EXPEDIENTE INCOMPLETO, QUE LA RESOLUCION DE SU EMBARAZO NO HAYA SIDO EN ESTA INSTITUCION O QUE HAYA TERMINADO EN ABORTO.

LA RECOLECCION DE DATOS SE OBTUVO DEL EXPEDIENTE CLINICO Y LAS VARIABLES MOTIVO DE ESTUDIO SE INVESTIGARON DIRECTAMENTE DE LOS EXPEDIENTES DE CADA UNA DE LAS PACIENTES, VACIANDOSE EN UN FORMATO PREESTABLECIDO. EL DISEÑO DEL ESTUDIO ES RETROSPECTIVO, OBSERVACIONAL.

DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACION.

RETROSPECTIVO, OBSERVACIONAL.

METODOLOGIA.

TODAS LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA ADQUIRIDA ANTES Y DURANTE EL EMBARAZO, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1º DE ENERO DE 1993 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1997.

CRITERIOS DE INCLUSION.

* EMBARAZADAS CON EPILEPSIA, ADQUIRIDA ANTES O DURANTE EL EMBARAZO CON TRATAMIENTO OBSTETRICO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DURANTE EL PERIODO PREVIAMENTE MENCIONADO.

* TODAS LAS PACIENTES EPILEPTICAS EMBARAZADAS CON DIAGNOSTICO PREVIO A LA GESTACION O DURANTE LA MISMA QUE INGIERAN MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

* EMBARAZADAS CON CUADROS CONVULSIVOS NO EPILEPTICOS (ECLAMPSIA, CRISIS DE HISTERIA, TUMORES E INFECCIONES).

* PACIENTES TRASTORNOS MENTALES O PSIQUIATRICOS.

* EMBARAZADAS SIN DIAGNOSTICO CONFIABLE O DUDOSO DE EPILEPSIA.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- * RESOLUCION DEL EMBARAZO FUERA DEL HOSPITAL DE LA MUJER.
- * EXPEDIENTES INCOMPLETOS.
- * EMBARAZOS DE PACIENTES EPILEPTICAS TERMINADOS EN ABORTO.

RESULTADOS.

PARA REALIZAR ESTE TRABAJO SE REVIZARON 157 EXPEDIENTES CLINICOS DE LOS CUALES SE EXCLUYERON 43, POR ESTAR INCOMPLETOS 22, 8 POR HABER TERMINADO EN ABORTO Y 13 POR NO HABERSE RESUELTO SU EMBARAZO EN ESTA INSTITUCION. EN TOTAL SOLAMENTE 114 EXPEDIENTES CLINICOS REUNIERON LAS CONDICIONES INICIALMENTE PROPUESTAS. EL ESTUDIO FUE RETROSPECTIVO, OBSERVACIONAL Y SE ENCONTRARON LOS SIGUIENTES RESULTADOS:

LA EDAD PROMEDIO DE LAS PACIENTES FUE DE 24 AÑOS (RANGO DE 13 A 40 AÑOS). 48 PACIENTES (42.11%) CURSABA CON SU PRIMERA GESTACION.

DEL TOTAL DE LAS PACIENTES 110 (96.49%) INICIARON SU PADECIMIENTO ANTES DE LA GESTACION Y SOLAMENTE 4 (3.51%) PRESENTARON EPILEPSIA GESTACIONAL.

EL PROMEDIO DE EDAD DE INICIO DE LA EPILEPSIA FUE DE 12 AÑOS (RANGO DE 1 A 30 AÑOS). EL 74% DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS INICIARON ANTES DE LOS 20 AÑOS DE EDAD Y 9 PACIENTES (8%) REFERIAN EN LA HISTORIA CLINICA UN FAMILIAR EN PRIMER GRADO (PADRES, HERMANOS O HIJOS) CON ANTECEDENTE DE EPILEPSIA. SOLAMENTE 36 PACIENTES (31.58%) LLEVARON CONTROL PRENATAL EN FORMA REGULAR.

RESPECTO AL NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL EMBARAZO 26 PACIENTES REFIEREN NO HABERLAS PRESENTADO DURANTE LA GESTACION

29 PACIENTES PRESENTARON ENTRE 1 Y 3 EPISODIOS DE CRISIS CONVULSIVAS, 36 PACIENTES ENTRE 4 Y 6 EPISODIOS Y 8 PACIENTES MAS DE 7 EPISODIOS DE CRISIS CONVULSIVAS. EN 15 EXPEDIENTES NO SE ESPECIFICABA EL NUMERO Y SOLAMENTE EN 7 PACIENTES SE REFERIA QUE PRESENTARON EPISODIOS DE CRISIS CONVULSIVAS EN LOS PRIMEROS 3 DIAS DEL PUERPERIO.

SE OBSERVARON COMPLICACIONES OBSTETRICAS EN 39 PACIENTES (34.12%). PRESENTANDOSE CON MAYOR FRECUENCIA INFECCIONES GENITOURINARIAS EN 30 PACIENTES, ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO PRINCIPALMENTE PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA EN 18 PACIENTES, AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN 16 PACIENTES Y PARTO PRETERMINO EN 8 PACIENTES. ES PRECISO MENCIONAR QUE EN ALGUNAS PACIENTES SE PRESENTARON 2 O MAS DE ESTAS COMPLICACIONES Y EN NINGUNA SE REPORTO MUERTE FETAL.

EN 65 PACIENTES (57.02%) SE UTILIZO UN MEDICAMENTO SOLAMENTE (MONOTERAPIA), EN 28 PACIENTES (24.56%) SE UTILIZARON MAS DE 2 MEDICAMENTOS (POLITERAPIA) Y 21 PACIENTES (18.42%) NO INGERIERON MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS. LOS FARMACOS UTILIZADOS, SOLOS O COMBINADOS FUERON: DEH EN 58 PACIENTES, CARBAMACEPINA EN 54 PACIENTES, ACIDO VALPROICO EN 7 PACIENTES Y FENOBARBITAL EN 2 PACIENTES.

DE LAS 114 PACIENTES QUE RESOLVIERON SU EMBARAZO EN EL HOSPITAL 56 (49.12%) FUE POR VIA VAGINAL, 51 (44.75%) POR CESAREA Y 7 (6.14%) CON FORCEPS. LAS INDICACIONES DE OPERACION CESAREA FUE-

RON: 12 POR DCP, 12 POR SUFRIMIENTO FETAL, 6 POR PREECLAMPSIA SEVERA, 5 POR PRESENTACION PELVICA, 5 POR CESAREA ANTERIOR Y PERIODO INTERGENESICO CORTO, 4 POR RPM Y CERVIX DESFAVORABLE, 3 POR PLACENTA PREVIA Y EN 4 PACIENTES EPILEPSIA COMO UNICA INDICACION DE CESAREA. DE LA APLICACION DE FORCEPS 2 FUERON POR CESAREA ANTERIOR Y 5 INDICADOS POR EPILEPSIA.

SOLAMENTE EN 6 RECIEN NACIDOS (5.26%) CUYAS MADRES TOMARON DURANTE LA GESTACION MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS SE ENCONTRARON DEFECTOS GENETICOS MENORES (TABLA NO. 8) Y COINCIDIENDO EN 5 PACIENTES CON LA INGESTA DE DFH. NO SE REPORTO ALCUN CASO DE DEFECTO MAYOR. TAMBIEN ES IMPORTANTE MENCIONAR QUE EN LAS PACIENTES QUE DURANTE LA GESTACION NO INGERIERON MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS (18.42%) NO SE PRESENTO NINGUN TIPO DE DEFECTO GENETICO.

EL PESO PROMEDIO DE LOS RECIEN NACIDOS FUE DE 3,025 GRAMOS (RANGO DE 1,900 A 4,000 GRAMOS).

DISCUSION.

SE OBSERVO UNA INCIDENCIA DEL 0.25% DE PACIENTES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA DURANTE EL PERIODO ESTUDIADO LO CUAL MUESTRA UNA FRECUENCIA MENOR A LA REPORTADA POR OTROS AUTORES (DEL 0.3% AL 0.6%). (5).

EL 96.49% DE LAS PACIENTES INICIAN CON EPILEPSIA ANTES DEL EMBARAZO Y SOLAMENTE EL 3.51% DURANTE LA GESTACION, DATOS QUE CORROBORAN LO MENCIONADO EN LA LITERATURA EN RELACION A QUE ESTA ULTIMA ES POCO FRECUENTE Y POR LO REGULAR REMITE DESPUES DEL PARTO. (6).

LAS COMPLICACIONES OBSTETRICAS SE PRESENTARON EN UN 34.12% NO DIFIRIENDO DE LAS OBSERVADAS EN OTROS ESTUDIOS, SIENDO LAS MAS FRECUENTES INFECCIONES DEL TRACTO GENITOURINARIO, PREECLAMPSIA Y AMENAZA DE PARTO PRETERMINO. (8).

SABEMOS QUE EL EMBARAZO TIENE UNA IMPREDECIBLE Y VARIABLE INFLUENCIA SOBRE LA EPILEPSIA. (8). EN ESTE TRABAJO NO SE PUDO VALORAR EL COMPORTAMIENTO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS EN EL EMBARAZO YA QUE LA MAYORIA DE LAS PACIENTES NO LLEVARON UN CONTROL PRENATAL ADECUADO O SE PRESENTARON EN ETAPAS FINALES DEL EMBARAZO.

LA VIA PREDOMINANTE DE RESOLUCION DEL EMBARAZO FUE LA VAGINAL EN UN 49.12%, PERO TAMBIEN SE ENCONTRO UNA ALTA INCIDENCIA DE OPERACION CESAREA (44.74%) ENCONTRANDO DIFERENTES TIPOS DE INDICACION OBSTETRICA. ES IMPORTANTE MENCIONAR QUE SOLAMENTE EN 4 PA-

CIENTES LA EPILEPSIA FUE LA INDICACION DE OPERACION CESAREA, POR LO QUE PODEMOS CONCLUIR QUE EN ESTA INTITUCION GENERALMENTE NO CONSTITUYE UNA CAUSA ABSOLUTA DE CIRUGIA. (4)

LA REPERCUSION DE LA EPILEPSIA Y SU TRATAMIENTO SOBRE EL DESARROLLO FETAL SE ENCUENTRA AUN EN INVESTIGACION, PERO SE HAN DESCRITO DIFERENTES TIPOS DE MALFORMACIONES TANTO MAYORES COMO MENORES INCLUSO SE REPORTAN ALGUNOS SINDROMES ESPECIFICOS PARA UN TIPO DE MEDICAMENTO. EN NUESTRO ESTUDIO SOLAMENTE EN 6 RECIEN NACIDOS (5.26%) SE ENCONTRO ALGUN TIPO DE MALFORMACION, SIENDO TODAS MENORES (TABLA No. 8) Y COINCIDIENDO CON EL ANTECEDENTE DE INGESTA DE MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS POR LA MADRE. (13,14)

FINALMENTE ES IMPORTANTE MENCIONAR QUE EL EMBARAZO NO ESTA CONTRAINDICADO EN MUJERES EPILEPTICAS, PERO DEBERAN SER EDUCADAS E INFORMADAS ACERCA DEL RIESGO DE INCREMENTO EN SUS CRISIS Y DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS CON EL EMBARAZO Y MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS.

CONCLUSIONES.

** LA GRAN MAYORIA DE LAS PACIENTES (96.49%) QUE CURSAN CON EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO INICIAN SU ENFERMEDAD ANTES DE LA GESTACION.

** LAS COMPLICACIONES OBSTETRICAS OBSERVADAS EN PACIENTES EPILEPTICAS EMBARAZADAS NO DIFIEREN DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS SIN EPILEPSIA.

** LA FRECUENCIA DE LA EPILEPSIA EN EL EMBARAZO ENCONTRADA EN ESTE ESTUDIO FUE MENOR (0.25%) A LA REPORTADA EN LA LITERATURA.

** EL STATUS EPILEPTICO EN LA LITERATURA ES REPORTADO COMO UNA ENTIDAD RARA. EN ESTE ESTUDIO NO SE PRESENTO NINGUN CASO.

** EN LA MAYORIA DE LAS PACIENTES SE DESCONOCE LA ETIOLOGIA DE LA EPILEPSIA, ENCONTRANDOSE EN UN 8% ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE LA ENFERMEDAD.

** EL RIESGO DE TENER UN HIJO CON ALGUNA MALFORMACION EN PACIENTES GESTANTES CON EPILEPSIA QUE INGIEREN MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS ES EL DOBLE COMPARADO CON LAS MUJERES NO EPILEPTICAS. SIN EMBARGO, LOS MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVANTES TIENEN UN MARGEN DE SEGURIDAD ACEPTABLE EN EL EMBARAZO, CON UN RIEGO DE TERATOGENICIDAD RELATIVAMENTE BAJO, ESPECIALMENTE CUANDO EL CONTROL DE LA EPILEPSIA PUEDE LOGRARSE CON UN SOLO MEDICAMENTO.

** LA CAUSA DE LOS EFECTOS TERATOGENICOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS O DE LA EPILEPSIA, PERMANECEN AUN DESCONOCIDOS.

** EL CONTROL DE LAS CRISIS EPILEPTICAS ANTES DEL EMBARAZO ES PREDICTIVO DEL CONTROL EN LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO.

** EL EMBARAZO DE UNA MUJER CON EPILEPSIA DEBE SER CONSIDERADO DE ALTO RIESGO Y DEBERA SER MANEJADO EN FORMA CONJUNTA ENTRE EL OBSTETRA Y EL NEUROLOGO PARA GARANTIZAR UN MAYOR EXITO.

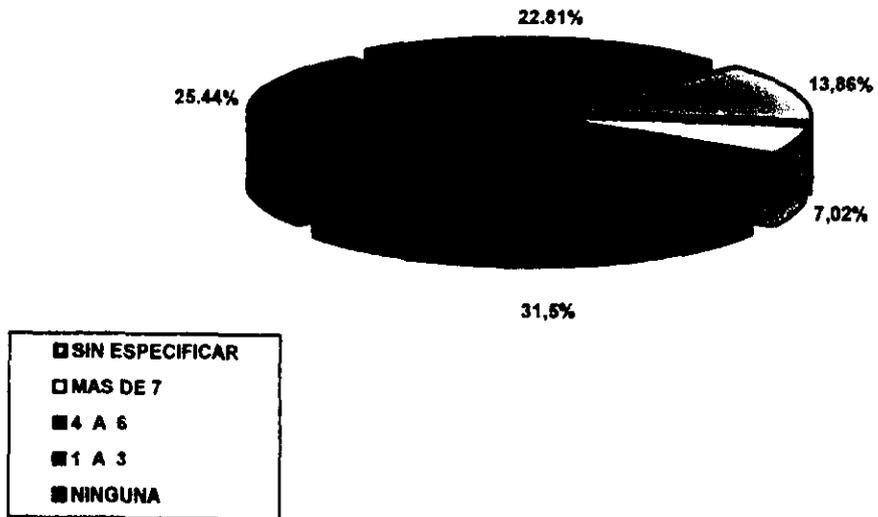
** LA ALIMENTACION AL SENO MATERNO NO ESTA CONTRAINDICADA EN MADRES EPILEPTICAS QUE INGIEREN MEDICAMENTOS ANTICONVULSIVOS.

TABLA No. 1. NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS EN EL EMBARAZO

No. DE CRISIS CONVULSIVAS	NUMERO DE PACIENTES	%
<i>Ninguna</i>	26	22.81
<i>1 a 3</i>	29	25.44
<i>4 a 6</i>	36	31.58
<i>Más de 7</i>	8	7.02
<i>Sin especificar</i>	15	13.86
TOTAL	114	100%

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

GRAFICA No. 1. NUMERO DE CRISIS CONVULSIVAS EN EL EMBARAZO



FUENTE: ARCHIVO. HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

TABLA No. 2. COMPLICACIONES OBSTETRICAS

COMPLICACION	NUMERO DE PACIENTES
GENITOURINARIAS	30
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	18
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	16
PARTO PRETERMINO	8
TOTAL	*72

* EN ALGUNAS PACIENTES SE PRESENTARON DOS O MAS COMPLICACIONES AL MISMO TIEMPO.

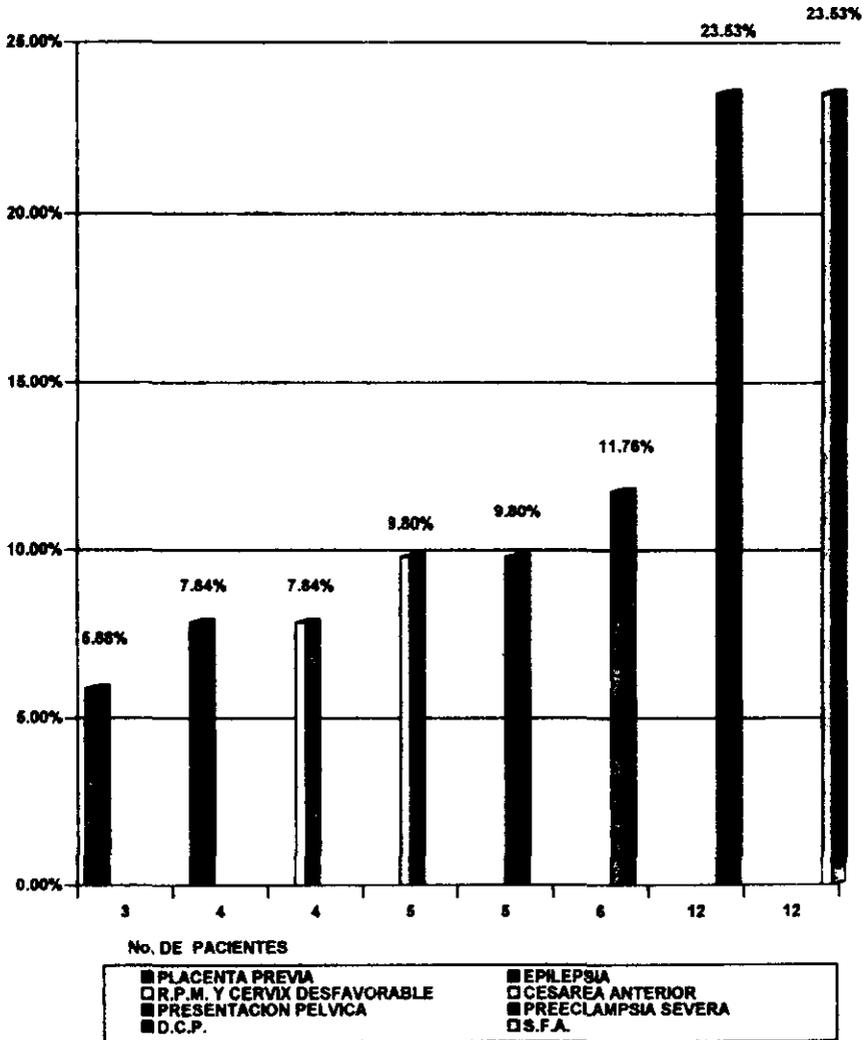
Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

TABLA No. 3. INDICACIONES DE CESAREA

INDICACION	No. DE PACIENTES	%
S.F.A.	12	23.53
D.C.P.	12	23.53
PREECLAMPSIA SEVERA	6	11.76
PRESENTACION PELVICA	5	9.8
CESAREA ANTERIOR	5	9.8
R.P.M. Y CERVIX DESFAVORABLE	4	7.84
EPILEPSIA	4	7.84
PLACENTA PREVIA	3	5.88
TOTAL	51	100%

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

GRAFICA No. 2 . INDICACIONES DE CESAREA



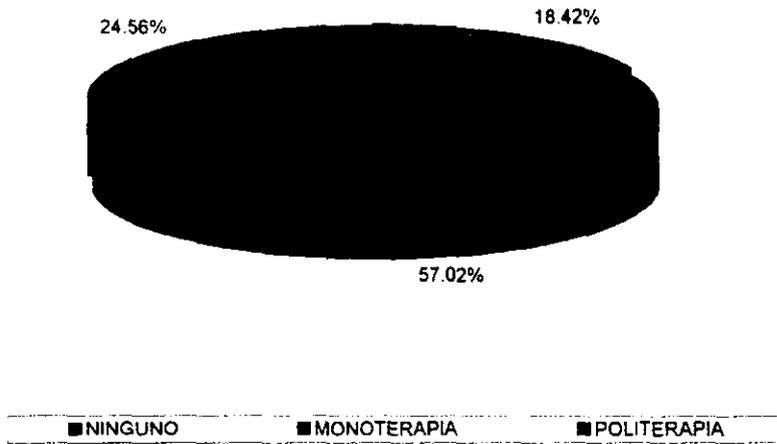
FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

TABLA NO. 4. NUMERO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS

NUMERO DE MEDICAMENTOS	NUMERO DE PACIENTES	%
<i>NINGUNO</i>	21	18.42
<i>MONOTERAPIA</i>	65	57.02
<i>POLITERAPIA</i>	28	24.56
<i>TOTAL</i>	114	100%

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

GRAFICA No. 3 . NUMERO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS



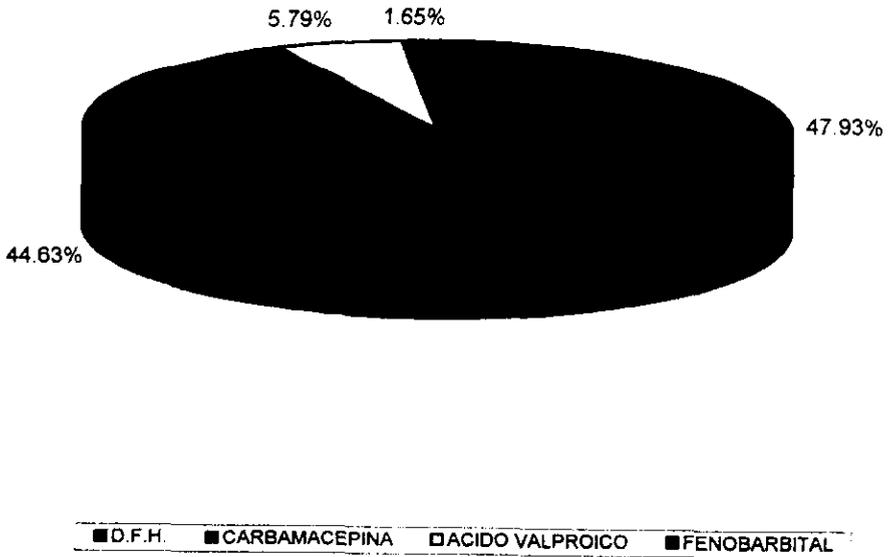
FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

TABLA NO. 5. MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS MAS UTILIZADOS

MEDICAMENTOS	NUMERO DE PACIENTES	%
<i>D.F.H.</i>	58	47.93
<i>CARBAMACEPINA</i>	54	44.63
<i>ACIDO VALPROICO</i>	7	5.79
<i>FENOBARBITAL</i>	2	1.65
<i>TOTAL</i>	121	100%

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

GRAFICA No. 4 . MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS MAS UTILIZADOS



EST. N.º 10 DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

TABLA No. 6. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN MONOTERAPIA

MEDICAMENTO	NUMERO DE PACIENTES	%
<i>D.F.H.</i>	31	47.69
<i>CARBAMACEPINA</i>	30	46.15
<i>ACIDO VALPROICO</i>	3	4.62
<i>FENOBARBITAL</i>	1	1.54
TOTAL	65	100%

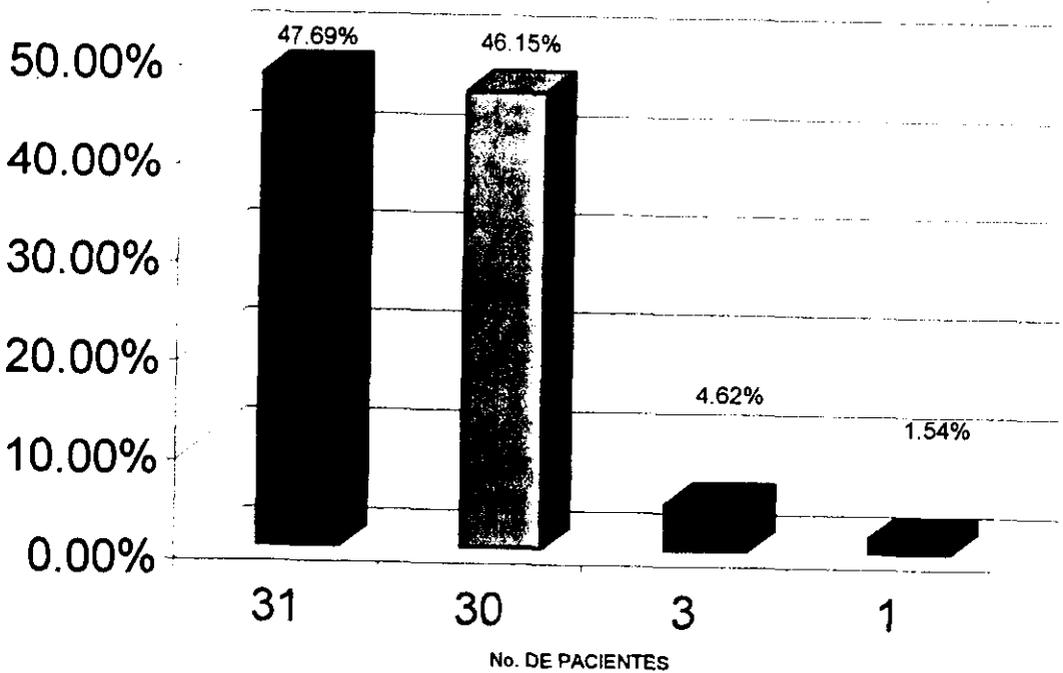
Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

TABLA No. 7. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN POLITERAPIA

MEDICAMENTO	NUMERO DE PACIENTES	%
<i>D.F.H. + CARBAMACEPINA</i>	23	82.14
<i>D.F.H. + ACIDO VALPROICO</i>	4	14.29
<i>CARBAMACEPINA + FENOBARBITAL</i>	1	3.57
TOTAL	28	100%

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

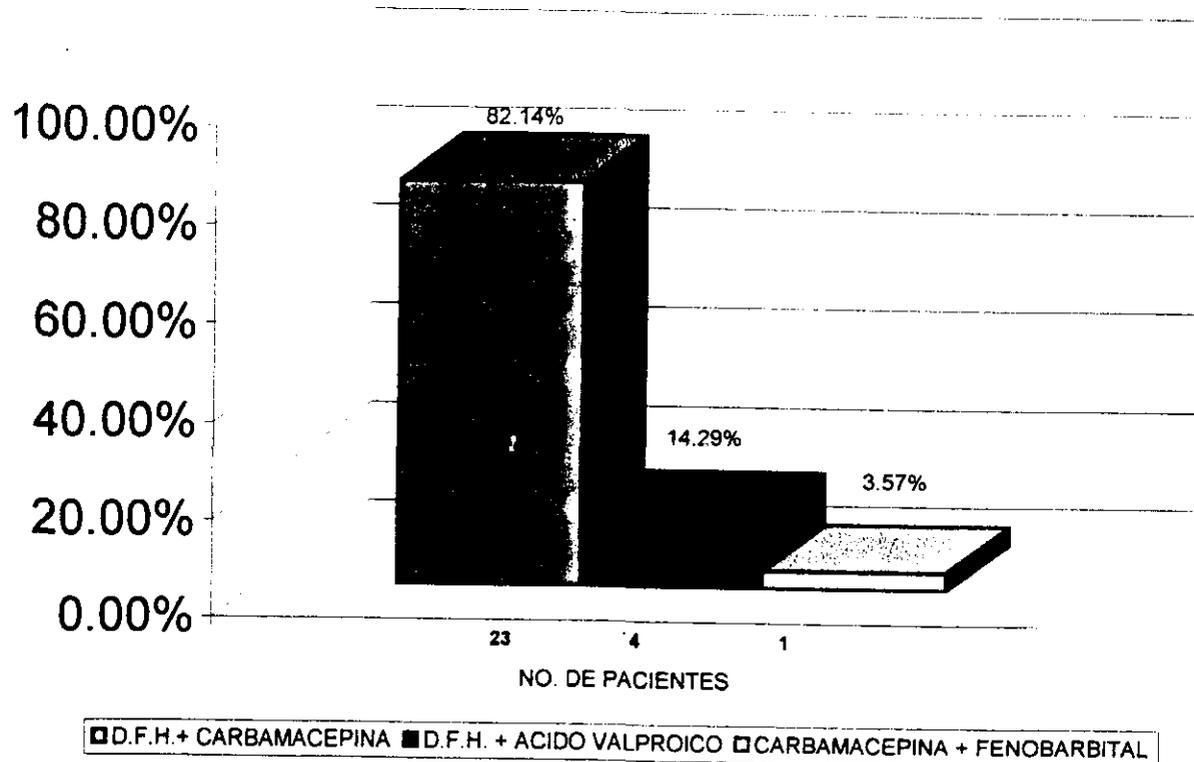
GRAFICA NO. 5. MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN MONOTERAPIA



D.F.H.	■
CARBAMACEPINA	■
ACIDO VALPROICO	■
FENOBARBITAL	■

FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

GRAFICA NO. 6 . MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN POLITERAPIA



FUENTE: ARCHIVO, HOSPITAL DE LA MUJER 1993-1997.

TABLA No. 8 . TABLA DE MALFORMACIONES

No.	MEDICAMENTO	MALFORMACIONES
1	D.F.H.	Labio y paladar hendido.
2	D.F.H.	Labio y paladar hendido, nariz corta, microcefalia.
3	D.F.H.	Hipertelorismo, puente nasal ancho, labio y paladar hendido.
4	D.F.H.	Puente nasal ancho y labio y paladar hendido.
5	ACIDO VALPROICO	Implantacion baja del pabellon auricular, puente nasal, micrognatia, paladar alto, clinodactilia e hipertelorismo.
6	CARBAMACEPINA Y D.F.H.	Labio y paladar hendido, microcefalia, nariz corta e hipertelorismo.

Fuente: Archivo, Hospital de la Mujer 1993-1997.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- GLASER G H ; EPILEPSIAS. TRATADO DE MEDICINA INTERNA DE CECIL LOEB. 14A EDICION, PAG 854-867, MEX. 1977.
- 2.- GUTIERREZ A. J; EPIDEMIOLOGIA. EPILEPSIA, PRINCIPIOS Y PRACTICA. 1A EDICION, PAG. 33-49. ED. IMSS, MEX 1985.
- 3.- KNIGHT A.H. AND RHIND E.G.. EPILEPSIA. VOL.16, PAG. 99-110,-- 1975.
- 4.- GARZA M.S., IBARRA P.J., POBLANO L.A., MAYEN M.D., CORDOVA L. S., EPILEPSIA Y EMBARAZO: ESTUDIO PROSPECTIVO DE 100 CASOS. - GINEC. Y OBST. MEX. 64: 449-454. 1996.
- 5.- A C O G EDUCATIONAL BULLETIN. SEIZURE DISORDERS IN PREGNANCY. INT. J. GYNECOL. OBSTET. 1997; 56: 279-286.
- 6.- TORRES L.C., FELIX R., CANUN S., MAZON J.. EPILEPSIA Y EMBARAZO. RIESGOS Y BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO. GINEC. OBST. MEX. 1995. 63: 282-286.
- 7.- SAWHNEY H., VASISHTA K., SURI V., KHUNNU B., GOEL P., SAWHNEY I.M.. PREGNANCY WITH EPILEPSY A RETROSPECTIVE ANALYSIS. INT.- J. GYNECOL. OBSTET. 1996. 54: 17-22.
- 8.- AMINOFF M.J., NEUROLOGIC DISORDERS IN CREASY. RESNIK R. MATER_UNAL FETAL MEDICINE, PRINCIPLES AND PRACTICE. EDITION 3A.W.B.- SANDERS COMPANY 1994: 1071-1100.
- 9.- STEEGERS R.P., ET AL. FACTORS INFLUENCING THE RISK OF ABNORMAL PREGNANCY OUTCOME IN EPILEPTIC WOMEN: A MULTI-CENTRE PROSPECTIVE STUDY. EPILEPSY RES. 1994: 18: 261-269.
- 10.-RODRIGUEZ P.C., BELMONT G.A., AMANCIO C.O., ESTRADA A.A., HERRERIAS C.T., HERNANDEZ S.M.. PHENYTOIN SERUM CONCENTRATION - MONITORING DURING PREGNANCY AND PUERPERIUM IN MEXICAN EPILEPTIC WOMEN. ARCH. MED. RES. 1995. 26:371-377.

- 11.- RANGEL R. . EPILEPSIA CATAMENIAL , EPILEPSIA EN LA ADELESCEN CIA. EPILEPSIA, PRINCIPIOS Y PRACTICA. 1RA. EDICION. PAG. -- 168-173, 1985.
- 12.- SHUSTER E. A. . SEIZURE IN PREGNANCY. EMERG. MED. CLIN. NORTH AM. 1994; 12: 1013-1025.
- 13.- HILL M.R. , VERNIAUD M.W., HORMING G. M. . INFANTS EXPOSED IN UTERO TO ANTIEPILEPTIC DRUGS. AM. J . DIS. CHILD 1974; 127:- 645-653.
- 14.- JAMES L. SCHARDEN. DRUGS AFFECTING THE CENTRAL NEVOUS SYSTEM EN: CHEMICALLY INDUCED BIRTH DEFFECTS. ED. INTERNATIONAL RE- SEARCH, 1985. 2: 142-177.
- 15.- LEFREBRERE G., DELACRAVE N., CAMUS M., ET AL: EPLIPELSY AND PREGNANCY. A PROPOSE OF 50 CASES. J. GYNECOL. OBSTET, BIOL. REPROD. 1989; 18: 1031-1036.
- 16.- DALENS B., RAYNAUD E.J., GAULME J.. TERATOGENICITY OF VAL- PROIC ACID. J. PEDIATR. 1980; 97: 332-333.
- 17.- HANSON J.W., SMITH D.W.: THE FETAL HYDANTOIN SYNDROME J. PE- DIATR. 1975; 87: 285-290.
- 18.- HARBISON R.D., BECKER B.A. RELATION OF DOSAGE AND TIME OF ADMINISTRATION OF DIPHENYLHYDANTOIN TO ITS TERATOGENIC E- FFECT IN MICE TERATOLOGY, 1969; 2: 305-312.
- 19.- LOUGHARN M.P. GOLD H. , VINCE D.J. PHENYTOIN TERATOGENICITY IN MAN. LANCET, 1973; 3: 70-72.
- 20.- JAGER R.E., DIECHI A, JAKOB, ETAL: FETAL GROWTH, MAJOR MAL- FORMATIONS AND MINOR MALFUNCTIONS IN INFANTS BORN TO WOMEN RECIVING VALPROIC ACID. J. PEDIATR; 108: 997-1004
- 21.- SAXEN F. ASSOCIATIONS BTWEN MATERNAL IN TAKE OF DIAZEPAM AND ORAL CLEFTS. LANCET, 1975; 2:498.

- 22.- KALLEN A.J. MATERNAL CARBAMAZEPINE AND INFANT SPINA BIFIDA. REPROD. TOXICOL. 1994; 8: 203-205.
- 23.- JANZ D. ARE ANTIEPILEPTIC DRUGS HARMFUL WHEN TAKEN DURING PREGNANCY? J. PERINAT. MED. 1994; 22: 367-375.
- 24.- RUDD N.L., FREEDOM R.M.: A POSSIBLE PRIMIDONE EMBRYOPATHY J. PEDIATR. 1979; 94: 835-837.
- 25.- MOLLMAN J.W., NEIDERER B.: THE FETAL TRIMETHADIONE SYNDROME. J. PEDIATR. 1975; 87: 280-284.
- 26.- SAFRA M.J., OAKLEY G.P.: AN ASSOCIATION OF CLEFT LIP WITH OR WITHOUT CLEFT PALATE AND PRENATAL EXPOSURE TO VALIUM. LANCET. 1975; 2: 478-479.
- 27.- SAFRA M.J. OAKLEY G.P.: VALIUM AND ORAL CLEFT TERATOGEN? CLEFT PALATE JOURNAL. 1976; 13: 198-200.
- 28.- WAZIRI M., IONASESAI V., ZHELLWGER H.: TERATOGENIC EFFECTS OF ANTICONVULSANT DRUGS. AM. J. DIS. CHILD. 1976; 130: 1022-1023.
- 29.- ITO S., MORETTI M., LIAU M. KOREN G. INITIATION AND DURATION OF BREAST-FEEDING IN WOMEN RECEIVING ANTIEPILEPTICS. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 1995; 172: 881-886.
- 30.- KRAUSS G.L. BRANDT J., CAMPBELL M., PLATE C., SUMMERFIELD M. ANTIEPILEPTIC MEDICATION AND ORAL CONTRACEPTIVE INTERACTIONS A NATIONAL SURVEY OF NEUROLOGIST AND OBSTETRICIANS. NEUROLOGY 1996; 46: 1534-1539.