

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA  
INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS  
Y PERINATALES**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA EL DR.  
OLIVER LARA KFERMAN



DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ ALDANA  
ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTÉS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2005

m. 348376



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA  
INSTITUCIONAL: RESULTADOS  
MATERNOS Y PERINATALES**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA EL DR.  
OLIVER LARA KFERMAN

DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER HERNÁNDEZ ALDANA  
ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTÉS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Oliver Lara Kferman

FECHA: 20/09/05

FIRMA: [Firma]

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

**Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina**  
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**Dr. Roberto José Risco Cortés**  
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.  
Hospital Juárez de México  
Profesor Titular del Curso Universitario  
de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Asesor de Tesis

**Dr. Francisco Javier Hernández Aldana**  
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y  
Obstetricia  
Hospital Juárez de México  
Director de Tesis

## AGRADECIMIENTOS

### A DIOS

Por darme la vida y permitirme realizar como persona y profesionista.

### A MIS PADRES

Que soy el hijo más afortunado de tenerlos como padres, porque son lo más grande que tengo en esta vida, a ti mamá que siempre me escuchaste y me apoyaste en todo momento, a ti papá que te admiro y eres un ejemplo como persona y gran médico que eres. Ojalá algún día pueda ser como tú.

LOS QUIERO MUCHO.....

### A MI HERMANA ARIETTE:

Que has sido mi compañía y amiga de siempre. Gracias por todo.

TE QUIERO MUCHO

### A TODOS MIS MAESTROS.

Gracias al Dr. Roberto José Risco Cortés y al Dr. Víctor Hugo Pulido Olivares y en especial a mi maestro el Dr. Francisco Javier Hernández Aldana por su apoyo y dedicación a la enseñanza.

GRACIAS MAESTROS.

### AL HOSPITAL JUÁREZ Y SUS PACIENTES

Por la enseñanza obtenida

### A MI FAMILIA, AMIGOS Y COMPAÑEROS DE RESIDENCIA QUE SIEMPRE ME APOYARON

## ÍNDICE

### Marco Teórico

Introducción	1
Historia	3
Epidemiología	4
Etiología	5
Genética	7
Fisiopatología	8
Anatomía Patológica	9
Clasificación y cuadro clínico de las crisis epilépticas	10
Síntomas prodrómicos	12
Descripción de las crisis	13
Clasificación y cuadro clínico de los síndromes epilépticos	17
Diagnóstico	25
Diagnóstico diferencial	29
Pronóstico	36
Tratamiento	37
Principios generales del tratamiento antiepiléptico	44
Tratamiento del estado de mal epiléptico	51
Tratamiento quirúrgico	52
Embarazo en mujeres que padecen epilepsia	55
Control de la fertilidad	56
El síndrome fetal anticonvulsivante	56
Malformaciones menores	57
Malformaciones mayores	57

Monoterapia con FAE durante el embarazo -----	58
Politerapia con FAE durante el embarazo -----	61
Cuidados y actividades preconcepcionales -----	61
Evaluación prenatal -----	63
Neurodesarrollo -----	64
Mortalidad -----	65
Mecanismos potenciales -----	65
Crisis convulsivas durante el embarazo -----	67
Tratamiento con FAE -----	68
Complicaciones obstétricas -----	70
Deficiencia neonatal de vitamina K -----	70
Resolución del embarazo -----	71
Cuidados postnatales -----	73
Justificación -----	74
Objetivos del estudio -----	75
Planteamiento del problema -----	77
<b>Material y Método</b>	
Tipo de población -----	79
Tipo de estudio -----	79
Criterios de inclusión -----	79
Criterios de exclusión -----	80
Criterios de eliminación -----	80
Procedimiento -----	80
Análisis de información -----	80
Resultados -----	85
Discusión -----	91

Conclusiones	95
Tablas	97
Figuras	103
Anexo I	129
Bibliografía	131



## MARCO TEÓRICO

La epilepsia constituye una de las principales enfermedades neurológicas crónicas. Una crisis epiléptica es resultado de una descarga brusca, anormal por su intensidad e hipersincronía, de un agregado neuronal, pero una crisis única no define a un síndrome o enfermedad epiléptica.

La definición de enfermedad epiléptica aceptada por la OMS exige la repetición crónica de crisis epilépticas; ninguna otra manifestación paroxística permite su diagnóstico.

Las crisis únicas o las que se relacionan con agresiones agudas del cerebro no se incluyen en el concepto de epilepsia <sup>1</sup>.

### **Introducción.**

El concepto ancestral que se tiene sobre la epilepsia ha estado íntimamente relacionado con las diferentes expresiones del cuadro clínico. El término proviene del griego que significa "sorpresa", "tomar posesión de" o "apoderarse", e incluye trastornos convulsivos con pérdida del conocimiento, así como ataques no convulsivos con solamente cambios ligeros del estado de conciencia <sup>2,3</sup>.

La epilepsia es la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos desencadenados por descargas eléctricas anormales en el cerebro que tiene manifestaciones clínicas variadas y causas muy diversas.

En los inicios de la humanidad, es muy probable que las crisis que presenciaron los primeros hombres fueran las que hoy se llaman primarias, que tienen que ver con la filogenia y la genética de nuestra especie.

La corteza cerebral se organiza por los cambios moleculares genéticos que se van estableciendo desde el momento de la neuralización, es la época en que el neuroblasto toma una situación especial dentro de este programa para conformar la célula que se va a encargar de los procesos del aprendizaje, que si bien es cierto, tiene su origen en las capas endimarias, va proliferando y migrando de acuerdo a su programa biológico preestablecido <sup>4</sup>.

Es por ello que cualquier cambio fisiopatológico puede ocasionar una alteración eléctrica con manifestación clínica determinada.

Las alteraciones eléctricas, entonces pueden tener dos características:

***Crisis primarias:*** Hay cambios súbitos o paroxísticos sobre las vías tálamo corticales que comandan la sustancia reticular. Están determinadas por la genética y a la vez por la penetrancia y configuran las denominadas alteraciones eléctricas primarias, donde los cambios sobre la corteza cerebral son generalizados, pero a la vez cortos, precisos y concisos. La corteza está intacta, lo que cambia bruscamente son los estímulos eléctricos, que a sus vez se recuperan rápidamente y la alteración se detecta a nivel del ADN.

***Crisis secundarias:*** Las lesiones de cualquier etiología que se producen en la corteza cerebral quedan registradas en forma de "cicatriz". En un momento dado y ante un determinado estímulo, pueden desencadenar un foco eléctrico, con un ritmo diferente al cerebral de fondo, que es comandado por la sustancia reticular y sin previo aviso, se produce una descarga eléctrica focalizada con una representación clínica acorde a la función alterada y al sitio de inicio de la descarga anormal <sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta el concepto anterior se plantea la necesidad de enfocar las crisis epilépticas bajo dos modalidades <sup>5</sup> :

**Crisis primarias:** Que pueden ser generalizadas o focales.

**Crisis secundarias:** Focales que pueden generalizarse.

Las pacientes con epilepsia y embarazo se enfrentan a diversos problemas entre los que cabe citar la patología productora de las crisis y el control de las mismas, así como los efectos de los fármacos, la posibilidad siempre latente de la teratogenicidad y los efectos que puede tener el mismo embarazo sobre la evolución de la enfermedad.

Puede manifestarse como una enfermedad preexistente al embarazo, iniciar durante alguna de las gestaciones, o incluso presentarse sólo durante las mismas, entidad llamada epilepsia gestacional <sup>6</sup>.

### **Historia.**

La Historia de la epilepsia se entrelaza con el acontecer de la humanidad. Ha sido testigo tanto del desarrollo de la mentalidad del hombre, de su introspección y de su proyección hacia el ámbito político y religioso, así como del progreso de la medicina.

Han llegado hasta nuestra época referencias escritas de que en las civilizaciones tan antiguas como la egipcia, la hebrea o la mesopotámica, ya se conocía la epilepsia. Desde esas remotas épocas datan las primeras descripciones de la epilepsia focal con generalización secundaria. El código de Hamurabi dispuso de normas sobre el ejercicio de la medicina y estableció los tratamientos para ciertas enfermedades, por primera vez y en forma que persistiría hasta nuestros días se menciona a la epilepsia como un estigma degradante y maligno <sup>4</sup>.

La obra Corpus Hipocraticum escrita entre el siglo V y el I a. c; inicialmente por Hipócrates y continuada por los discípulos de la escuela de Cos, es un inmenso tratado médico que impuso el texto escrito como vehículo de transmisión cultural, en ella se hace una distinción clara entre la epilepsia y la histeria <sup>4</sup>.

Los romanos le dieron a la epilepsia un carácter de enfermedad contagiosa.

El Renacimiento marco el revivir de la medicina en el siglo IX, el regreso a las fuentes antiguas que describían las características y las experiencias con los pacientes con epilepsia.

A finales del siglo XVIII, la mentalidad del hombre que había venido evolucionando, llega a la conclusión de que el demonio no es el causante de la epilepsia y que se debe investigar la etiología en un plano orgánico. En el siglo XX se considera a la epilepsia, no como una enfermedad, sino como una condición y su manejo no se limita a evitar la aparición de las crisis, sino también a intervenir a nivel molecular para mejorar la calidad de vida de los pacientes <sup>7</sup>.

### **Epidemiología.**

Se sabe que los indicadores epidemiológicos están subestimados por diversos factores, entre ellos la dificultad del diagnóstico y su ocultación por estigmas sociales. Se acepta una incidencia de 25 a 50 nuevos casos por 100,000 habitantes cada año, sin incluir ni convulsiones febriles de la infancia ni crisis esporádicas de adultos. La prevalencia estimada en países occidentales es de 500 a 1,000 enfermos epilépticos por 100,000 habitantes. La curva de incidencia de las epilepsias muestra dos picos, uno en la primera década de la vida y otro en la séptima <sup>8</sup>.

La mortalidad relacionada con la epilepsia se debe al riesgo de sufrir status epilépticus y accidentes o asfixia durante los ataques. Diversos estudios sugieren que los pacientes epilépticos tienen una tasa de mortalidad ligeramente superior a la de individuos controles de la misma edad. Sin embargo, el exceso de mortalidad se basa en poblaciones de enfermos epilépticos con lesiones cerebrales graves y crisis incontroladas.

La mayoría de enfermos epilépticos sin lesiones orgánicas cerebrales graves, de nivel intelectual normal y con crisis controladas, no tiene una mortalidad significativamente mayor que el resto de la población.

En ocasiones, los pacientes epilépticos sufren muerte súbita inexplicada; esto suele ocurrir en pacientes jóvenes, varones, durante el sueño y existe evidencia de que podría ser debido a trastornos de la conducción cardíaca. En algunos estudios de pacientes epilépticos con muerte súbita se añadían las circunstancias de pertenecer a clase social baja, lesiones orgánicas cerebrales, etilismo y deficiente cumplimiento del tratamiento.

La tasa de suicidios es ligeramente superior a la media general debido a trastornos de personalidad y a las alteraciones psicóticas interictales de algunos enfermos<sup>9</sup>.

### **Etiología.**

Todas las crisis epilépticas deben ser sintomáticas de una lesión o disfunción cerebral, pero incluso con los medios actuales de diagnóstico aún no se puede demostrar causa alguna en una gran cantidad de casos.

Los síndromes epilépticos se dividen en tres grupos: 1) *Epilepsias idiopáticas o primarias*, en las que la influencia genética es importante, 2) *las epilepsias sintomáticas o secundarias*, cuya etiología es conocida y demostrable, y 3) *las epilepsias criptogenéticas*, que se supone son sintomáticas, pero en las que no es posible demostrar la etiología.

Todas las variedades posibles de lesiones cerebrales, como malformaciones, agresiones intrauterinas o perinatales, traumatismos, infecciones, tumores, enfermedades vasculares y trastornos tóxicos, metabólicos o degenerativos, son capaces de producir síndromes epilépticos. La incidencia relativa de estos factores etiológicos varía en diferentes edades de la vida (cuadro 1). En niños y jóvenes predominan las epilepsias idiopáticas o criptogenéticas<sup>2</sup>.

Cuadro 1. Causas de las epilepsias según la edad

**Epilepsias neonatales y de la primera infancia**

- Agresión cerebral perinatal
- Anomalías congénitas
- Trastornos metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia, piridoxina-dependientes)
- Meningoencefalitis
- Convulsiones neonatales benignas (familiares o no)
- Espasmos infantiles (síndrome de West)

**En la infancia (6 meses a 3 años)**

- Convulsiones febriles
- Agresión cerebral perinatal
- Infecciones
- Otros traumatismos
- Tóxicos y defectos metabólicos
- Enfermedades degenerativas cerebrales

**Niños y adolescentes**

- Epilepsias idiopáticas
- Agresión cerebral perinatal
- Infecciones
- Enfermedades degenerativas cerebrales
- Síndromes neurocutáneos (facomatosis)

**Adultos jóvenes**

- Traumatismos
- Tumores
- Epilepsias idiopáticas
- Agresión cerebral perinatal
- Infecciones
- Enfermedades degenerativas cerebrales

**Adultos mayores y ancianos**

- Enfermedades vasculares cerebrales
- Tóxicos (alcoholismo)
- Tumores
- Enfermedades degenerativas cerebrales

**Genética.**

En relación con la influencia genética deben distinguirse tres situaciones distintas:

a) una condición mal definida que suele expresarse como "predisposición" o "bajo umbral convulsivo" y que se manifiesta por la frecuencia con que algunos individuos de ciertas familias sufren crisis epilépticas en situaciones como fiebre, estrés o privación de sueño;

**b)** enfermedad epiléptica como rasgo genético transmitido por herencia más o menos precisada, como la epilepsia generalizada primaria con punta-onda a 3 Hz en el EEG, la epilepsia benigna infantil con paroxismos “rolándicos” o la epilepsia mioclónica juvenil; en este grupo está demostrada la localización de la mutación genética de las convulsiones neonatales familiares benignas en el brazo corto del cromosoma 20, el de la epilepsia mioclónica juvenil en el cromosoma 6 y el de la epilepsia sobresalto familiar en el cromosoma 5, y **c)** enfermedades hereditarias en las que la epilepsia es un componente más del cuadro clínico, junto con otras manifestaciones neurológicas o generales, como es en las neuropiloidosis, los síndromes neurocutáneos o las degeneraciones espinocerebelosas, que siguen el patrón hereditario propio de cada caso.

En los próximos años quizá se identifique el defecto bioquímico subyacente en los síndromes epilépticos idiopáticos, que posiblemente radica en defectos de la membrana neuronal con alteraciones en los canales iónicos o en poblaciones de receptores. Esto permitirá el desarrollo de fármacos basados en la fisiopatología de cada síndrome <sup>10</sup>.

### **Fisiopatología.**

La base fisiopatológica de las epilepsias es una descarga anormal y exagerada de ciertos agregados neuronales. Estas neuronas tienen capacidad de actuar como “marcapasos” en la producción del paroxismo de despolarización que es el elemento fisiopatológico básico del fenómeno epiléptico; es posible que este tipo de neuronas piramidales no sean imprescindibles para desarrollar un foco epiléptico pero sí lo faciliten, y las regiones cerebrales que las contienen presentan una predisposición epileptógena.

Los paroxismos que se registran en el EEG en los períodos intercríticos corresponden a la suma de muchos potenciales de despolarización en el foco epiléptico.



La crisis epiléptica comienza con una intensa despolarización prolongada, que no es seguida de la hiperpolarización y período refractario normales; a continuación, la despolarización se propaga localmente y a distancia a través de la corteza o de otras vías anatómicas. La interrupción de la crisis no es primordialmente un fenómeno de fatiga neuronal, sino resultado de la intervención de mecanismos inhibidores, probablemente bioquímicos. Las neuronas epilépticas muestran hipersensibilidad, a la acetilcolina, un neurotransmisor excitador. El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor esencial de los potenciales postsinápticos inhibidores y su papel es muy importante; de hecho, la actividad anticonvulsionante de las benzodiazepinas, barbitúricos y de otros antiepilépticos se ejerce modulando el complejo ionóforo-receptor del GABA. La adenosina es un potente modulador de la excitabilidad neuronal (depresor de la descarga neuronal y de la transmisión sináptica). Hay varios subtipos de receptores de adenosina, y los análogos de la adenosina tienen efectos anticonvulsionantes, por lo que podrían ser la base de nuevos fármacos antiepilépticos.

En la fisiopatología de las crisis epilépticas hay que tener en cuenta, además de los factores mencionados, otras modificaciones humorales generales de gran importancia, como los cambios hormonales, de la glucemia, del equilibrio iónico y osmótico, del sueño, etc., que influyen sobre la actividad eléctrica del foco epiléptico <sup>11-14</sup>.

### **Anatomía patológica.**

Las lesiones cerebrales relacionadas con las epilepsias son numerosas. Las malformaciones, las producidas durante el parto y las secuelas de las convulsiones febriles son las más importantes y frecuentes.

La *esclerosis del lóbulo temporal* a veces es masiva y aparece macroscópicamente atrófica y con dilatación del asta ventricular. Otras veces, las lesiones son sólo histológicas, con pérdida neuronal selectiva en el asta de Ammon y reacción glial

astrocitaria, así como lesiones menores en la amígdala y el parahipocampo. Estas lesiones son las más frecuentes en pacientes que sufren epilepsias con crisis parciales complejas y diversos autores señalan que se producen como consecuencia de las convulsiones febriles de la infancia <sup>2,14</sup>.

### **Clasificación y cuadro clínico de las crisis epilépticas.**

En el (cuadro 2) se resume la clasificación internacional de las crisis epilépticas. Aunque parece compleja, en realidad es relativamente fácil establecer un diagnóstico de los tipos principales sólo por la anamnesis y el registro EEG.

Cuadro 2. Clasificación internacional de las crisis epilépticas

<b>Crisis parciales (focales o localizadas)</b> <b>Con sintomatología elemental (sin disminución de conciencia)</b> Motoras Sensitivas Autónomas Combinadas
<b>Con Sintomatología compleja (con disminución de conciencia)</b> Sólo disminución de conciencia Cognitivas Afectivas Psicosensores Psicomotoras Combinadas
<b>Crisis Generalizadas</b> Ausencias típicas y atípicas Mioclonías masivas Clónicas Tónicas Tónico-clónicas Atónicas
<b>Crisis unilaterales</b>
<b>Crisis no clasificables</b>

Las epilepsias pueden cursar con crisis de diferente tipo en el mismo paciente; tanto las primarias como las secundarias o criptogénicas pueden ser focales o generalizadas.

**Crisis convulsiva generalizada:** Es aquella en la que la pérdida de conciencia se produce desde el inicio del ataque, la descarga en el EEG es difusa, simétrica en ambos hemisferios y las manifestaciones motoras, si las hay, afectan las cuatro extremidades.

**Crisis epilépticas parciales o focales:** Son aquellas en las que no hay pérdida de conocimiento, o ésta es incompleta, la descarga se origina en un área limitada de la corteza cerebral y, por tanto, sólo se registra en algunas derivaciones del EEG. El paciente experimenta una combinación de síntomas y signos motores, sensitivos, sensoriales, psíquicos y vegetativos, de los cuales es total o parcialmente consciente.

Los límites clínicos entre crisis parciales y generalizadas no son siempre precisos. Así, por ejemplo: **a)** en las crisis parciales complejas, la disminución del nivel de conciencia puede ser importante; el enfermo no reacciona a estímulos ambientales durante la crisis y no recuerda la mayor parte del ataque, durante el cual puede efectuar automatismos motores complejos; **b)** cualquier crisis parcial puede secundariamente generalizarse y, de hecho, ocurre con frecuencia, y **c)** en ocasiones el comienzo focal es tan breve, tanto clínica como eléctricamente, que las crisis parecen ser generalizadas desde el inicio <sup>1</sup>.

El número de crisis consideradas de comienzo focal aumenta con los perfeccionamientos tecnológicos, como el número de canales de EEG disponibles o con los registros corticales profundos.

Algunas crisis con manifestaciones motoras generalizadas, como las mioclónicas o atónicas, pueden cursar sin pérdida de la conciencia. En niños las crisis pueden ser hemigeneralizadas. Muchas crisis no es posible clasificarlas por falta de información <sup>1,2</sup>.

### **Síntomas prodrómicos.**

Los ataques epilépticos, sobre todo los convulsivos, pueden estar precedidos por síntomas inespecíficos desde horas o días antes de la crisis. Muchos enfermos, sus familiares y cuidadores, aprenden a reconocer tales síntomas, a veces sutiles, consistentes en cambios de humor, alteraciones del sueño, del apetito o del comportamiento. Estos pródromos en ocasiones son breves y duran sólo unos minutos, en los que el paciente nota incapacidad para concentrarse, nerviosismo y ansiedad. Algunos pacientes, sobre todo con epilepsias de la adolescencia, tienen mioclonías masivas o parciales, más intensas al despertar, horas o días antes de la crisis convulsiva generalizada tónico-clónica.

Los pacientes con crisis focales también pueden tener síntomas prodrómicos: los que padecen crisis motoras o sensitivas que afectan una extremidad tienen en ella sensaciones extrañas cierto tiempo antes del ataque; en epilepsias del lóbulo temporal, los pródromos suelen ser de contenido psicosensoorial y, si no se cuenta con registros especiales, es difícil distinguirlos de los que corresponden a la propia crisis. Algunos enfermos pueden provocar o yugular el inicio de la crisis cuando en un ambiente de lasitud y soledad se concentran mentalmente y rememoran las sensaciones prodrómicas a las se oponen y a veces logran detener <sup>11</sup>.

### Descripción de las crisis.

**Crisis epilépticas focales o parciales:** Su sintomatología semeja la función del área cortical donde se origina la descarga. La sintomatología y el origen de estas crisis se resumen en el cuadro 3. Casi siempre se originan en el sistema temporolímico o en áreas próximas. La diferencia entre crisis parciales elementales y complejas del lóbulo temporal no son siempre fáciles de precisar y se refieren a la mayor o menor afectación del nivel de conciencia y a la complejidad de los actos automáticos que efectúa el paciente. Cualquier crisis puede evolucionar de simple a compleja y, de hecho, la mayoría de los enfermos tiene ambas variedades. La variedad más frecuente se manifiesta por una sensación de "malestar" en epigastrio, ascendente hacia la garganta, acompañada de aturdimiento y angustia o miedo. Estas sensaciones pueden ser breves y los familiares o amigos del paciente no advierten nada raro en este momento. Si la crisis dura algunos segundos más, se observa que el enfermo detiene su actividad o conversación, repite una sílaba o frase de manera automática, contesta inadecuadamente a lo que se le pregunta y puede hacer pequeños movimientos automáticos de chupeteo o deglución o náuseas, al tiempo que toca un objeto o su ropa. Suele haber cambios vegetativos más o menos intensos, con pupilas dilatadas, palidez o enrojecimiento facial, labios cianóticos, respiración entrecortada, ruidos y movimientos intestinales. Las alucinaciones sensoriales simples pueden ser olfativas o gustativas cuando la crisis es amigdaló-hipocámpica, percibiendo el paciente una sensación desagradable a quemado o podrido; si la descarga es de la corteza temporal externa, las alucinaciones son auditivas, simples como un zumbido o musiquilla, o complejas como palabras o mensajes <sup>1</sup>.

Cuadro 3. Sintomatología de las crisis epilépticas focales según su origen

Localización	Síntomas más Frecuentes
Lóbulo frontal	Desviación conjugada de los ojos Concentración tónica postural del brazo Vocalización simple Enuresis
Área motora primaria	Contracción tónica y/o sacudidas clónicas del hemicuerpo contralateral con "marcha" jacksoniana o sin ella Detención del lenguaje, vocalización simple, disfasia
Área sensitiva primaria (y lóbulo parietal)	Parestesias, dolor, alucinaciones somatostésicas en el hemicuerpo contralateral con propagación jacksoniana o sin ella, ilusiones de movimiento, vértigo, alucinaciones visuales complejas
Lóbulo occipital	Alucinaciones visuales elementales (luces, chispas) o complejas. Distorsiones visuales de los objetos Desviación conjugada de los ojos.
Lóbulo temporal del complejo amigdalohipocámpico	Sensaciones indefinibles, alucinaciones olfatorias, digestivas o gustativas, detención y fijación de la mirada y de toda actividad, automatismos bucolingüofaríngeos o de las manos, descarga autónoma (enrojecimiento o palidez, sudación, ruidos intestinales)
De la corteza posterolateral	Alucinaciones auditivas simples o complejas, vértigo, movimientos faciales, signos autónomos.

Entre las sensaciones psicosenoriales complejas, las más frecuentes son: sensación de irrealidad, de estar en un sitio extraño (*jamais vu*) o bien al contrario, la de experimentar una sensación ya conocida o de asistir a un acontecimiento muy familiar, siempre el mismo (*déjà vu*); otras veces es una idea fija, idéntica cada vez, que interrumpe y bloquea el pensamiento del enfermo (pensamiento "forzado"); en otras ocasiones son alucinaciones visuales o auditivas complejas. Todo esto se puede acompañar de una intensa sensación de angustia, miedo y muerte inminente. Los automatismos motores pueden ser complejos, como vestirse o desvestirse, deambular por

la habitación, salir fuera de la casa, etc.; estos actos automáticos, así como cierta irritabilidad, pueden formar parte del estado confusional post-crítico y no de la propia crisis, como demuestran los registros EEG.

Las conductas agresivas o de exhibición sexual son excepcionales, aunque algunos enfermos tocan sus genitales. En ciertos casos puede haber sensaciones sexuales placenteras. La risa automática es rara.

Las crisis parciales complejas del *lóbulo frontal* se caracterizan por ser breves, frecuentes (varias en un día), estereotipadas, con actividad motora repetitiva (pegar con un brazo, patear), a veces con movimientos abigarrados, vocalizaciones, conducta sexual impulsiva y escasa confusión post-crítica. Los estados de mal parcial son más frecuentes en estas crisis de origen frontal que en las del lóbulo temporal. Dada la complejidad de síntomas psíquicos, sensoriales y autónomos de esta variedad, el diagnóstico diferencial con otros síndromes paroxísticos, sobre todo de origen psicológico, se plantea con mucha frecuencia. Las crisis epilépticas parciales comparten elementos que ayudan al diagnóstico diferencial: el comienzo es súbito, se pueden repetir varias veces en un día o en pequeñas acumulaciones seguidas de un intervalo libre, pueden ocurrir durante el sueño nocturno o de siesta, y los enfermos, aunque reconocen el contenido de sus crisis (alucinaciones olfativas, gustativas o sensoriales), son incapaces de definir las con precisión, pero sí destacan su repetición estereotipada <sup>12</sup>.

**Crisis generalizadas convulsivas:** Pueden ser tónicas, clónicas o, con frecuencia una combinación de ambas. Las *mioclonías epilépticas* son sacudidas musculares breves, de un solo músculo o de varios, a menudo generalizadas en flexión de las cuatro extremidades, que ocurren de forma espontánea o provocadas por estímulos sensitivos o sensoriales, como la estimulación luminosa intermitente. Por efecto de estas mioclonías, los pacientes lanzan los objetos que tienen en las manos; por ejemplo, es característico



que tiren la taza del desayuno porque suelen ser más frecuentes poco después de despertar.

Las **crisis tónicas** suelen ser breves y provocan la caída del enfermo, que se golpea en la cabeza, en la frente, si la crisis es en flexión, o en la nuca si es en extensión.

La crisis convulsiva más característica suele ser **tónico-clónica**. Inicia por contracción tónica en flexión o extensión, durante la cual el enfermo puede emitir un grito agudo por espasmo laringeo. Durante esta fase la respiración se interrumpe y aparece cianosis. La fase clónica comienza con sacudidas breves, como una especie de tremulación, y poco a poco los movimientos se tornan amplios, violentos y espaciados, aproximadamente sincrónicos y simétricos en las cuatro extremidades. El enfermo suda y babea y la saliva es sanguinolenta si se ha mordido la lengua o mejilla; la respiración es estertórea incluso cuando han cesado las convulsiones. Es frecuente que el enfermo se lastime al caer y tenga micción involuntaria. Estos acontecimientos son aleatorios y pueden faltar en una crisis epiléptica auténtica, mientras que pueden ocurrir también en otros tipos de ataque, por ejemplo en ciertos síncope. Tras una crisis convulsiva, el paciente suele quedar estuporoso y dormir incluso varias horas. Al despertar, el paciente está confuso, con amnesia de lo ocurrido, y presenta cefalea y dolor muscular difuso. Las **crisis amiotónicas** tienen como expresión clínica la pérdida del tono postural, que provoca la caída del enfermo; pueden ser de duración instantánea o hasta varios minutos, y su expresión en el EEG es variable. Con frecuencia se combinan con crisis **mioclónicas**<sup>8</sup>.

**Crisis generalizadas no convulsivas:** Se denominan *ausencias*, de las que existen dos tipos: las *ausencias típicas*, que son las que se acompañan en el EEG de una descarga de complejos de punta-onda generalizados, sincrónicos y simétricos a 3 Hz o más, y las *ausencias atípicas*, con descargas en el EEG de punta-onda lenta a unos 2 Hz. Ambas pueden ser *ausencias simples*, en cuyo caso el enfermo muestra sólo una



desconexión de cuanto lo rodea, con interrupción de la actividad que realizaba, ojos fijos, cara inexpresiva y párpados semicerrados, o ausencias *complejas*, en cuyo caso, a la disminución de la conciencia se añaden otras manifestaciones, como mioclonías posturales de los brazos, retropulsión del tronco, desviación conjugada de la cabeza y ojos, atonía postural o automatismos gestuales. En general, las *ausencias típicas son simples*, muy frecuentes cada día, y constituyen la única manifestación epiléptica (picnolepsia). Por el contrario, las *ausencias atípicas casi siempre son complejas*, forman parte del síndrome de *Lennox-Gastaut* y se combinan con diversos tipos de crisis convulsivas<sup>9</sup>.

#### **Clasificación y cuadro clínico de los síndromes epilépticos.**

Aunque la clasificación de las crisis epilépticas representó un considerable progreso, pronto diversos autores concluyeron que era insuficiente y que el tipo de crisis no es el elemento principal en la historia natural de los pacientes epilépticos, sino que otros datos, en particular la herencia o la etiología adquirida o la evolución, condicionaban más el pronóstico y el tratamiento de los pacientes. Por ello se desarrolló la clasificación de los síndromes epilépticos, que se definen como "trastornos epilépticos caracterizados por una agrupación de signos y síntomas que tienden a ocurrir juntos, como tipo de crisis, etiología, localización anatómica, factores desencadenantes, edad de comienzo, gravedad, cronicidad, incidencia diurna o nocturna y, a veces, pronóstico" (cuadro 4)<sup>1</sup>.

Cuadro 4. Clasificación de las epilepsias y de los síndromes

**Epilepsias y síndromes epilépticos relacionados con la localización (focales o parciales)**

**Idiopáticos (relacionados con la edad de comienzo)**

Epilepsia infantil benigna con paroxismos centro-temporales (Epilepsia rolándica)

Epilepsia infantil benigna con paroxismos occipitales

Epilepsia primaria de la lectura

**Sintomáticos**

Epilepsia parcial continua crónica y progresiva (síndrome de Kojevnikov)

Síndromes con modalidades específicas de provocación

Epilepsias del lóbulo temporal

Epilepsias del lóbulo frontal

Epilepsias del lóbulo parietal

Epilepsias del lóbulo occipital

**Criptogénicas**

**Epilepsias y síndromes generalizados**

**Idiopáticos (relacionados con la edad de comienzo)**

Convulsiones neonatales familiares benignas

Convulsiones neonatales benignas

Epilepsia mioclónica benigna de la infancia

Epilepsias infantil y juvenil de ausencias

Epilepsia mioclónica benigna de la infancia

Epilepsia con crisis de "gran mal" del despertar

Otras epilepsias generalizadas

Epilepsias con crisis provocadas por estímulos específicos

**Criptogénicas o sintomáticas**

Síndrome de West

Síndrome de Lennox-Gastaut

Epilepsia con crisis astato-mioclónicas

Epilepsia con ausencias mioclónicas

**Sintomáticas**

Encefalopatía mioclónica precoz

Encefalopatía mioclónica precoz con brotes de supresión

Otras

**Epilepsias y síndromes epilépticos indeterminados (localizados o generalizados)**

**Con crisis focales y generalizadas**

Crisis neonatales

Epilepsia mioclónica grave de la infancia

Epilepsia con punta-onda (síndrome de Landau-Kleffner)

Otras

**Síndromes especiales**

**Crisis relacionadas con situaciones especiales**

Convulsiones febriles

Crisis o estados aislados

Crisis provocadas por factores metabólicos o tóxicos agudos

Los principales síndromes epilépticos son los siguientes:

***Epilepsia benigna infantil con paroxismos centro-temporales (epilepsia rolándica):*** El rasgo EEG de esta epilepsia es extraordinariamente frecuente en la población general, por lo menos de un 2-3%, y se transmite con carácter autonómico dominante. Sin embargo, sólo la tercera parte de los niños portadores de los paroxismos en el EEG tiene crisis epilépticas y, de ellos, no todos requieren tratamiento en razón de la escasa frecuencia de los ataques. Incide entre los 3 y 13 años, con un máximo hacia los 9, y salvo en casos rarísimos desaparece tras la adolescencia. Las crisis se presentan muy relacionadas con el sueño, el adormecimiento o el despertar, pero también pueden ser diurnas. Suelen ser focales motoras, sobre todo gurgales y de la cara, y pueden extenderse a todo el hemisferio o generalizarse. Se tratan con carbamazepina sólo si son frecuentes, diurnas o con tendencia a generalizarse<sup>13</sup>.

***Epilepsia benigna infantil con paroxismos occipitales:*** Este síndrome, comparte con la *epilepsia rolándica* los mismos caracteres generales de las epilepsias focales de la infancia, si bien su pronóstico de absoluta benignidad no se puede afirmar rotundamente en el momento actual. Las crisis cursan con alucinaciones visuales elementales (como luces o "semáforos") que pueden acompañarse de algunas manifestaciones motoras y seguirse de cefalea de tipo migrañoso. En el EEG se registran paroxismos de punta-onda rítmicos de gran amplitud en las regiones occipitales, que se atenúan al abrir los ojos.

***Epilepsia generalizada con ausencias de pequeño mal:*** Ocurre en niños entre 6 y 8 años que presentan muchas ausencias simples cada día (picnolepsia). La hiperpnea activa las descargas de punta-onda a 3 Hz en el EEG y provoca ausencias, por lo que es muy fácil observarlas. La predisposición genética es importante, con una concordancia

entre gemelos univitelinos próxima al 75%. El pronóstico de la picnolesia en niños de inteligencia normal es muy bueno. Las ausencias mioclónicas tienen un pronóstico más reservado. Si comienzan en la adolescencia, no suelen ser tan frecuentes como en los niños y se combinan con mayor facilidad con otras crisis. Rara vez persiste en la edad adulta. El tratamiento de elección es el ácido valproico o la etosuximida.

***Epilepsia mioclónica juvenil:*** Este síndrome aparece en la adolescencia y se caracteriza por crisis mioclónicas, sobre todo en los brazos, más frecuentes al despertar y tras privación de sueño, asociadas a crisis tónico-clónicas. En el EEG se registran paroxismos de punta-onda y polipunta-onda con gran fotosensibilidad. La predisposición genética es importante. Aunque la respuesta al tratamiento es buena, los pacientes pueden conservar de por vida la sensibilidad a las crisis convulsivas en situaciones de estrés, falta de sueño o por fotoestimulación intermitente. El ácido valproico es el tratamiento más eficaz.

***Epilepsia con crisis de gran mal del despertar:*** Este síndrome epiléptico se define por su carácter idiopático, su comienzo antes de los 20 años y presencia de crisis convulsivas, generalmente *tónico-clónicas* o *clónico-tónico-clónicas* poco después de despertar o en las últimas horas del sueño. En el EEG se observan anomalías paroxísticas generalizadas de morfología variable, puede haber fotosensibilidad, y algunos enfermos tienen otro tipo de crisis, por ejemplo mioclónicas. Muchas de las crisis de estos enfermos están favorecidas por la privación de sueño. Se tratan con ácido valproico o fenobarbital <sup>1,13</sup>.

Aunque no está reconocido como un síndrome epiléptico definido, hay que señalar en este momento la existencia de numerosos enfermos adultos que presentan crisis

convulsivas, diurnas y nocturnas, no necesariamente relacionadas con el sueño ni su privación y que constituyen una importante población de enfermos adultos con epilepsia idiopática.

**Síndrome de West:** Se caracteriza por la asociación de espasmos mioclónicos masivos, retraso psicomotor e hipsarritmia en el EEG. Aparece a la edad de 3-6 meses, casi siempre antes de los 12 meses. Los espasmos pueden ser muy ligeros o de gran violencia y se presentan en forma de salvas, sobre todo al despertar o provocados por estímulos sensoriales. El 60% de los niños ya tiene retraso psicomotor antes de empezar con los espasmos, debido a una encefalopatía metabólica, malformaciones cerebrales, secuelas de meningo-encefalitis, anoxia perinatal o facomatosis. En este grupo el pronóstico es desfavorable y los niños quedan con un grave deterioro psicomotor y con frecuencia son epilépticos crónicos rebeldes. En el 40% restante, la etiología es desconocida y raramente familiar, y en estos casos el pronóstico es algo mejor. Se trata con vigabatrina, ACTH o ácido valproico a altas dosis <sup>1,13</sup>.

**Síndrome de Lennox-Gastaut:** Aparece entre los 2 y los 8 años con un pico máximo entre los 2 y los 4. Se caracteriza por: **a)** elevada frecuencia de las crisis y de status epilépticos; **b)** combinación de diferentes tipos de crisis con retraso mental, y **c)** descargas en el EEG de complejos de punta-onda lenta difusos y multifocales con presencia de ritmos rápidos reclutantes a 10 Hz durante el sueño. Algunos niños con este síndrome han presentado previamente el de West. Puede, sin embargo, aparecer en niños sanos, aunque lo habitual es que los pacientes sufran alguna encefalopatía del mismo tipo que las mencionadas en el síndrome de West. El pronóstico es mejor en los casos idiopáticos que comienzan después de los 2 años y que muestran una buena respuesta al tratamiento. En las otras condiciones, en especial cuando se producen

frecuentes estados de mal convulsivo o de ausencia, el pronóstico es desfavorable. Se trata con ácido valproico y clobazam <sup>1,13</sup>.

**Convulsiones febriles:** Son convulsiones propias de la infancia, más frecuentes en varones, de 1 a 4 años de edad, provocadas por la fiebre debido a una predisposición genética. Las convulsiones febriles no implican el diagnóstico de enfermedad epiléptica y son un fenómeno transitorio dependiente de la edad. Son muy frecuentes y afectan alrededor del 3% de la población infantil. Por lo común son breves, tónicas o clónicas y se denominan *benignas*. Sin embargo, en ocasiones son de larga duración e incluso en forma de *status* generalizado o hemigeneralizado, en cuyo caso se designan *malignas* porque pueden dejar lesiones permanentes del lóbulo temporal o de todo un hemisferio, con secuelas definitivas de epilepsia, retraso mental, hemiplejía y hemiatrofia corporal. Estas convulsiones febriles malignas se presentan sobre todo en los niños menores de un año portadores de alguna anomalía neurológica, por anoxia perinatal.

Si se presentan en forma de *status*, se tratan con diazepam. La prevención a largo plazo, que debe restringirse todo lo posible, se efectúa con ácido valproico. Se acepta tratar preventivamente a niños con convulsiones febriles antes del primer año o con crisis prolongadas, a los que presentan antecedentes de enfermedad neurológica o anomalías en la exploración, a los que tienen antecedentes familiares de epilepsia y cuando los padres no aceptan el riesgo de repetición de crisis. Una alternativa al tratamiento preventivo continuo es la administración intermitente de diazepam por vía rectal en caso de fiebre. El tratamiento preventivo no debe sobrepasar los 3-4 años de edad del niño.

**Epilepsia fotosensible y otras epilepsias "reflejas" (dependientes de un estímulo):** Las epilepsias reflejas son aquellas en las que *las crisis están provocadas directamente por un estímulo sensitivo, sensorial o emocional*, y no sólo facilitadas por el

sueño, la fiebre o la menstruación, lo cual es un fenómeno frecuente. Hay dos variedades principales: las provocadas por *estímulos elementales* como la luz o el ruido, en las que la latencia entre estímulo y ataque es muy breve y su intensidad es decisiva para provocar la crisis, y las producidas por *estímulos psicosensores complejos* como la escritura, la música o la lectura, en las que la latencia del ataque es más larga y lo importante no es la intensidad del estímulo sino su cualidad específica. La *epilepsia sobresalto* es una variedad de epilepsia "refleja" en la que cualquier estímulo sensorial o sensitivo inesperado que sorprenda al enfermo desencadena el ataque; suele ocurrir en niños o jóvenes portadores de lesiones corticales con hemiparesia o tetraparesia y la crisis afecta al hemicuerpo parético bajo la forma de una breve contracción tónica que puede generalizarse. La *epilepsia fotosensible* se manifiesta por crisis mioclónicas o tónico-clónicas provocadas por la estimulación luminosa intermitente, por ejemplo el brillo del sol en el agua o a través de las hojas de los árboles o de los postes del alumbrado, la oscilación de la luz fluorescente estropeada o el televisor; en el EEG se demuestra provocando la aparición de descargas de puntas o polipuntas-onda con los destellos de un estroboscopio <sup>1,13</sup>.

***Epilepsia mioclónica progresiva:*** Este síndrome asocia tres elementos: mioclonías parciales o generalizadas, crisis convulsivas tónico-clónicas y deterioro intelectual. Comienza en la infancia o adolescencia e incluso en adultos jóvenes y en su etiología se incluyen diversas formas de neurolipoidosis, enfermedad de Lafora, enfermedades degenerativas cerebelorrúbricas, etc <sup>2,13</sup>.

***Status Epilépticus:*** Es la repetición de crisis con un intervalo libre muy breve entre ellas sin recuperación de la conciencia o de forma continua al menos durante 30



min, a veces durante muchas horas. Cualquier tipo de crisis puede ocasionar un Status Epilépticus.

Los *Status epilépticus de crisis parciales complejas* se manifiestan por cuadros confusionales con oscurecimiento de la conciencia y conducta automática. El *Status Epilépticus de ausencias* también se expresa por estado "crepuscular". Cabe distinguir dos tipos. Uno se presenta en niños o, muy raras veces, en adultos, que previamente han sufrido crisis típicas de ausencia, y el otro aparece en un adulto previamente no epiléptico. Este estado de mal no convulsivo con punta-onda del adulto ocurre como consecuencia de la supresión de benzodiazepinas en coexistencia con otros factores metabólicos, como hiponatremia, hipocalcemia o administración de otros psico-fármacos.

***Epilepsia parcial continua:*** Se denomina a los estados de mal focal motor, por lo general de una extremidad; se distinguen tradicionalmente dos tipos y la etiología es variada (cuadro 5). En el primer caso se trata de individuos que padecen una lesión focal, generalmente de aparición en la infancia, Cuadro 5. Etiología de la epilepsia parcial continua

con afectación de una o las dos extremidades de un hemicuerpo sin tendencia a cambiar de lado. En el segundo caso se trata de lesiones adquiridas, como infartos, abscesos o encefalitis (encefalitis de Rasmussen) cuyas lesiones son a veces

- Lesiones residuales (del área motora primaria y adyacentes)
- Tumores
- Hiper glucemia no cetósica ("coma hiperosmolar")
- Encefalitis caracterizadas (sarampionosa en pacientes inmunodeprimidos, por arbovirus, etc.)
- "Encefalitis crónica" (tipo Rasmussen)
- Citopatías mitocondriales (síndrome de MELAS) y otras poliodistrofias (Alpers, Idiopáticas)

multifocales y, por tanto, también lo es el estado de mal. La epilepsia parcial continua se caracteriza por su rebeldía al tratamiento farmacológico y porque las crisis pueden durar días o semanas seguidos. En los casos de lesiones estáticas infantiles, está indicada la intervención quirúrgica, cuyos resultados son, en general, buenos <sup>8</sup>.



En los niños es frecuente el *estado de mal hemiconvulsivo*, que afecta sólo un hemicuerpo, aunque el nivel de conciencia suele estar comprometido.

El *estado de mal convulsivo generalizado* es, en la mitad de los casos, sintomático de una agresión aguda del cerebro, como meningo-encefalitis, intoxicaciones, accidentes vasculares cerebrales, traumatismos y alteraciones metabólicas. En ocasiones, es la primera manifestación de tumores cerebrales frontales. En enfermos epilépticos conocidos y en tratamiento, la causa más frecuente de un estado de mal es el abandono de la medicación, especialmente barbitúricos. El abuso de alcohol y las enfermedades febriles también provocan estados de mal. La cocaína (en particular el *crack*) es, en ciertos ambientes, un agente causal muy frecuente de estados de mal muy rebeldes al tratamiento. En niños con encefalopatías graves o con síndrome de Lennox-Gastaut los estados de mal se presentan sin factor desencadenante conocido y se repiten con frecuencia <sup>1,8</sup>.

### Diagnóstico.

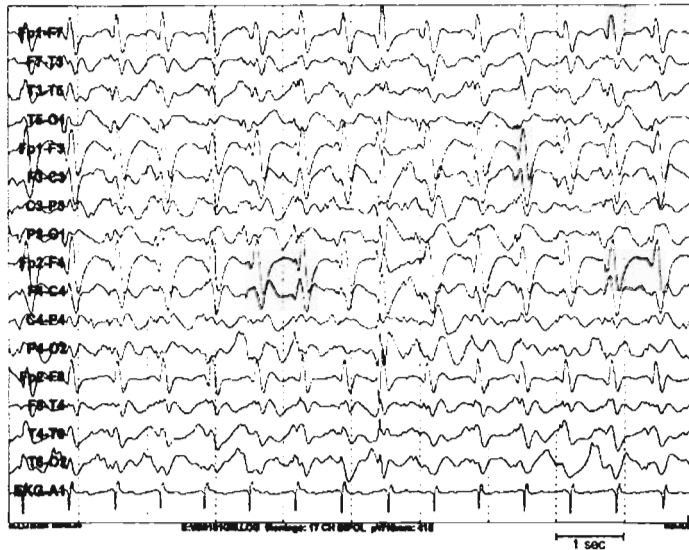
Se basa en el *interrogatorio*, ya que tanto la exploración como los exámenes complementarios pueden ser normales. Por otro lado, *ninguna anomalía paroxística en el EEG prejuzga la existencia de crisis epiléptica*. Es necesario obtener información de un familiar o persona allegada que haya visto los ataques, pues el paciente no es capaz de describirlos en su totalidad. En el interrogatorio hay que obtener la máxima información sobre tres puntos principales: **a) antecedentes**, que pueden aportar un indicio etiológico; **b) descripción minuciosa de la crisis**, que orienta hacia su origen focal o generalizado, hacia el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico que presenta el paciente y proporciona datos fundamentales para el diagnóstico diferencial con otros fenómenos paroxísticos no

epilépticos, y *c) evolución de las crisis en el tiempo y los tratamientos utilizados*, que darán una idea sobre la gravedad de la enfermedad y posibilidades terapéuticas.

Se debe tomar en consideración también la adaptación escolar, social, matrimonial y profesional del enfermo.

A la exploración física general y neurológica completa hay que añadir, sobre todo en los niños, una prueba psicométrica para cuantificar el rendimiento intelectual. En las mujeres es muy importante la historia obstétrica, si ha habido embarazos. Además de los análisis que puedan ser sugeridos por la historia y la exploración, deben hacerse de modo sistemático, biometría hemática y química sanguínea, análisis de orina, serología de sífilis y EEG <sup>14,15</sup>.

***Valor general del EEG en el diagnóstico y tratamiento de las epilepsias:*** El EEG ha sido y sigue siendo la exploración complementaria que más ha contribuido al conocimiento básico de las epilepsias, que ha permitido el diagnóstico correcto de muchos enfermos y que ha servido de soporte objetivo para la definición y clasificación de las crisis y de los síndromes epilépticos. Por desgracia, el uso del EEG ha sido muchas veces incorrecto. Numerosas personas con cefaleas, síncope, vértigos, desmayos, afecciones psicósomáticas o retraso escolar son consideradas y tratadas como epilépticas por sobrevalorar la importancia de hallazgos inespecíficos.



Ejemplo de EEG inter-ictal de un paciente de 16 años de edad con síndrome de Lennox-Gastaut demostrando enlentecimiento generalizado con ondas en espiga.

A la inversa, otro error frecuente es el de poner en duda el diagnóstico de epilepsia porque el EEG es normal, cuando, de hecho, casi el 50% de los enfermos epilépticos, en general, tienen trazados Inter-críticos normales. Muchas veces, en la práctica, el diagnóstico clínico es suficientemente seguro y no se requiere insistir para tener un EEG positivo. Cuando esto sea importante, la repetición de hasta 3 o 4 registros permite observar anomalías en el 90% de los pacientes epilépticos. Más útil puede ser un registro del sueño de siesta, con privación de sueño la noche anterior o sin ella, el registro de sueño nocturno o incluso el EEG continuo de 24 h con electrodos portátiles. En las epilepsias focales del lóbulo temporal es muy útil colocar electrodos suplementarios (temporal anterior o esfenoidal).

El interés en el EEG para detectar lesiones orgánicas focales ha disminuido ante la sensibilidad e inocuidad de las técnicas modernas de neuroimagen.

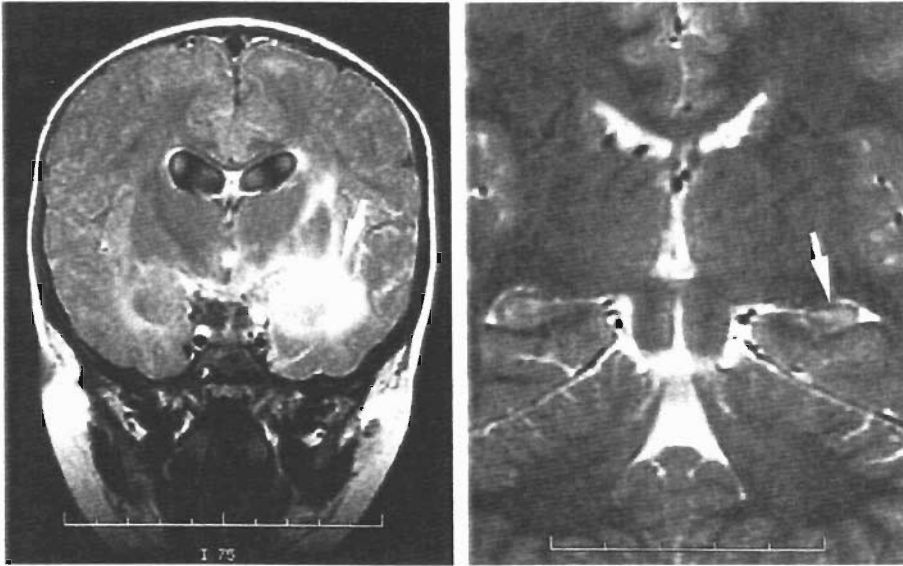
Salvo en casos especiales, el EEG es de poca utilidad en el seguimiento de los pacientes cuya mejoría depende del control de las crisis y no de la evolución del trazado.

El magneto-EEG y el EEG computarizado (*brain-mapping*) no han alcanzado, por el momento, un rendimiento clínico que justifique su uso en la práctica habitual <sup>14,15</sup>.

**Neuroimagen:** Con la introducción y fácil acceso a la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RMN), los otros exámenes neurorradiológicos han quedado desplazados. Aunque sería deseable que todos los individuos epilépticos fueran examinados con una de estas técnicas, esto es imposible por razones prácticas y económicas, por lo que se impone establecer criterios de prioridad. Deben practicarse en todas las epilepsias con crisis generalizadas o focales de causa desconocida, sobre todo si la exploración neurológica es anormal o el EEG muestra signos de sufrimiento focal. La RMN es superior a la TAC para detectar gliomas, hamartomas, pequeños angiomas o lesiones escleróticas del lóbulo temporal, así como malformaciones corticales o trastornos de la migración neuronal. La indicación de exámenes de neuroimagen es menor cuando sólo se trata de comprobar la presencia de lesiones ya sospechadas por la historia, por ejemplo por traumatismo en el parto o por secuelas de anoxia, ictus o lesiones posquirúrgicas, y no hay ninguna indicación en los síndromes epilépticos primarios, como la epilepsia benigna infantil con paroxismos centro-temporales, la picnolepsia o la epilepsia mioclónica juvenil.

Tanto la tomografía de emisión de positrones (PET) como la de emisión de fotones simples (SPECT) son capaces de detectar áreas frías hipometabólicas o de hipoperfusión, respectivamente, en la zona donde asienta el foco epiléptico. Su correlación con la

localización eléctrica es muy buena. Durante la crisis, los focos se realzan por incremento enorme del metabolismo oxidativo y del flujo sanguíneo. Estas técnicas no forman parte de los exámenes rutinarios y se realizan sólo en centros especializados <sup>16</sup>.



Ejemplo de imagen de RMN de un paciente de 13 años con esclerosis mesial temporal izquierda

### Diagnóstico diferencial.

Diversos fenómenos paroxísticos o trastornos neurológicos que se presentan en forma de episodios repetidos pueden plantear un diagnóstico diferencial con los ataques epilépticos (cuadro 6).

Cuadro 6. Fenómenos paroxísticos no epilépticos

<p><b>En la infancia</b>  Espasmos del sollozo  Vértigo paroxístico benigno  Parasomnias  Tics y movimientos repetitivos  Jaqueca basilar</p> <p><b>En adolescentes y adultos jóvenes</b>  Síncopes vasodepresores  Narcolepsia-cataplejía  Jaquecas clásicas y basilares  Crisis de inconciencia psicógena  Movimientos anormales paroxísticos</p> <p><b>En adultos mayores y ancianos</b>  Drop-attacks  Vértigo de Ménière  Crisis de isquemia cerebral transitoria  Síncopes cardiogénicos y del seno carotídeo</p> <p><b>A cualquier edad</b>  Hipoglucemia</p>
--

Los *espasmos de sollozo* ocurren en niños pequeños; durante el llanto o una rabieta, el niño queda en apnea con cianosis e inconsciente hasta que rompe a llorar y respira de nuevo. En las *crisis de vértigo paroxístico benigno*, el niño no pierde el conocimiento, grita como asustado, tiene tendencia a agarrarse a un mueble o a una persona mayor ocultando la cara, se pone algo pálido e inmediatamente después reanuda su juego con normalidad. Las *parasomnias* (terrores nocturnos, sonambulismo, somniloquio, enuresis primaria) tienen incidencia familiar, con frecuencia se asocian entre sí, aparecen preferentemente en el primer tercio de la noche y rara vez plantean problemas difíciles de diagnóstico diferencial, que se solventan con el registro poligráfico

del sueño nocturno. Algunos niños hacen *movimientos repetitivos* en la cama poco antes o después de dormirse, como rechinar los dientes, balancear la cabeza o el tronco y pueden quedar aparentemente inconscientes y con rubor facial.

En la *jaqueca basilar*, tras los pródromos de vértigo, fosfenos, escotomas y ataxia, aparece la cefalea con alteraciones vegetativas y obnubilación a veces intensa; el desarrollo progresivo de las crisis y el entretencimiento del EEG sin anomalías paroxísticas ayudan a establecer el diagnóstico correcto <sup>16,17</sup>.

Las crisis de *jaqueca con aura*, los pródromos visuales o someto-sensitivos pueden confundirse con crisis epilépticas focales. En las jaquecas suele haber historia familiar, puede existir el antecedente de otras jaquecas sin pródromos, la frecuencia de las crisis es baja y, sobre todo, el desarrollo de los síntomas visuales o sensitivos es muy lento y progresivo durante varios minutos antes de la cefalea, mientras que en las crisis epilépticas focales son muy breves y rápidos en su difusión. En la jaqueca, las parestesias suelen comenzar por el dedo meñique o por la palma de la mano y afectan en forma "en tablero de ajedrez" la mano, la boca, la lengua y, a veces, el pie; por el contrario, en las crisis epilépticas las parestesias suelen ser dolgorosas, comienzan por el dedo pulgar y se extienden rápidamente por todo el hemicuerpo. La base fisiopatológica de la jaqueca es distinta de la epilepsia. Las cefaleas no deben, por tanto, tratarse con fármacos antiepilépticos, sea cual fuere el hallazgo del EEG. Si en un enfermo se asocian crisis epilépticas y cefaleas jaquecosas, no puede descartarse, dada la frecuencia de ambos procesos, que sea una coincidencia fortuita; no obstante, en tales casos es obligado sospechar que una lesión, como fistula arteriovenosa, meningioma o enfermedad de Sturge-Weber, explique los dos síntomas.

Los *síncopes vasovagales* y *ortostáticos* son frecuentes en adolescentes y adultos jóvenes, sobre todo en las mujeres; en los adultos, los síncopes más frecuentes son *miccionales* o *tusígenos* y en las personas ancianas son *cardiogénicos* o *por*

*hipersensibilidad del seno carotídeo*. Los *síncope vasodepresores* (lipotimias o desmayos) ocurren en ambientes cerrados y calurosos y también son provocados por estímulos dolorosos o impresiones psíquicas desagradables; tras un pródromo más o menos breve con sensación de debilidad, aturdimiento, zumbido de oídos, calor o frío y flojedad general, el enfermo queda inconciente, hipotónico y pálido ("como muerto"), con sudor frío y pulso débil. Al despertar suele notar náuseas, vómitos, escalofríos y gran cansancio general. Los *síncope tusígenos* ocurren tras un acceso de tos quintosa, por lo común en fumadores obesos. Los *síncope miccionales* se desencadenan por el estímulo vagal de vaciar la vejiga de pie y ocurren casi siempre de madrugada en un paciente febril con una enfermedad debilitante o que ha consumido un exceso etílico <sup>17</sup>.

Hay que destacar que en cualquier variedad de síncope puede producirse una anoxia cerebral que ocasione convulsiones (*síncope convulsivo*). Esto sucede con frecuencia en los síncope cardiogénicos por bloqueo auriculoventricular (crisis de Stokes-Adams). Las convulsiones de los síncope siempre suelen ser muy breves: una extensión tónica o, más a menudo, unas pocas sacudidas clónicas de la cabeza y los brazos en flexión.

En el *síndrome de la narcolepsia-cataplejía* el enfermo presenta, por un lado, crisis de sueño irresistible y, por otro, crisis de hipotonía muscular desencadenadas por estímulos sorpresa, por la cólera o la risa, en las que puede caer al suelo, inmóvil, pero consciente y sin trastornos respiratorios <sup>16, 17</sup>.

Las *crisis de inconsciencia psicógena* pueden dividirse en dos grandes tipos, que con frecuencia se alternan en el mismo individuo. Unas cursan con inercia e hipotonía, suelen empezar lentamente, el paciente se ensimisma, queda silencioso y por fin cierra los ojos y no responde a los estímulos ambientales; la apariencia del enfermo es de sueño fisiológico, sin trastornos de la respiración, y la exploración ocular proporciona unos datos valiosísimos para el diagnóstico diferencial: si se intenta abrirle los párpados, el paciente



se resiste y, si no lo hace y se le levantan los párpados, éstos caen luego rápidamente y no con lentitud como en los enfermos en coma; los ojos están en posición primaria, sin movimientos pendulares ni de ningún otro tipo y los reflejos pupilares son normales. Otras crisis psicógenas cursan con agitación psicomotora: suelen comenzar de forma brusca después de un contratiempo emocional; el enfermo se tira al suelo, grita, se rompe la ropa, patalea e intenta agredir o morder a los que lo sujetan. Los criterios generales de diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas y psicógenas se resumen en los cuadros 7 y 8.

Cuadro 7. Criterios principales de diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y psicógenas

	<b>Crisis epiléptica convulsiva tonico-clónica</b>	<b>Crisis epiléptica parcial compleja</b>	<b>Crisis psicógena</b>
Variabilidad con respecto a patrones conocidos	Poca	Poca	Importante
EEG crítico	Anormal	Generalmente anormal	Normal
EEG post-crítico	Anormal	Anormal	Normal
Relación de las crisis con el tratamiento farmacológico	Importante	Bastante	Ninguna
Nivel de prolactina post-crítico	Siempre elevado	A veces elevado	Normal

Cuadro 8. Criterios menores de diagnóstico diferencial entre crisis epilépticas y psicógenas

	<b>Crisis epiléptica convulsiva tónico-clónica</b>	<b>Crisis epiléptica parcial compleja</b>	<b>Crisis psicógena</b>
Comienzo	Paroxístico	Paroxístico	Gradual
Aura	Breve o ninguna	Breve	Prolongada
Confusión o sueño post-críticas	Intenso	Variable	No
Molestias post-críticas	Cefaleas mialgias	Variables	Ninguna; llanto, agotamiento
Sugestionabilidad	Ninguna	Muy rara	Frecuentemente
Memoria durante la crisis	Ninguna	Mínima, parcial	Detallada
Conducta agresiva	No	Rara y no dirigida	Frecuente y dirigida

Puede suceder que un paciente epiléptico tenga, además, crisis histéricas. En estos casos, el diagnóstico puede ser muy difícil si no se dispone de un registro de las crisis mediante un sistema de poligrafía ambulatoria <sup>16-18</sup>.

Los *movimientos anormales paroxísticos* tienen un parecido superficial con las crisis epilépticas. El espasmo carpopedal o facial de la tetania se distingue por su duración, su localización y por ser fácilmente reproducible con hiperpnea y la isquemia. Las distonías agudas son espasmos musculares abigarrados de cara, cuello y tronco, producidos muchas veces por fármacos antidopaminérgicos. Hay una variedad de coreoatetosis familiar paroxística que se desencadena por el ruido o el movimiento brusco.

Con el término de *drop-attacks* se denominan unas crisis de caída al suelo por debilidad de las piernas, sin pérdida del conocimiento ni ningún otro síntoma neurológico. Una variedad benigna de estos ataques de caída al suelo inexplicados se observa en mujeres de mediana edad en las que no se siguen, pasado el tiempo, de ninguna manifestación patológica grave. Otra variedad de *drop-attacks* se observa adultos mayores con ateromatosis o bajo gasto cardíaco por isquemia vertebrobasilar.

Las *crisis de isquemia cerebral transitoria del territorio carotídeo* pueden cursar con convulsiones del hemicuerpo contralateral, pero lo habitual es que produzcan un cuadro deficitario con paresia e hipotonía. Ocurren en personas afectas de cardiopatía embolígena o con factores de riesgo de enfermedad arterosclerótica. A veces, el diagnóstico diferencial es muy difícil porque tras una crisis epiléptica focal motora, aunque sea muy breve, puede quedar una parálisis transitoria (parálisis de Todd) que remeda la paresia de una isquemia, y porque, por otro lado, un enfermo que ha tenido un ataque isquémico previo puede presentar más tarde crisis epilépticas si la zona infartada se convierte en un foco crónico (epilepsia postinfarto).

Las *crisis hipoglucémicas* pueden llegar a producir convulsiones; esto es más frecuente por la noche, dado que el paciente no advierte los síntomas iniciales de la hipoglucemia.

La *amnesia global transitoria* se caracteriza por la ausencia de otros síntomas, como alucinaciones, disfasia, confusión o convulsiones, que suelen acompañar a los fenómenos amnésicos de las crisis epilépticas parciales complejas<sup>16-19</sup>.

Resumiendo el diagnóstico diferencial.

Los grupo principales son:

- a) Síncope de origen cardíaco
- b) Síncope de origen no cardíaco

- c) Hiperventilación
- d) Sostenimiento de la ventilación
- e) Vértigo paroxístico benigno
- f) Síntomas abdominales recurrentes
- g) Migraña
- h) Amnesia global transitoria
- i) Enfermedad vascular cerebral
- j) Intoxicaciones
- k) Alteraciones metabólicas
- l) Enfermedad psiquiátrica
- m) Trastornos del sueño
- n) Crisis psicógenas
- o) Eclampsia

#### **Pronóstico.**

El pronóstico de las epilepsias depende de varios factores como son: la *etiología*, el *tipo de crisis*, la *edad de comienzo* y la *rapidez con que se instaure un tratamiento adecuado*. En general, el pronóstico es tanto peor cuanto mayor sea la evidencia clínica o imageneológica de lesiones orgánicas cerebrales, cuanto más bajo sea el nivel intelectual, si el paciente sufre de más de un tipo de ataques, si la edad de comienzo fue muy precoz y cuanto más larga sea la duración de la enfermedad. Hay que destacar que el pronóstico oscila entre los máximos límites posibles; así, hay síndromes absolutamente benignos que remiten por completo; otros que, sin desaparecer, son controlables con la medicación y permiten una vida normal, y otros, por último, que son rebeldes al tratamiento.

Es posible hacer un pronóstico muy aproximado desde los primeros meses; si el paciente responde al primer ensayo de tratamiento y está libre de crisis durante 1 o 2

años, tiene 95% de probabilidades de remisión de la enfermedad. Por el contrario, si los ataques no cesan a pesar del tratamiento y persisten durante 5 años, las probabilidades de remisión descienden al 40%.

Se han ido identificando los factores que inducen al suicidio por sobredosis de medicamentos en los pacientes epilépticos. Se ha demostrado que los datos relacionados con las crisis epilépticas, no influyen tanto en la decisión suicida como los trastornos de la personalidad y las alteraciones psicóticas Inter-ictales.

Muchos individuos están más incapacitados por sus graves defectos intelectuales y motores, derivados de lesiones orgánicas cerebrales, que por las mismas crisis.

La historia natural de los diferentes síndromes epilépticos se conoce hoy día con suficiente precisión como para poder hacer un pronóstico bastante ajustado en cada caso particular <sup>16-20</sup>.

### **Tratamiento.**

El tratamiento de las epilepsias no se reduce a la administración de fármacos, sino que requiere un abordaje multidisciplinario del enfermo. Sin embargo, el *tratamiento farmacológico adecuado es esencial* y una buena prescripción puede transformar la vida de un paciente desde un estado de incapacidad y dependencia a otro de desarrollo personal y utilidad social. En muchos casos (50-60%) el tratamiento farmacológico es sencillo y requiere poca supervisión.

Otros pacientes son incontrolables con los fármacos disponibles en la actualidad. Una minoría de enfermos puede ser candidata a tratamiento quirúrgico. En algunos casos, los problemas psicológicos y psiquiátricos derivados o asociados a la enfermedad epiléptica requieren más atención que los ataques en sí mismos <sup>21</sup>.

Cuadro 9. FAE de uso frecuente

**Barbitúricos y derivados**Fenobarbital  
Primidona**Hidantoínas**

Fenitoína

**Succinimidas**

Etosuximida

**Dibenzodiazepinas**

Carbamazepina

**Benzodiazepinas**Diazepam  
Clonazepam  
Clobazam**Dipropilacético**

Ácido valproico

*Fármacos antiepilépticos.*

En la práctica ordinaria, todos los enfermos pueden tratarse con los fármacos expuestos en el cuadro 9. Un fármaco antiepiléptico (FAE) ideal para uso clínico debería tener un mecanismo de acción bien conocido y definido, una farmacocinética sencilla que evitara interacciones con otros FAE o con fármacos en general, una buena relación eficacia/efectos secundarios con baja toxicidad respecto a la dosis, pocas reacciones idiosincrásicas, escasa toxicidad crónica, ausencia de teratogenicidad, fácil empleo por el médico y el paciente y poca necesidad de controles de laboratorio. Los FAE actualmente en uso, a pesar de su amplísima prescripción, están muy lejos de este perfil <sup>21,22</sup>.

**Farmacodinamia de los fármacos antiepilépticos:** El mecanismo de acción de estos fármacos era desconocido hasta hace poco. En la actualidad se sabe que la carbamazepina, la fenitoína y la lamotrigina modulan los canales de sodio dependientes del voltaje en la membrana neuronal. La etosuximida modula los canales de calcio de tipo T. Las benzodiazepinas, el fenobarbital y la vigabatrina son agonistas del GABA. La gabapentina no actúa sobre los receptores o la recaptación del GABA, pero aumenta su recambio. Otros antiepilépticos aún en fase experimental actúan como antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). El resultado final de todos estos mecanismos de acción es el incremento de los potenciales inhibidores de las descargas neuronales <sup>21,22</sup>.

**Farmacocinética de los fármacos antiepilépticos:** Todos estos fármacos se pueden administrar por vía oral, rectal o parenteral; en la práctica, la vía parenteral se usa en situaciones de urgencia, como es el Status epiléptico, y la vía oral para el tratamiento cotidiano. Una excepción a esta regla es el uso de la vía rectal en los estados de mal de los niños o incluso de los adultos para administrar diazepam o ácido valproico. Los detalles de la farmacocinética de los FAE de interés clínico se resumen en la cuadro 10.

Cuadro 10. Farmacocinética de los Medicamentos antiepilépticos

	<b>Fenitoína</b>	<b>Carbamazepina</b>	<b>Ácido valproico</b>	<b>Fenobarbital</b>	<b>Primidona</b>	<b>Etosuximida</b>	<b>Clonazepam</b>
Dosis diaria de mantenimiento	A: 150-600 mg N: 5-15 mg/kg	A: 400-1.800 mg N: 10-30 mg/kg	A: 600-3.000 mg N: 20-50 mg/kg	A: 30-240 mg N: 2-6 mg/kg	A: 250-1.500 mg N: 15-30 mg/kg	A: 500-1.500 mg N: 10-25 mg/kg	A: 1-10 mg
Dosis mínima	Dos al día	Dos al día	Dos al día	Dos al día <sup>b</sup>	Dos al día	Dos al día <sup>b</sup>	Una al día
Tiempo de nivel máximo	4-12 h	4-24 h	1-4 h	1-6 h	2-5 h	1-1 h	1-3 h
Unión a proteínas	90%	75%	92%	45%	20%	0%	85%
Vida media	9-140 h	9-140 h	A: 10-30 h N: 8-20 h	A: 50-160 h N: 30-70 h	3-13 h (120 h) <sup>d</sup>	A: 40-70 h N: 20-40 h	20-60 h
Tiempo de nivel estable	7-21 días	2-6 días	4 días	10-30 días	10-30 días	7-14 días	14 días
Niveles terapéuticos	10-20 µg/mL	6-12 µg/mL	50-100 µg/mL	15-40 µg/mL	15-40 µg/mL	60-100 µg/mL	

A: Adulto

N: Niño

b: Se ha propuesto que una dosis es igualmente eficaz.

Se eliminan en gran parte por vía hepática. Su velocidad de eliminación suele expresarse en relación con su vida media plasmática, lo cual es fundamental para establecer tres puntos de interés en el tratamiento: **a)** intervalos entre las tomas o su número mínimo por día; **b)** tiempo necesario para alcanzar niveles estables, y **c)** momento adecuado del día para tomar las muestras de sangre en las que determinar los

niveles de estos fármacos. Como norma general, para un enfermo tipo que tome la medicación en dos dosis (mañana y noche), como es lo más habitual, se puede indicar la extracción a primeras horas de la tarde y al cabo de 2 semanas de empezar el tratamiento o de modificar su cantidad. Las extracciones por la mañana antes del desayuno, que suelen ser las habituales en los hospitales, miden los niveles plasmáticos mínimos<sup>22</sup>.

La relación entre la dosis y el nivel plasmático depende de la cinética de cada fármaco, de factores individuales y otros como la edad, sexo, embarazo y enfermedades hepáticas o renales. También influyen el cumplimiento del enfermo y las interacciones con otros fármacos o de los fármacos antiepilépticos entre sí. Las interacciones pueden producirse en relación con la absorción, fijación a las proteínas, metabolismo hepático e incluso farmacodinamia. A continuación se indican algunas de las interacciones más frecuentes con otros fármacos y entre sí (cuadro 11), pero es una norma práctica. dado que muchas interacciones son imprevisibles o no se conocen, vigilar estrechamente a todo paciente que toma FAE y recibe otra medicación, o viceversa. Para evitar las interacciones *en la absorción* se deben administrar los fármacos separados varias horas entre sí. La interacción *en la fijación a las proteínas* produce el desplazamiento de un fármaco por otro: el fármaco desplazado aumentará en su fracción libre y que es la farmacológicamente activa, por lo que el paciente puede tener signos de toxicidad sin que los niveles totales, que son los que se suelen determinar, estén demasiado altos. Este fenómeno de desplazamiento ocurre entre la fenitoína y la fenilbutazona, ácido acetilsalicílico o tolbutamida; el ácido valproico tiene gran afinidad por las proteínas y desplaza al fenobarbital y a la fenitoína<sup>23</sup>.



Cuadro 11. Interacciones de los Fármacos antiepilépticos entre sí

Fármaco que ya toma	Fármaco que se introduce						
	Etosuximida	Fenobarbital	Fenitoína	Ácido valproico	Carbamazepina	Primidona	*Clonazepam
Etosuximida	-	-	**	↑	↑	**	**
Fenobarbital	**	-	↑	**	**	-	**
Fenitoína	**	↑	-	**	**	*	**
Ácido valproico	**	↓↓	↓↓	↓	↓	↓	**
Carbamazepina	**	↓↓	↓↓	-	-	↓	↓
Primidona	**	***	↓↓	↓	↓	-	(?)
Clonazepam	**	↓	↓	↓	↓	↓	-

↑ Aumento de acción, ↓ Disminución de acción, ? Interacción dudosa

\* Aumento de la fracción libre

\*\* No se conoce interacción importante

\*\*\* No se debe asociar primidona y fenobarbital

En el hígado, los fármacos que produzcan una inducción enzimática facilitarán la degradación metabólica de otros y, por consiguiente, disminuirán sus niveles, o bien al contrario, competirán por la misma vía metabólica y uno de ellos aumentará sus niveles en sangre. La fenitoína y el fenobarbital son grandes inductores enzimáticos y disminuyen los niveles o aceleran la metabolización del ácido valproico, carbamazepina, anticoagulantes, anovulatorios orales, glucocorticoides y vitaminas D y K.

Muchos fármacos incrementan los niveles de fenitoína por competición metabólica, como las hidrazidas, la imipramina, la trimetoprima, el cloramfenicol, el metilfenidato, la cimetidina y el propoxifeno. La isoniazida eleva el nivel de primidona, y el propoxifeno, el de carbamazepina.

**Interés en monitorizar los niveles plasmáticos de los fármacos antiepilépticos:** Su importancia deriva de los siguientes puntos: a) la dosis debe ser individualizada; b) la eficacia terapéutica y toxicidad se relacionan mejor con los niveles plasmáticos; c) se identifican los pacientes que no toman la medicación, y

**d) se detectan las interacciones medicamentosas.** Determinar los niveles en sangre es imperativo en situaciones en que la neurotoxicidad puede llegar a ser grave o difícil de detectar, como ocurre en los niños, y en toda circunstancia en que los niveles pueden oscilar mucho, como son el embarazo o la politerapia. También hay que monitorizar los niveles antes de abandonar un fármaco por ineficaz. No todos los FAE necesitan ser monitorizados con igual frecuencia: aquellos con cinética lineal, como el fenobarbital o la etosuximida, requieren poco control. La fenitoína es el fármaco que presenta mayores problemas de relación dosis/nivel y que exige controles más frecuentes. En la práctica diaria, muchos enfermos se tratan bien usando dosis promedio de estos fármacos sin necesidad de medir los niveles. Por eso, *la monitorización de los niveles ayuda más a comprender y solucionar los fracasos del tratamiento que cuando el enfermo está bien controlado, en cuyo caso son mucho menos útiles*<sup>22,24</sup>.

Los barbitúricos y sus derivados tienen un notable efecto depresor del SNC, que se manifiesta por hipersomnias, torpeza mental, lentitud del pensamiento, terquedad, irritabilidad, dificultad para el trabajo intelectual y bajo rendimiento escolar. En los niños, sobre todo disminuidos psíquicos, el fenobarbital tiene un efecto paradójico y produce un síndrome hiperkinético incluso con agresividad.

La fenitoína puede causar en los niños una grave encefalopatía, que se manifiesta por ataxia, diplopía, disminución de la conciencia, deterioro mental, reacción inflamatoria en el LCR e incremento de las crisis epilépticas; esta encefalopatía aguda o subaguda puede dejar secuelas definitivas aunque se disminuya o suprima el fármaco. La administración crónica de fenitoína ocasiona a veces atrofia cerebelosa.

La fenitoína también produce polineuropatía. La fenitoína, la carbamazepina y la etosuximida inducen diversos tipos de movimientos anormales, y el ácido valproico, temblor de actitud.

Casi todos los FAE, en especial los barbitúricos y la fenitoína, producen una inducción enzimática que en las pruebas de laboratorio se traducen por elevación discreta de la gamma-glutamyl-transpeptidasa, de fosfatasa alcalina y transaminasas, su trascendencia clínica; hepatopatías graves se observan al comienzo del tratamiento con un cuadro de hipersensibilidad con fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía, esplenomegalia, prurito o eosinofilia. En ocasiones, en tratamientos prolongados, se observa una hepatitis colestásica.

Se han descrito *pancreatitis* graves por ácido valproico coincidiendo con niveles muy altos. La fenitoína puede provocar *dermatitis exfoliativa grave*. Cualquier FAE, sobre todo la carbamazepina, puede producir *insuficiencia de la médula ósea*, por lo que en las primeras semanas de tratamiento es preciso vigilar periódicamente la fórmula sanguínea. El ácido valproico inhibe la *agregación plaquetaria*, por lo que pueden aparecer petequias.

La fenitoína produce diversos efectos secundarios sobre el *tejido conjuntivo*: hipertrofia gingival, cicatrices queloides, nódulos subcutáneos, inducción plástica del pene, engrosamiento de rasgos faciales e hipertricosis. El fenobarbital facilita la retracción palmar de Dupuytren y la periartrosis escapulohumeral<sup>24,25</sup>.

Muchos de estos fármacos producen interferencias con el *folato* y *las vitaminas K* y *D*. Algunos trastornos mentales se han relacionado con la carencia de ácido fólico y han mejorado al suministrarlo por vía parenteral. Para que la interacción de los FAE con la vitamina D produzca raquitismo u osteomalacia deben darse condiciones especiales: altas dosis de medicación en pacientes asilados sometidos a dietas monótonas y privados de sol.

Se han descrito descensos de las *inmunoglobulinas* por la fenitoína, pero sin expresión clínica segura. La carbamazepina inhibe la *hormona antidiurética*. El ácido valproico, en politerapia, altera la secreción de *testosterona*. También produce alopecia<sup>25</sup>.

### **Principios generales del tratamiento antiepiléptico.**

Salvo extirpación quirúrgica de algunas lesiones productoras de crisis epilépticas, no se dispone de tratamiento etiológico. Aquellas que remiten lo hacen en virtud de su historia natural, pero no por influencia farmacológica, que es puramente sintomática. Un control farmacológico adecuado puede facilitar la remisión espontánea de algunas variedades de epilepsias.

El diagnóstico de enfermedad epiléptica es una catástrofe para la mayoría de los enfermos y sus familiares. Una de las tareas más importantes del médico que trata a un paciente epiléptico es la de transmitirle la información adecuada para que supere los prejuicios sociales sobre la enfermedad y su tratamiento <sup>22</sup>.

Los enfermos epilépticos suelen ser poco dóciles para tomar diariamente la medicación y colaboran mucho más si se les explican repetidamente los objetivos del tratamiento.

***Tratamiento profiláctico:*** Aunque es frecuente prescribir fármacos antiepilépticos preventivos a pacientes que han sufrido una intervención neuroquirúrgica o un traumatismo craneal grave, está comprobado que los FAE no evitan el desarrollo de crisis epilépticas en tales casos

***Tratamiento de la primera crisis:*** Hay variedades de epilepsias, como el síndrome de West o las ausencias típicas, en las que nunca se plantea el problema de la primera o única crisis. Esto suele ocurrir en adolescentes o adultos que tienen un primer ataque convulsivo. Una vez descartado un proceso lesional cerebral, se aconseja una

actitud expectante, pues con frecuencia se trata de ataques esporádicos favorecidos por estrés o relacionados con el sueño y que no se repiten <sup>22,26</sup>.

Cuadro 12. Elección del Fármaco antiepiléptico según el tipo de síndrome

Tipo de Síndrome	Fármaco de elección
Epilepsia benigna infantil (con paroxismos rolándicos o en otra localización)	Carbamazepina (casos seleccionados)
Epilepsia generalizada con ausencias físicas	Ácido valproico Etosuximida
Epilepsia generalizada con ausencias atípicas	Ácido valproico
Síndromes de West y de Lennox-Gastaut	ACTH Ácido valproico (altas dosis)
Epilepsia mioclónica juvenil	Ácido valproico
Epilepsia con "gran mal" del despertar	Ácido valproico Fenobarbital o fenitoína
Convulsiones febriles (profilaxis a largo plazo)	Ácido valproico ( casos seleccionados)
Epilepsia fotosensible y epilepsia sobresalto	Ácido valproico Clonazepam
Epilepsia con crisis parciales simples o complejas.	Carbamazepina Fenitoína Ácido valproico
Epilepsia con crisis generalizadas tonicoclónicas	Ácido valproico Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital

**Selección del fármaco:** Sólo las crisis generalizadas no convulsivas (ausencias) tienen un tratamiento específico: la etosuximida o el ácido valproico. En las demás formas de epilepsia, la elección del fármaco depende sólo en parte del tipo de ataques y hay que tomar en consideración otros factores individuales del paciente.

En el cuadro 12 se muestra la selección del fármaco en función del tipo de síndromes epilépticos. Aunque es ampliamente aceptada, hay muchas diferencias en la preferencia del fármaco según la experiencia de los médicos.

En todo caso conviene no cometer ciertos errores; por ejemplo, la carbamazepina puede empeorar las epilepsias con mioclonías, y tanto ella como la fenitoína empeoran las ausencias.

Al menos en el 60% de todos los pacientes epilépticos *de novo*, las crisis son controladas con un solo fármaco antiepiléptico, sin tener en cuenta cuál de los cuatro mayores (fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico o fenitoína) se utilice.

En las *ausencias de pequeño mal*, el ácido valproico va desplazando poco a poco a la etosuximida como fármaco de primera elección. Diversos estudios han confirmado el efecto adverso del fenobarbital y, de la fenitoína sobre la actividad psicomotora y el aprendizaje en los niños; los FAE que menos afectan estas áreas son el ácido valproico, seguido de la carbamazepina.

En las epilepsias con *crisis parciales complejas* se prefiere la carbamazepina como primer fármaco, pues, aunque en términos generales no sea más eficaz que la fenitoína o incluso que la primidona, tiene menos efectos secundarios y es mejor tolerada. La fenitoína, a pesar de su eficacia, debe ser el último fármaco que se ensaye en los niños por sus desagradables efectos estéticos. Sin embargo, en *adultos y ancianos con epilepsias postraumáticas, postinfarto o por enfermedad de Alzheimer*, la fenitoína puede ser el fármaco de elección por su eficacia y por su menor efecto sedante que el fenobarbital.

Cualquiera que sea el fármaco elegido, la regla universal es mantener al paciente con un solo medicamento <sup>26</sup>.

Con frecuencia, los pacientes que toman varios fármacos presentan niveles eficaces sólo en uno de ellos. Incluso en los enfermos que no se controlan con monoterapia; por ejemplo en las epilepsias rebeldes del lóbulo temporal, es a veces más útil incrementar la dosis de un FAE hasta niveles por encima de los terapéuticos si el enfermo lo tolera, que introducir un segundo fármaco. La excepción a la norma general de la monoterapia la constituyen los enfermos con epilepsias primarias que presentan varios tipos de crisis, de ausencia y convulsivas, que pueden requerir dos fármacos.

Algunas epilepsias mioclónicas también necesitan la asociación de varios fármacos.

**Seguimiento y control de los enfermos:** Una vez seleccionado el FAE más adecuado, se deben seguir unas normas generales para su administración y control. Estos medicamentos se deben administrar de manera *progresiva*, en especial los de mayor efecto sedante (barbitúricos y benzodiazepinas), comenzando por un tercio o un cuarto de la dosis total calculada según el peso del enfermo e incrementándola con intervalos semanales. En las primeras semanas de iniciado el tratamiento es conveniente volver a ver al enfermo para *vigilar efectos adversos y monitorizar niveles plasmáticos*. Sólo la toxicidad comprobada y relacionada con los FAE es razón suficiente para suspender un tratamiento antiepiléptico <sup>27</sup>.

*Si el tratamiento es eficaz y no produce efectos secundarios, no debe ser modificado por ninguna razón.* No se debe suprimir o reducir para hacer un control del EEG ni por enfermedades intercurrentes menores. Si el enfermo va a ser sometido a una intervención quirúrgica leve o anestésias locales, por ejemplo, para tratamientos dentarios, no se debe tomar ninguna precaución especial. En caso de anestesia general hay que advertir al anestesiólogo pero en general no hay interferencia en el procedimiento quirúrgico: el paciente debe tomar su medicación normalmente hasta la víspera de la

operación y reanudarla inmediatamente que comience la alimentación oral. Entretanto, puede recibir la medicación por vía parenteral o rectal.

*Todo cambio o supresión de FAE se debe hacer de forma gradual.* Si se ha comprobado que un fármaco es ineficaz, se introduce otro de manera progresiva y, hacia la segunda o tercera semana, cuando se presume que ha alcanzado niveles terapéuticos, se retira el primero; una pauta aceptable es retirar el fármaco a razón de un cuarto de la dosis total cada semana, con excepción del fenobarbital, que se reduce cada 2 semanas.

La *supresión definitiva del tratamiento* se puede llevar a cabo en algunos enfermos tras un tiempo variable que depende del tipo de epilepsia y, en segundo lugar, de otros factores como la edad de comienzo, la respuesta al tratamiento y duración de la enfermedad. En las formas benignas de epilepsia primaria con ausencias típicas, el tratamiento no debe durar más de 2 años tras la desaparición de las ausencias <sup>25-27</sup>.

En las epilepsias benignas de la infancia, como la "epilepsia rolándica", que requieran tratamiento, éste se prolonga hasta la adolescencia y se suprime, pero la supresión puede adelantarse en los casos que hayan comenzado muy pronto y lleven 2 años sin ataques. En los adultos con epilepsias de cualquier tipo se puede hacer un ensayo de supresión de la medicación si llevan 5 años sin crisis; la reducción del tratamiento es siempre gradual y una norma prudente es hacerlo a razón de un cuarto de la dosis total por trimestre; en estos casos, el riesgo de recidiva varía según el tipo de epilepsia, pero se puede cifrar en conjunto en casi un 50% <sup>27</sup>.

**Régimen de vida:** La mayoría de los enfermos epilépticos que viven en su medio familiar no deben tener restricción alguna en su dieta y régimen de vida, superados los prejuicios que les prohibían el café, el chocolate, las bebidas gaseosas, el deporte, etc. La hiperventilación durante el ejercicio físico no tiene los mismos efectos que la realizada en reposo y que se utiliza durante el registro EEG para activar las anomalías paroxísticas.



Los niños pueden hacer deporte, incluso natación, vigilados por un monitor; sólo les están prohibidos los de máximo riesgo no supervisables, como el alpinismo o la pesca submarina. *Hay dos precauciones generales para todos los enfermos epilépticos: la abstención del alcohol y mantener el sueño nocturno regular*; la privación de sueño es un factor desencadenante de primer orden en todas las crisis epilépticas. Los derivados del *Cannabis* y la cocaína desencadenan crisis frecuentemente.

Los enfermos epilépticos de inteligencia normal no deberían sufrir discriminación laboral alguna si están bien controlados. Legislaciones vigentes usualmente los autoriza a conducir vehículos particulares si llevan 2 años sin crisis. Los enfermos epilépticos están excluidos del servicio militar. Salvo en casos especiales, el riesgo de herencia directa de las epilepsias es tan bajo que no amerita consejo genético <sup>28</sup>.

***Crisis y ciclo menstrual:*** Algunas mujeres con epilepsia describen asociación entre las crisis y ciertos días del ciclo menstrual, este patrón se ha atribuido al efecto que las hormonas sexuales pueden tener sobre la excitabilidad de las neuronas, a los estrógenos se les adjudica un efecto excitatorio y a la progesterona inhibitorio.

Los niveles celulares de estrógenos cruzan con el ácido aminobutírico (GABA) tipo (GABA<sub>A</sub>) receptor en la membrana celular promueve la excitabilidad neuronal, altera la transcripción de RNA mensajero que codifican las enzimas que regulan las síntesis de GABA como también de el receptor GABA<sub>A</sub> es reducida con un decremento neuronal que facilita las crisis. Los estrógenos activan la N-metil-D-aspartato neurotransmisor en el hipocampo que estimula la excitación.

***Resistencia al tratamiento farmacológico:*** Cuando un paciente no responde al tratamiento hay que considerar varias posibilidades antes de atribuirlo a resistencia a los

fármacos. En primer lugar, a un error en el diagnóstico. En segundo lugar, a mal cumplimiento por parte del paciente. Y, por último, a una causa evolutiva no diagnosticada, como un tumor de crecimiento lento o una enfermedad degenerativa.

Antes de concluir que una epilepsia es resistente a los fármacos se debe comprobar rigurosamente el fracaso de todos los fármacos disponibles e indicados para el caso concreto, utilizados en monoterapia a la dosis más alta tolerada, con niveles en sangre en el límite superior o por encima de los considerados terapéuticos, así como de varias combinaciones de, por lo menos, dos fármacos. También está indicado el uso de los nuevos fármacos <sup>29</sup>.

**Nuevos fármacos antiepilépticos:** Entre las muchas moléculas actualmente en estudio, algunas empiezan a estar disponibles en el mercado.

La **vigabatrina** (dosis diaria en adultos de 2-4 g) es un inhibidor irreversible de la transaminasa que metaboliza el GABA. Los mejores resultados (próximos al 100% de éxito) se han descrito en las convulsiones precoces secundarias a esclerosis tuberosa. Se ha utilizado en enfermos resistentes a otros fármacos como medicación aditiva y se han obtenido buenos resultados aproximadamente en la mitad de los pacientes. La vigabatrina no modifica los niveles de carbamazepina pero disminuye en 20% de la fenitoína. Los efectos secundarios son principalmente neurotóxicos, pero en general leves. La ganancia de peso puede ser importante y la anemia sólo se ha observado con dosis elevadas. No es necesario vigilar los niveles en sangre. En los primeros ensayos clínicos ha resultado ser ligeramente menos eficaz que la carbamazepina. Hasta un tercio de los pacientes desarrollan tolerancia y no se debe utilizar en epilepsias mioclónicas <sup>30</sup>.

La **lamotrigina** es un derivado triazínico. Su mecanismo de acción parece relacionado con la inhibición de la liberación de ácido glutámico. Tiene una cinética lineal, con una fijación a las proteínas del 55%. Presenta escasas interacciones con otros FAE clásicos, aunque se han descrito casos de intoxicación por carbamazepina administrada simultáneamente.

La dosis diaria para un adulto es de 200-400 mg. Los efectos secundarios más importantes son neurotóxicos, pero el margen terapéutico parece clínicamente útil. En los ensayos realizados parece más eficaz en las crisis generalizadas, ausencias, ausencias atípicas, mioclónicas y amiotónicas, aunque también ha reducido las crisis focales rebeldes<sup>30</sup>.

La **gabapentina** es un análogo del GABA, pero sus propiedades antiepilépticas no están vinculadas a una modificación del metabolismo del GABA, sino a su fijación a un sitio específico de la membrana neuronal. Tiene una vida media corta, no se fija a las proteínas y no interacciona con los FAE convencionales. Las dosis hasta ahora utilizadas son de 600 a 1.800 mg/día en los adultos. Los efectos secundarios sobre el SNC son similares a los de otros FAE. No se han descrito reacciones de hipersensibilidad. En los ensayos clínicos es tan eficaz como la fenitoína o la carbamazepina en las crisis focales.

#### **Tratamiento del estado de mal epiléptico.**

Un estado de mal convulsivo es una urgencia médica. El primer fármaco que se debe administrar es el diazepam, en los niños por vía rectal (5-10 mg) y en los adultos por vía intravenosa (10-20 mg disueltos en 10 mL de suero), o el lorazepam (0,1 mg/kg); estas dosis, administradas lentamente, no suelen tener efecto depresor respiratorio. Esta primera medida es eficaz en la mayoría de los casos. En caso contrario, se puede repetir

al cabo de unos 10 min, pero para ello se requiere disponer de medidas para intubar al paciente si fuera necesario.

Hay que tomar una muestra de sangre para determinar glicemia, iones, gases, pH y bicarbonato, calcio, niveles de FAE (si el paciente estaba previamente en tratamiento) y detectar la presencia de tóxicos exógenos. El efecto del diazepam es pasajero, por lo que algunos autores recomiendan mantener una perfusión continua de 50 mg en 500 mL de suero, a unos 5 mg/h. Otras pautas de tratamiento inicial son: fenitoína (400-1.000 mg: 18-25 mg/kg por vía intravenosa a no más de 50 mg/min), fenobarbital (200-400 mg por vía intravenosa lentamente), ácido valproico en enema rectal (600-1.200 mg) y lidocaína (50-100 mg por vía intravenosa en menos de 2 min). En casos resistentes a estas medidas, los pacientes deben ser anestesiados con barbitúricos de acción rápida (tiopental) o con gases (flurano).

Una vez controladas las convulsiones hay que proceder a diversas medidas: **a)** *para el diagnóstico etiológico*, como punción lumbar o TAC (sospecha de meningoencefalitis, traumatismo, tumor o hemorragia subaracnoidea); **b)** *de tratamiento general*, como el control de la hipertermia, del edema cerebral o del equilibrio hidroelectrolítico; **c)** *de tratamiento específico* de las enfermedades ya mencionadas y de otras, como encefalopatía hipertensiva, eclampsia o infecciones sistémicas, y **d)** *reanudar el tratamiento antiepiléptico* en los pacientes que lo hubieran abandonado <sup>16,30,32</sup>.

### **Tratamiento quirúrgico.**

El tratamiento quirúrgico está reservado para un pequeño porcentaje de epilepsias focales. Deben cumplir el requisito de ser intratables con los fármacos actuales. Además, hay que comprobar mediante una combinación compleja de técnicas de imagen (TAC, RMN, arteriografía), de exploraciones funcionales (poligrafía, PET y SPECT) y de pruebas neuropsicológicas, que el paciente tiene un solo foco epiléptico extirpable sin riesgo de

producir graves secuelas de afasia, amnesia u otros defectos neurológicos. En algunos casos no es posible localizar con exactitud el foco epiléptico mediante registros externos y técnicas incruentas y se requiere la implantación de electrodos subdurales o intracerebrales. La localización eléctrica del "foco" epiléptico no siempre coincide con la zona de lesión macroscópicamente visible en la TAC o la RMN.

En términos generales, hay una clara relación entre la extensión de la resección y el éxito de la cirugía. Las resecciones temporales izquierdas tienen tendencia a producir defectos en la memoria verbal, y las derechas, en la memoria visual, aunque las diferencias entre estos trastornos no suelen ser significativas.

En los casos bien seleccionados e intervenidos, con resección anterior del lóbulo temporal, la mortalidad quirúrgica es casi nula y el éxito se sitúa entre el 60 y el 90%. La remisión de las crisis se produce a veces al cabo de unos meses, por lo que el porcentaje de remisiones puede ser de sólo algo más del 50% a los 6 meses y de más del 70% a los 2 años. Si un paciente está en remisión al año, tiene más del 90% de probabilidades de seguir libre de crisis definitivamente.

La cirugía en otras áreas corticales epileptógenas distintas del lóbulo temporal es posible, pero los resultados son inferiores. La sección del cuerpo calloso, total o limitada a sus dos tercios anteriores, está indicada en pacientes con epilepsia generalizada intratable.

Otra alternativa para casos desesperados de epilepsia focal incontrolable en niños hemipléjicos es la hemiesferectomía total<sup>33</sup>.

Entre los trastornos psicológicos y psiquiátricos de los enfermos epilépticos hay que distinguir los siguientes apartados:

1. Los **trastornos mentales, permanentes y no evolutivos** relacionados con el proceso patológico cerebral, del cual son una secuela más, al igual que las crisis epilépticas. Es el caso de los niños con graves encefalopatías residuales de traumatismo de parto.

2. Los **trastornos de la personalidad y de la conducta** que aparecen en algunos enfermos, con frecuencia en los que ya son portadores de defectos intelectuales y en cuya génesis intervienen muchos factores, como la mala inserción familiar, el desajuste social y escolar, la reacción del paciente a la enfermedad e incluso la neurotoxicidad de los FAE. Estos trastornos suelen adoptar en los adultos una forma depresiva, y en los niños y adolescentes tendencias neuróticas y conducta antisocial e hiperactiva. En cuanto a la *conducta sexual*, no se puede hacer ningún tipo de afirmación general. En enfermos con epilepsia del lóbulo temporal, y en contra de lo que se decía antiguamente, se ha confirmado una alta incidencia de conducta hiposexual y tendencia al celibato, sobre todo en los varones no controlados antes de los 12 años<sup>34</sup>.

Algunos enfermos epilépticos pueden mostrarse agresivos de modo breve y transitorio durante el estado confusional crítico o poscrítico. Esto no es frecuente y, además, su agresividad no es dirigida, por lo que no puede ser la causa de asaltos y crímenes. No hay, en términos generales, *ninguna relación causal entre las epilepsias y la conducta agresiva o antisocial*. La inmensa mayoría de los psicópatas antisociales y agresivos condenados por crímenes no son epilépticos.

3. Los **trastornos de tipo psicótico** pueden presentarse en forma de crisis intermitentes o como estados permanentes. Las crisis intermitentes pueden ser espontáneas o desencadenarse por algún trauma psíquico o bien por cambio, exceso o supresión de los FAE. Suele revestir la forma clínica de episodios maniaco-depresivos, paranoides o esquizoides; el más corriente es el de un síndrome alucinatorio con obsesiones de contenido religioso, delirio persecutorio y trastornos más o menos graves

de la atención, la conducta y la memoria. Los síndromes psicóticos crónicos permanentes tienen el mismo tipo clínico y la esquizofrenia florida es rara. Hay un acuerdo bastante unánime en que estos *síndromes psicóticos están estrechamente relacionados con la epilepsia del lóbulo temporal*, en especial en aquellos casos en que el foco es izquierdo, con crisis amigdalohipocámpicas y con un sustrato lesional diferente de la esclerosis mesial. Los síndromes psicóticos son raros en otros tipos de epilepsia focal o generalizada. La depresión es un trastorno frecuente en los pacientes epilépticos adultos por diversos factores asociados. La depresión que aparece después de la cirugía de la epilepsia es una complicación frecuente y muy seria (con riesgo de suicidio en el 50% de los pacientes). Los pacientes epilépticos con psicosis permanente o intermitente pueden requerir tratamiento neuroléptico asociado y son el prototipo, junto con oligofrénicos y además epilépticos, de la minoría de pacientes epilépticos ingresados en asilos y que, a través de cierta literatura médica psiquiátrica, han contribuido a difundir una imagen peyorativa de las epilepsias en general que no se ajusta a la realidad de la mayoría de pacientes epilépticos bien controlados e integrados en la vida normal <sup>34</sup>.

## EMBARAZO EN MUJERES QUE PADECEN EPILEPSIA

En los Estados Unidos de Norteamérica más de un millón de mujeres que padecen epilepsia se encuentra en los años de vida reproductiva y cada año nacen más de 24, 000 infantes hijos de madres que padecen epilepsia.

Aunque la mayoría de las mujeres con epilepsia tienen una gestación normal, estos embarazos conllevan mayor riesgo materno-fetal en comparación con la población en general. La atención obstétrica minuciosa de todo embarazo de mujeres con epilepsia resulta esencial para minimizar los riesgos <sup>35</sup>.

La disminución del riesgo inicia desde la planificación familiar. En esta etapa, el médico debe aconsejar a la mujer que padece epilepsia sobre métodos de control natal, ingesta de suplemento de folato aún antes de la concepción, posibles complicaciones obstétricas y teratogenicidad de Fármacos Antiepilépticos (FAE).

El objetivo de la atención obstétrica radica en el control de las convulsiones maternas con el menor riesgo para el feto.

### **Control de la fertilidad.**

Numerosos FAE inducen el sistema enzimático de la p-450 hepática, que es la principal vía metabólica de las hormonas esteroideas sexuales. La mayor actividad enzimática resultante conduce a la rápida depuración de hormonas esteroides y puede ocurrir ovulación en mujeres tomando anticonceptivos orales. En 1998, la Academia Americana de Neurología recomendó 50µg de estradiol durante 21 días y recientemente recomendó agregar de manera simultánea un método de barrera <sup>36</sup>.

### **El Síndrome Fetal Anticonvulsivante.**

Los fetos de mujeres con epilepsia tienen un mayor riesgo de presentar Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU), anomalías congénitas mayores y menores. El término "Síndrome Fetal Anticonvulsivante" se utiliza para referirse a diversas combinaciones de estos hallazgos y se le ha descrito virtualmente para todos los FAE.

El RCIU ocasiona bajo peso al nacimiento (menos de 2,500 g) en el 7 al 10% de recién nacidos de mujeres con epilepsia y es aún más prevalente en aquellos neonatos expuestos a politerapia antiepiléptica <sup>6,36</sup>.



### **Malformaciones Menores.**

Se definen como aquellas desviaciones estructurales que no constituyen una amenaza para la salud del feto. Las anomalías menores se encuentran en el 6 al 20% de infantes nacidos de mujeres con epilepsia y en una proporción 2.5 veces mayor en comparación con la población en general.

Entre estas anomalías menores se incluyen hipoplasia digital distal e hipoplasia ungueal, anomalías craneofaciales de la línea media tales como puente nasal ancho, hipertelorismo ocular, pliegues epicánticos, alteración en los labios y en la línea de implantación del cabello. La mayoría de estas anomalías desaparecen alrededor de los 5 años de edad, con excepción de la hipoplasia ungueal y digital que tarda un poco más <sup>36</sup>.

### **Malformaciones Mayores.**

Son anomalías de una estructura anatómica esencial, presentes al nacimiento y que interfieren de manera significativa con la salud fetal o requieren de alguna intervención quirúrgica mayor.

En la población general ocurren del 2 al 3% de los nacimientos y la frecuencia en fetos de mujeres con epilepsia varía del 1.25 al 11.5%, con estimaciones combinadas del 4 al 7%.

Las principales anomalías mayores asociadas con la exposición a FAE incluyen cardiopatía, labio/paladar hendido, defectos urogenitales y Defectos del Tubo Neural (DTN) <sup>36</sup>.

Las cardiopatías congénitas incluyen defecto septal atrial, defecto septal ventricular, conducto arterioso persistente, estenosis pulmonar, coartación de la aorta y tetralogía de Fallot.

El defecto urogenital más frecuente es el hipospadias.

Los DTN son malformaciones del Sistema Nervioso y sus membranas por falta de neuralización o bien por un desarrollo anormal del tubo neural. Los DTN asociados con FAE pueden ser leves, o bien, defectos severos abiertos complicados con hidrocefalia y otros defectos de la línea media. Algunas investigaciones han descrito a la espina bífida abierta como el DTN que más se asocia con la exposición del Ácido Valproico (AVP) o con la Carbamazepina (CBZ). Otros DTN asociados con exposición a FAE incluyen mielomeningocele y anencefalia. El cierre anormal del tubo neural usualmente ocurre entre la tercera y cuarta semana de la gestación. Así, en muchas ocasiones, cuando la mujer se percató de que está embarazada, es demasiado tarde para efectuar ajustes en los FAE y evitar en lo posible el riesgo de malformaciones <sup>35,36</sup>.

#### **Monoterapia con FAE durante el embarazo.**

Las características del Síndrome Anticonvulsivante Fetal se han descrito en asociación con virtualmente todos los FAE; sin embargo, existen algunas diferencias en la probabilidad de malformaciones específicas con diferentes fármacos. En una investigación se estudiaron dos cohortes, una de 1972 a 1979 en donde a las pacientes con epilepsia y embarazo usualmente se les prescribía Fenobarbital, Primidona y Fenitoina. En este grupo, las anomalías más frecuentemente encontradas fueron cardiopatías congénitas, hendiduras faciales y RCIU.

En el otro grupo, que comprendió los años de 1981 a 1985, se registró mayor cantidad de regímenes monoterápicos con AVP y CBZ, y las malformaciones más frecuentes correspondieron a DTN e hipospadias <sup>37</sup>.

Arpino y cols.,<sup>38</sup> publicaron los resultados de una base internacional de vigilancia para infantes con malformaciones. De 299 casos con malformaciones mayores y exposición a FAE durante el primer trimestre, se encontraron asociaciones significativas entre espina bifida y AVP; labio/paladar hendido con Fenobarbital; malformaciones cardíacas con Fenobarbital, AVP y CBZ; y el AVP se asoció significativamente con hipospadias.

En un estudio reciente, se encontró que en 87 infantes expuestos a monoterapia con Fenitoína, la anomalía congénita más frecuentemente registrada correspondió a una importante hipoplasia ungueal acompañada de rigidez de articulaciones<sup>39</sup>.

En un interesante estudio prospectivo realizado de 1990 a 1998 en 970 embarazos de mujeres con epilepsia, se detectaron un 3.8% de fetos con malformaciones mayores y que estuvieron expuestos a FAE durante el primer trimestre de la gestación y del 0.8% en fetos de mujeres con antecedente de epilepsia pero que no estaban bajo tratamiento con FAE. Después de un análisis de regresión logística se encontró que la frecuencia de malformaciones mayores se asoció de manera independiente con el uso de CBZ, AVP, bajas concentraciones séricas de Folato y un bajo nivel de escolaridad materna<sup>35</sup>.

Se ha descrito que el riesgo relativo para DTN con el AVP es 20 veces mayor en comparación con la población en general. Un análisis derivado de cinco estudios prospectivos encontró que el riesgo absoluto para DTN por monoterapia con AVP fue del 3.8% y que fetos de pacientes a las que se prescribieron dosis mayores de 1,000 mg/día presentaron un riesgo particularmente elevado. Otros estudios han apoyado esta relación significativa de dosis-respuesta con el AVP, siendo evidente la asociación con dosis  $\geq$  1,000 mg/día o con niveles séricos mayores a 70  $\mu$ g/ml.

Por otra parte, un estudio reciente en 395 gestaciones con exposición a Lamotrigina como régimen de monoterapia, reportó un índice de malformaciones mayores aproximadamente del 2.8%. Sin embargo, la muestra fue pequeña para que los autores emitieran conclusiones definitivas sobre el efecto teratogénico de Lamotrigina <sup>36</sup>.

Por otra parte, una investigación reciente evaluó 51 gestaciones de mujeres con epilepsia y no encontraron malformaciones en 11 fetos expuestos a Gabapentina como régimen de monoterapia. En dicho estudio, dos recién nacidos tuvieron malformaciones y se registró exposición simultánea al AVP y Fenitoína. Se encontró una anomalía menor en un feto con exposición a Lamotrigina <sup>37</sup>.

En términos generales, aún son relativamente pocos los resultados de estudios con la nueva generación de FAE incluyendo a la Oxcarbazepina (OXC), Topiramato (TPM), Gabapentina, Tiagabina y el Levetiracetam (LEV) <sup>40</sup>.

Por ejemplo, se reportó una pequeña serie de tres casos de mujeres con epilepsia quienes tomaron LEV como monoterapia (750-3,000 mg/día) durante el embarazo y no se registraron anomalías congénitas <sup>39</sup>.

En una serie de casos en Argentina que incluyó 35 mujeres a quienes se les prescribió OXC como monoterapia, los autores reportaron no encontrar ninguna anomalía congénita <sup>38</sup>.

En un estudio prospectivo realizado en Dinamarca, se incluyeron 37 mujeres con prescripción de OXC y en dos casos (5%) se encontraron infantes con malformaciones congénitas mayores, ambos con defectos septales interventriculares <sup>40</sup>.

En relación con el TPM como régimen de monoterapia en un estudio que incluyó 19 pacientes, no se registraron malformaciones. Con este fármaco se han reportado casos de anomalías craneofaciales y urogenitales, sin embargo, en dichos pacientes se administró el TPM a una dosis diaria mayor (media,  $850 \pm 532$  mg) en comparación con el grupo en el que no se registraron anomalías (media,  $240 \pm 120$  mg) <sup>40</sup>.

#### **Politerapia con FAE durante el embarazo.**

En diversas investigaciones se ha demostrado que el riesgo de malformaciones mayores es consistentemente mayor en mujeres que se encuentran recibiendo un régimen de politerapia con FAE en comparación de mujeres bajo tratamiento con un régimen de monoterapia.

En un estudio, el índice de malformaciones mayores aumentó a 25% para mujeres a las que se les administraba cuatro o más FAE (29). En otro estudio realizado en Japón, se reportó que de 172 gestaciones en neonatos expuestos a monoterapia, tuvieron un índice de malformaciones del 6.5% en comparación con infantes expuestos a politerapia, en donde se registró un índice de malformaciones del 15.6% <sup>36,37</sup>.

#### **Cuidados y Actividades Preconcepcionales.**

Asesorar la mayoría de estos embarazos concluye con el nacimiento de un hijo sano, con frecuencia se transmiten temores infundados, en lugar de describir los riesgos objetivamente, evitando a toda costa opiniones personales. También es frecuente cometer el error de ignorar o no investigar factores generales de riesgo para anomalías congénitas como por ejemplo, consanguinidad, antecedentes familiares, antecedentes personales diferentes a los de epilepsia, productos sanos o afectados a la misma medicación. Es deseable ser neutro en las apreciaciones exponiendo técnicamente los diferentes temas,

para que la pareja tome la decisión que más le convenga de conformidad con sus criterios personales, aunque la asesoría depende en gran parte del tipo de epilepsia, de la medicación empleada y de experiencias previas, es importante tratar ampliamente los siguientes riesgos:

- Incremento en la frecuencia de crisis.
- Aborto, parto pretérmino y retardo en el desarrollo.
- Hemorragia prenatal.
- Anomalías congénitas menores y mayores.
- Probabilidad de que los hijos tengan epilepsia.

**Valorar riesgos asociados:** Ante la posibilidad de reaparición de las crisis o de incremento en su frecuencia deben evaluarse seriamente los aspectos laborales y las rutinas de actividades tales como la conducción de vehículos, etc., los factores ambientales que han sido ampliamente reconocidos como potenciales desencadenantes de crisis deben ser recordados y es importante diseñar conjuntamente alternativas útiles para evitarlos, como por ejemplo consumo de alcohol, privación del sueño, exposición a ciertas longitudes de onda lumínica, etc.

**Actividades gestacionales:** En más del 70% de los casos, la primera consulta ocurre después de la semana 10 de gestación, por lo que el tubo neural se ha cerrado en el día 28, el corazón se ha formado en la semana 6 y la formación facial ha concluido en la semana 10. En ese momento no tiene sentido modificar la medicación con el ánimo de disminuir el riesgo de efectos adversos sobre el producto. Las crisis no controladas principalmente generalizadas de tipo tónico clónicas, son más peligrosas para la madre y el producto que la medicación, pues ocasionan daños derivados del trauma, de la hipoxia, de la producción de sustancias de inflamación, etc. Estos daños, quizá pasan

inadvertidos al nacimiento y más tarde se hagan evidentes en las formas de retardo del desarrollo, hipotonía, trastornos del aprendizaje, retardo mental, epilepsia, etc.

Se debe realizar en algunos casos la determinación del triple marcador, así como las ecografías por lo menos una en cada trimestre, así como la administración de ácido fólico, suplemento de hierro y vitamina K, como se ha mencionado anteriormente.

### **Evaluación Prenatal.**

Las mujeres que toman FAE deben someterse a una adecuada evaluación prenatal para detectar anomalías congénitas mayores. La detección prenatal de malformación cardíaca o un DTN permite considerar desde un aborto terapéutico hasta la intervención de especialistas para atención del parto y cuidado neonatal. En ocasiones, puede requerirse el efectuar una intervención quirúrgica inmediatamente después del nacimiento y cada vez son más frecuentes las intervenciones prenatales.

Deben intentar detectarse los DTN mediante una combinación de análisis de alfa-fetoproteína sérica materna practicada entre las 15 a 22 semanas de gestación y un estudio ultrasonográfico nivel II realizado entre las 16 a 20 semanas. Ambas pruebas identifican más del 95% de fetos con DTN abiertos.

La amniocentesis (con determinación de alfa-fetoproteína en el líquido amniótico y anticolinesterasa) no se realiza de manera rutinaria, pero puede realizarse para incrementar la sensibilidad diagnóstica a más del 99% en casos seleccionados.

Mediante ultrasonografía puede obtenerse imágenes detalladas del corazón fetal entre las semanas 18 a 20 de la gestación, y puede efectuarse seguimiento mediante

ecocardiografía fetal. Es posible detectar en forma prenatal más del 85% de anomalías cardíacas congénitas.

Un estudio ultrasonográfico minucioso para detectar labio/paladar hendido puede realizarse entre la semana 18 a 20 de la gestación, pero la sensibilidad se incrementa si se repite entre las semanas 20 a 24<sup>40,41</sup>.

### **Neurodesarrollo.**

La mayoría de estudios que investigan el desarrollo cognitivo de niños hijos de madres con epilepsia, señalan un mayor riesgo para retraso mental, afectando del 1.4 al 6% de los casos en comparación con niños control.

Diversos estudios sobre FAE particulares han reportado una correlación negativa entre el IQ de niños con exposición in útero a PRM, PB, PHT, CBZ, AVP y politerapia<sup>41</sup>. En relación con este rubro, se postula que la exposición durante el tercer trimestre al parecer resulta ser la más dañina.

Un estudio reciente investigó 182 niños en edad pre-escolar y escolar quienes tuvieron exposición prenatal a FAE y los compararon con 144 niños considerados como grupo control. Ochenta y seis niños tuvieron exposición a monoterapia con CBZ y 13 al AVP. Los autores reportaron una disminución significativa en el IQ verbal en los niños expuestos a politerapia y en aquellos expuestos al AVP. Sin embargo, existió confusión por que las madres tenían un nivel escolar bajo y podía considerarse como factor de confusión. Lo que si quedó demostrado fue que no existieron diferencias significativas con CBZ en cuanto al IQ tanto verbal como no verbal.



Una revisión sistemática de estudios recientes en niños expuestos in útero a FAE, reportó que en cuatro de siete estudios se demostró un menor desarrollo cognitivo en niños expuestos a politerapia en comparación con regímenes de monoterapia.

Por otra parte, un estudio multicéntrico señaló que existe un riesgo importante de microcefalia en niños expuestos a politerapia, PB y PRM.

El riesgo de malformaciones congénitas en niños cuyas madres padecen de epilepsia es mayor (RR = 3.2) en comparación con niños control. Cabe señalar, que niños cuyo padre padece epilepsia no muestran el mismo grado de riesgo <sup>42</sup>.

#### **Mortalidad.**

La muerte fetal representa también un riesgo en casos de epilepsia. Los índices reportados varían del 1.3% al 14% en comparación de 1.2 al 7.8% en gestaciones de mujeres que no padecen epilepsia.

Los índices de muerte perinatal en gestaciones de mujeres con epilepsia son del 1.3 al 7.8% en comparación de mujeres sin epilepsia (1.0% a 3.9%).

Diversos autores coinciden en reportar un mayor número de casos de aborto espontáneo, pero existe variaciones importantes en las cifras publicadas <sup>43</sup>.

#### **Mecanismos Potenciales.**

Las causas de la embriopatía ocasionada por los FAE son multifactoriales. En una investigación reciente se demostró que los infantes de madres con epilepsia pero que no tomaron anticonvulsivantes durante el embarazo, presentaron una frecuencia de anomalías congénitas similar a la de un grupo control.

La PHT, CBZ, PB, PRM; AVP y LTG se ha demostrado que interfieren con el metabolismo del folato. El efecto benéfico del suplemento del ácido fólico es evidente para reducir el riesgo de DTN en mujeres sin epilepsia, y su efecto benéfico máximo se obtiene cuando el suplemento de folato se inicia antes de la concepción.

Sin embargo, en un estudio reciente de mujeres embarazadas que tomaban FAE, un suplemento vitamínico que incluyó 0.4 mg/día de ácido fólico, no redujo la incidencia de malformaciones congénitas mayores. De manera similar, otro estudio con 505 infantes de madres tratadas con FAE, el 6.7% tuvieron malformaciones mayores, y los autores concluyeron que el consumo materno de ácido fólico desde la concepción no se asoció con una reducción significativa en el riesgo de malformaciones congénitas. Sin embargo, en dicho estudio no se mencionaron las dosis utilizadas de ácido fólico. Ante dicha controversia, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda que las mujeres que padecen epilepsia y sean tratadas con AVP o CBZ reciban por lo menos 4 mg/día de ácido fólico.

También se postula la liberación de radicales libres dentro de la teratogénesis por FAE. De allí, resulta importante utilizar OXC o GBP, que no tienen intermediarios epóxidos, así como agregar 200 µg/d de un suplemento de selenio para minimizar el riesgo por lesión mediada por radicales libres <sup>43</sup>.

El metabolismo a través del sistema de la monooxigenasa microsómica produce arenóxidos o epóxidos, los que son conjugación con el glutatión en los microsomas, los fetos producen arenóxidos cuando son expuestos a los anticonvulsivantes; sin embargo la actividad de su epóxido hidrolasa esta disminuida cuando se le compara con la de Iso adultos, se han descrito niveles más altos de 10-11 epóxico de carbamazepina, metabolito

activo de este, en malformaciones fetales. Los niveles más altos de epóxidos se encuentran en circunstancias con politerapias con anticonvulsivantes.

### **Crisis Convulsivas Durante el Embarazo.**

El efecto de la gestación en la frecuencia de convulsiones es variable y poco predecible. De acuerdo con estudios recientes, **1)** aproximadamente del 20 al 33% de las pacientes presentaron un incremento significativo en la frecuencia de convulsiones; **2)** entre el 7% al 25% de las pacientes, la frecuencia de convulsiones disminuyó; y **3)** entre el 50 al 85% de las pacientes no tuvieron modificaciones significativas en la frecuencia de crisis convulsivas.

La gestación se asocia con cambios fisiológicos y psicológicos que pueden alterar la frecuencia de convulsiones, incluyendo cambios en la concentración de hormonas sexuales, alteración en el metabolismo de FAE, privación del sueño y estrés.

En un estudio se demostró que la privación del sueño desempeñó un importante papel en el 70% de mujeres donde se incrementó la frecuencia de convulsiones.

Durante la gestación, el riesgo de daño fetal por convulsiones es importante y debe discutirse ampliamente con la paciente y con los miembros de su familia.

Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas (CTCG) pueden causar hipoxia y acidosis fetal. También se ha reportado hemorragia fetal intracraneal, abortos y mortinatos<sup>44</sup>. Después de una breve convulsión tónico-clónica se ha demostrado una depresión en la FCF hasta por 20 minutos.

El Status Epiléptico es poco frecuente, pero conlleva una importante frecuencia de mortalidad materna y fetal. De una serie de 29 casos con Status Epiléptico, ocurrieron 9 muertes maternas y 14 fetales.

Muchos tipos de convulsiones pueden acompañarse de traumatismos que pueden ocasionar RPM, desprendimiento de placenta y parto prematuro. Así, deben observarse las restricciones adecuadas en relación con diversas actividades cotidianas <sup>44</sup>.

### **Tratamiento con FAE.**

El manejo con FAE es complejo durante el embarazo. La depuración de todos los FAE se incrementa durante la gestación, con la consecuente disminución en las concentraciones séricas. La depuración de los FAE se normaliza gradualmente en los 2 o 3 meses del puerperio. La LTG tiene un metabolismo muy importante en el embarazo y se normaliza aproximadamente a las tres semanas del puerperio.

Diversos factores fisiológicos contribuyen a la disminución de los niveles de FAE como son la disminución en la concentración de albúmina y la inducción de enzimas microsómicas hepáticas por las hormonas sexuales esteroideas.

La mayor depuración de LTG probablemente refleja la participación de una vía metabólica distinta de glucoronización <sup>37,44</sup>.

Diversos investigadores recomiendan determinar los niveles séricos de FAE para cada paciente antes de la gestación y repetirlos al inicio de cada trimestre y por lo menos cuatro semanas antes del parto <sup>43</sup>.

### ***Status epilepticus:***

Es una urgencia neurológica que pone en riesgo la vida del binomio o que puede dejar en ambos secuelas irreversibles.

El status epilepticus se define como un episodio de actividad eléctrica cerebral anormal, con manifestaciones convulsivas o no convulsivas durante un periodo de más de 30 minutos.

El manejo del status epilepticus durante el embarazo se realiza de la siguiente manera.

1.- Se coloca catéter central endovenoso, toma de muestras para toxicología, determinación de niveles séricos de medicamentos antiepilépticos que este tomando, glicemia central, BUN, electrolitos séricos, biometría hemática, pruebas de función hepática, tomar gasometría para determinar ph, presión arterial de oxígeno, presión arterial de dióxido de carbono, bicarbonato. Monitorizar la frecuencia ventilatoria, presión arterial, electrocardiograma y de ser posible monitores electroencefalográfico de la madre y frecuencia cardiaca fetal.

2.- La paciente debe ser ingresada a terapia intensiva a la brevedad posible y colocar monitores electroencefalográfico.

3.- Iniciar infusión endovenosa de complejo B en solución salina normal, administrar un bolo de 50 ml de dextrosa al 50% y 100 mg de tiamina intramuscular.

4.- Infusión de diazepam intravenoso a una velocidad no mayor de 2 mg/min, hasta que la crisis desaparezca o alcance una dosis total de 20 mg. Igualmente iniciar una dosis de Difenhidantoína (DFH) a una velocidad no mayor de 50 mg/min, a una dosis calculada de 18 mg/kg de peso corporal diluido en solución salina, si se controlan las crisis con estas medidas mantener la DFH a 125 mg IV cada 8 hr.

Si persistieran las crisis se administra diacepam por vía intravenosa o infusión de fenobarbital, no usarlos simultáneamente, el diacepam se utiliza diluyendo 50 mg en 250 ml de solución glucosaza al 5% a una velocidad de 40 ml/hr, esto asegura niveles séricos de .2 a .8 microgramos/ml. El fenobarbital se inicia con dosis de 100 mg/min hasta desaparecer las crisis o hasta alcanzar una dosis total de 20 mg/kg de peso.

Si aún con este manejo persisten las crisis se individualiza y se decide la administración de Halotano y relajante muscular, la otra opción es administrar xylocaina simple endovenosa a dosis de 50 a 100 mg diluida en 250 ml de dextrosa al 5% a una dosis de 1-2 mg/min. o tiopental hasta coma barbitúrico.

#### **Complicaciones Obstétricas.**

Existe aproximadamente el doble de riesgo para las pacientes de presentar sangrado transvaginal, hiperemesis gravidarum, eclampsia, DPPNI, parto pretérmino, necesidad de inducción del parto y operación cesárea.

#### **Deficiencia neonatal de Vitamina K.**

Numerosos FAE pueden disminuir el transporte de la vitamina K a través de la placenta.

En un estudio de 25 mujeres tratadas con FAE se encontró que las concentraciones maternas de vitamina k eran menores y que la presencia de proteínas detectables por ausencia de Factor II en muestras de cordón umbilical eran mayores en comparación con un grupo control de mujeres sin epilepsia.

La mortalidad infantil por trastornos hemorrágicos es elevada, mayor al 30%, usualmente resultado de sangrado abdominal o pleural. Así, aunque la incidencia de hemorragia neonatal es baja, se recomienda administrar tratamiento profiláctico con

vitamina K1 administrando 10 mg/día VO a la madre durante el último mes del embarazo, así como la aplicación de 1 mg IM o IV al recién nacido inmediatamente después del parto (6). Si en el neonato se observan por lo menos dos factores de coagulación por debajo del 5% debe administrarse plasma fresco congelado <sup>35</sup>.

La vitamina K previene la enfermedad hemorrágica del recién nacido, que ocurre durante la primera semana después de la resolución del embarazo, la enfermedad hemorrágica fue descrita comúnmente en hijos de madres que no recibieron suplemento de vitamina K en mujeres que fueron tratadas con anticonvulsivantes, la causa aún no esta clara, se recomienda a la madre cuatro semanas antes del nacimiento la administración oral de 10 mg al día de vitamina K. La hipótesis es por que causa inhibición competitiva de la síntesis de ácido gama-carboxi-glutámico e interviene con los factores de coagulación II, VII, IX y X y produce una inducción fetal de enzimas microsomales que degradan la vitamina K. <sup>45</sup>

### **Resolución del Embarazo.**

La mayoría de las mujeres con epilepsia pueden tener un parto sin convulsiones. Un grupo de investigadores reportó que solamente 1% A 2% de las mujeres tienen CTCG durante el trabajo de parto y 1% a 2% tuvieron convulsiones en las primeras 24 horas después del parto. Las convulsiones durante el trabajo del parto y el parto son más frecuentes en caso de epilepsia primaria generalizada. Debe evitarse el uso de meperidina, ya que disminuye el umbral convulsivo.

Durante un trabajo de parto prolongado disminuye la absorción oral de FAE y deben administrarse por vía IV. Si ocurren convulsiones deberán tratarse con lorazepam o diazepam. Las benzodiazepinas pueden causar depresión respiratoria y de la FCF en el neonato, así como apnea materna cuando se utilizan dosis elevadas. La administración

de un FAE adicional es controversial, ya que se ha descrito inhibición de las contracciones miométriales.

Las CTCG representan un riesgo para la madre y el feto, especialmente si progresan a Status Epilépticus. De hecho, las crisis parciales interfieren con el estado de alerta y la cooperación de la madre. En estos casos es preferible la operación cesárea <sup>35</sup>.

La resolución del embarazo idealmente debe de ser atendido en una institución donde se disponga de unidad de cuidados intensivos neonatal y de adultos, con facilidad de atención por especialistas en epilepsia, existe riesgo incrementado de bajo peso al nacer y de parto pretérmino, se debe valorar el riesgo de síndrome de abstinencia, pues cuando se ha expuesto a fenobarbital, o a primidona, existe la posibilidad de que alrededor de los siete días de nacimiento se presenten manifestaciones como hiperexcitabilidad, reflujo e irritabilidad, si los niveles de medicamentos son adecuados, la posibilidad de que se presenten crisis durante el trabajo de parto es del 2%. Cuando exista sospecha de descompensación materna, por circunstancias asociadas tales como patología hipertensiva asociada, imposibilidad de suministrar medicación anticonvulsivante por vía oral o parenteral es deseable programar cesárea.

Las indicaciones de cesárea en estas pacientes se reduce a: **a)** Epilepsia de difícil control, **b)** Epilepsia asociada a problemas psiquiátricos que impidan la colaboración de la paciente, **c)** Epilepsia asociada a retardo psicomotor que impida la colaboración de la paciente, **d)** Epilepsia secundaria a malformación vascular del tipo de aneurismas o malformación arterio-venosa y **e)** indicación obstétrica.



### **Cuidados Postnatales y Lactancia.**

Las concentraciones en la leche materna de los diferentes FAE son considerablemente menores a las del suero materno y es recomendable la lactancia. Debe tenerse atención a signos de letargia que interfieren con la alimentación normal.

Durante el puerperio, la privación de sueño es inevitable y puede haber recurrencia o agravamiento de crisis convulsivas. Es muy importante que otros adultos ayuden al cuidado del RN debido a los múltiples accidentes que pueden ocurrir<sup>35</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La mujer epiléptica embarazada se considera de alto riesgo, y amerita estricta vigilancia obstétrica durante la gestación, la resolución del parto y el puerperio. Los efectos teratogénicos de los FAE son conocidos e incrementan la frecuencia de malformaciones congénitas.

Existen lineamientos y guías para el manejo de la paciente epiléptica embarazada como las emitidas por la Academia Americana de Neurología (AAN) y el Colegio Americano de Médicos Ginecólogos y Obstetras (ACOG), que son de gran utilidad para dirigir algunos pero no todos los aspectos para la atención de la mujer gestante que padece Epilepsia.

En nuestro país son escasos los reportes sobre pacientes embarazadas con diagnóstico de epilepsia.

Por lo anterior y para lograr una atención de vanguardia, se considera conveniente revisar la experiencia en el Hospital Juárez de México, lo cual permitirá conocer los efectos del embarazo sobre la evolución de la epilepsia en la madre y la repercusión de este padecimiento en el resultado perinatal y complementar las directrices que se recomiendan para el manejo de aquellos binomios en donde esté presente.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### OBJETIVO GENERAL

Analizar la experiencia en el Hospital Juárez de México sobre el manejo Institucional de la mujer embarazada que padece Epilepsia, así como los resultados perinatales.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de la Epilepsia en la mujer embarazada atendida en el Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2002 al 28 de febrero de 2005.
- Investigar la frecuencia de Crisis Convulsivas durante el embarazo, la resolución del embarazo y puerperio.
- Conocer el tipo y dosis de fármacos anticonvulsivos, ya sea administrados como monoterapia o politerapia y su asociación con el resultado perinatal obtenido.
- Verificar la frecuencia de complicaciones reportadas durante el embarazo y la resolución del embarazo en las pacientes epilépticas.
- Conocer la frecuencia de malformaciones fetales con el uso de fármacos anticonvulsivos.

- Verificar la necesidad de incrementar la dosis de anticonvulsivantes durante el embarazo para el control y prevención de las Crisis Convulsivas.
  
- Determinar el tipo de resolución del evento perinatal
  
- Determinar la existencia de factores de riesgo adicionales a la Epilepsia en la población estudiada.
  
- Conocer la proporción de mujeres con epilepsia en donde se verificó lactancia.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Epilepsia es la entidad neurológica que ocurre con mayor frecuencia en la práctica obstétrica. Se estima que del 0.3 al 0.5 % de todos los nacimientos corresponden a mujeres que padecen algún trastorno convulsivo.

El término Epilepsia comprende un amplio espectro de trastornos convulsivos que varían desde síndromes relativamente benignos con Crisis poco frecuentes a síndromes con convulsiones generalizadas y de difícil control.

El manejo de la Epilepsia durante la gestación debe considerar el riesgo de un incremento en la duración e intensidad de las crisis que repercuta sobre el bienestar del binomio en contra del riesgo de teratogenicidad de los FAE.

El efecto de la gestación sobre la Epilepsia es variable. La mayoría de las pacientes epilépticas (60-85%) no experimenta ninguna modificación en la frecuencia de las Crisis, mientras entre el 26% al 45% experimentan un aumento en la frecuencia de Crisis Convulsivas y, en menos del 10% de las pacientes ocurre una mejoría del trastorno convulsivo.

El deterioro en el control de las Crisis Convulsivas puede ser el resultado de la suspensión voluntaria de los FAE por la paciente y también por alteraciones en el volumen de distribución o en el metabolismo de estos medicamentos con el consecuente nivel terapéutico subóptimo.

Prácticamente todos los FAE utilizados tienen efectos teratogénicos y, existe un importante incremento en la frecuencia de malformaciones congénitas en los fetos de madres epilépticas a quienes se les administra FAE.

## MATERIAL Y MÉTODO

### TIPO DE POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de Epilepsia y embarazo que fueron atendidas en el Hospital Juárez de México durante el período comprendido entre el 1 de marzo del 2002 y el 28 de febrero de 2005.

### TIPO DE ESTUDIO

OBSERVACIONAL

TRANSVERSAL

DESCRIPTIVO

RETROSPECTIVO

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes embarazadas con diagnóstico y tratamiento o no de Epilepsia a su ingreso.
- ✓ Atendidas en el Hospital Juárez de México entre el 1 de marzo de 2002 y el 28 de febrero de 2005.
- ✓ Pacientes embarazadas que presentaron crisis convulsivas durante el embarazo y que fueron diagnosticadas como epilépticas.
- ✓ Recién nacidos hijos de madres epilépticas que hayan recibido o no tratamiento con FAE durante la gestación.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Mujeres embarazadas de cualquier edad que presenten crisis convulsivas por otras enfermedades como eclampsia o crisis histeriformes,

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- ✓ Que este incompleta la información consignada en el expediente clínico.

## PROCEDIMIENTO

Una vez aprobado el Protocolo de Investigación se solicitará autorización al Archivo Clínico, para efectuar la revisión de los expedientes clínicos y se llenará la cédula de recolección de datos correspondiente.

## ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

**Edad materna:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Variable de tipo numérico se expresa en años.

**Edad gestacional:** Es el tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación. Se expresa en días o semanas. Variable de tipo numérico.

**Número de Gestaciones:** Número total de embarazos. Variable de tipo numérico.

**Número de Partos:** Expulsión o extracción por cualquier vía, de un feto de 500 gr o más vivo o muerto. Variable de tipo numérico.



**Número de Abortos:** Es la expulsión o extracción de un feto o embrión de menos de 500 gramos o menos de 20 semanas de gestación, independientemente de la existencia o no de vida. Variable de tipo numérico.

**Número de Cesáreas:** Es el número total de nacimientos por vía abdominal. Variable de tipo numérico.

**Nivel Socioeconómico:** Nivel de vida de un individuo, clasificado como 2 (bajo), 3 (medio) y 4 (medio alto). Variable de tipo nominal.

**Toxicomanías:** Paciente que durante el embarazo consumió tóxicos, drogas, tabaco y alcohol.

**Control prenatal:** Asistencia a consultas ginecológicas durante el embarazo. Se expresa como asistencia o no asistencia. Variable de tipo cualitativo que se mide en una escala nominal (dicotómica).

**Diabetes Mellitus:** Enfermedad metabólica crónica caracterizada por un déficit de insulina pancreática, acompañado de hiperglicemia y aumento del catabolismo de proteínas y grasas. Variable de tipo nominal.

**Pre-eclampsia / eclampsia:** Síndrome multisistémico de severidad variable específico del embarazo. Usualmente se presenta después de la vigésima semana de la gestación, durante el parto o en las seis semanas después de este. Se determina por la presencia de hipertensión arterial mayor a 140/90 mmHg, acompañada de proteinuria. Es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y

alteraciones de laboratorio. La Eclampsia se define como la fase convulsiva de la pre-eclampsia, en ausencia de otras causas de convulsiones.

**Hipertensión Arterial Crónica:** Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg previa a la semana 20 de gestación o la que persiste después de 12 semanas posteriores al parto.

**Infeción de Vías Urinarias:** Presencia de bacterias en cualquier sitio del árbol urinario, en EGO. Variable de tipo nominal.

**Complicaciones Prenatales:** Se refiere a la presencia de procesos patológicos antes del nacimiento o durante la gestación. Variable de tipo nominal.

**Edad de inicio de la epilepsia y tipo de esta:** Edad a la que inicio y se diagnóstico la epilepsia y tipo de acuerdo a la clasificación establecida.

**Crisis convulsivas durante el embarazo, resolución de la gestación y puerperio:** Presentación de crisis convulsivas a cualquier edad gestacional, desde la FUR hasta la resolución del embarazo, incluyendo las seis semanas posteriores a éste.

**Tipo de medicamento anticonvulsivo y posología:** Tratamiento recibido con FAE durante la gestación, vía de administración y dosis de FAE.

**Conocer la medicación como monoterapia o politerapia:** Se establece como monoterapia cuando recibe un solo FAE y politerapia cuando recibe más de uno.

***Edad gestacional al resolverse el embarazo:*** Tiempo en semanas desde la FUR hasta la resolución de la gestación, ya sea por parto, cesárea o aborto.

***Número de hospitalizaciones previas:*** Cantidad de veces que la paciente se hospitalizó por presentar crisis convulsivas antes de la resolución del embarazo.

***Asociación con otras enfermedades:*** Condición asociada al embarazo, diferente a la epilepsia.

***Placenta previa:*** Inserción de la placenta a nivel del Orificio Cervical Interno.

***Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta:*** Separación placentaria desde un sitio de implantación normal antes del nacimiento del feto.

***Tipo de evacuación:*** Método de resolución obstétrica. Variable de tipo cualitativo que se mide en una escala nominal.

***Cesárea Iterativa:*** Se refiere a la presencia de dos o más nacimientos abdominales subsecuentes. Variable de tipo numérico.

***Peso del Producto:*** Es el primer peso de un nacido vivo o muerto tomado en el transcurso de los primeros 60 minutos de vida. Variable de tipo numérico.

***Apgar:*** Escala de exploración física que pretende establecer los efectos secundarios al manejo obstétrico, anestésico o de reanimación. Variable de tipo ordinal.

**Capurro:** Escala que evalúa la edad gestacional con base en ciertas características físicas del producto.

**Calificación Silverman-Andersen:** Escala de valoración de dificultad respiratoria para el recién nacido.

**Búsqueda intencionada de malformaciones congénitas:** Revisión clínica del recién nacido en búsqueda de malformaciones congénitas.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez concluida la recolección de datos, se procederá a capturarlos en el programa estadístico SPSS v. 10 para realizar su análisis.

Los resultados se analizarán mediante procedimientos de estadística descriptiva de acuerdo a métodos convencionales, tales como promedio (media), intervalo (rango), desviación estándar y porcentajes.

La asociación entre variables se realizará mediante análisis de  $\text{Chi}^2$  para muestras relacionadas. Se fijó una potencia estadística de  $\alpha = 0.05$  para considerar resultados con diferencias significativas.

## RESULTADOS

### Características Generales.

Durante el período de estudio se registraron 75 pacientes con diagnóstico de Epilepsia y Embarazo. En ese mismo período, se atendieron un total 12,417 nacimientos en esta Institución Hospitalaria, por lo que la prevalencia de esta Entidad correspondió a 0.6%.

La edad de las pacientes osciló entre los 15 a los 40 años (edad media,  $24.37 \pm 6.31$  DE), la distribución por grupos etáreos se ilustra en la figura 1, en donde se aprecia que el 73.3% de las pacientes fueron menores de 29 años. Adicionalmente, el 10.6% de las pacientes tuvieron  $\geq 35$  años, factor que se considera en las gestaciones de alto riesgo.

El 84% de las pacientes refirieron estudios a nivel primaria y secundaria y el 92% correspondieron a la clasificación socioeconómica dos y tres, datos acordes al tipo de población a la que se brinda atención en esta Institución (figuras 2 y 3).

Trece pacientes (17.3%) tuvieron antecedentes heredofamiliares de epilepsia, 21 pacientes (28%) tuvieron antecedentes de diabetes mellitus, cinco pacientes antecedente de hipertensión arterial sistémica (6.7%) y una paciente antecedente de cardiopatía no especificada (1.3%), tal como se resume en la tabla I.

Los antecedentes obstétricos de las pacientes se ilustran en las figuras 4 a 7. En ellas se puede apreciar que casi la mitad de las pacientes fueron primigestas (49.3%). Adicionalmente dos pacientes tuvieron antecedente de producto con malformaciones (2.7%).

### Atención Prenatal.

En la figura 8 se ilustra la distribución por frecuencias según la edad gestacional en que la paciente fue atendida por primera vez en esta Institución Hospitalaria, en donde llama la atención la elevada proporción de pacientes que fueron consultadas por vez primera en este hospital hasta el tercer trimestre (77.3%) sin embargo, algunas pacientes refirieron haber acudido a consulta prenatal a un Centro de Salud, por lo cual 43 pacientes (57.3%) recibieron una adecuada atención prenatal en lo que se refiere al número de consultas por trimestre (figura 9).

En relación con el rubro anterior, el 94.7% (71 pacientes) refirieron prescripción de multivitamínicos tal como se ilustra en la figura 10. Así mismo, se encontró que únicamente en el 57.3% (43 pacientes) de las pacientes se prescribió suplemento de hierro (figura 11) y sólo en 27 pacientes se prescribió suplemento de ácido fólico (36%), tal como se ilustra en la figura 12.

Es de llamar la atención que a ninguna paciente se le prescribió suplemento prenatal de vitamina K, ya que no se consideró dentro de su estudio.

Por otra parte, en la atención prenatal se registro un 36% de pacientes con hábito tabáquico positivo (figura 13).

Una paciente tuvo un embarazo múltiple (1.3%), por lo que se atendieron 72 productos (además de tres abortos y un óbito) y en 31 pacientes se encontró patología asociada con predominio de anemia (35.48%), preeclamsia leve (19.35%) y placenta previa (16.12%) tal como se resume en la tabla II.

### Enfermedad Epiléptica.

La distribución de las pacientes de acuerdo con la edad en que iniciaron su padecimiento epiléptico se ilustra en la figura 14, en donde es posible apreciar que la mayoría de pacientes (84%) iniciaron su padecimiento entre los 6 y 20 años de edad (figura 14).

En 70 pacientes (93.3%) la etiología de la enfermedad epiléptica se clasificó como idiopática, en tres pacientes (4%) la etiología obedeció a infección e infestación (neurocisticercosis) hubo un caso de epilepsia genética (1.3%) y un caso debido a enfermedad vascular (malformación arteriovenosa) (1.3%) tal como se resume en la tabla III.

En relación con el tipo de crisis convulsiva se encontró en 14 pacientes Crisis Tónico Clónicas Generalizadas (18.66%), Crisis Parciales Simples en dos pacientes (2.6%), Crisis Parciales Complejas en una paciente (1.3%), Crisis Parciales con Generalización Secundaria en una paciente (1.3%), Crisis Mioclónicas en una paciente (1.3%) y en 56 pacientes se registraron como Crisis Epilépticas no clasificadas (74.6%), tal como se muestra en la figura 15.

Por otra parte, cuatro pacientes no recibieron tratamiento con FAE durante la gestación (5.3%), 42 pacientes recibieron monoterapia (56.0%) y 29 pacientes politerapia (38.6%). La distribución de las pacientes según el tipo de monoterapia con FAE se muestra en la figura 16 y la distribución según el tipo de politerapia utilizada se ilustra en la figura 17.

Quince pacientes refirieron haber suspendido el tratamiento con FAE durante la gestación (20%). Hubo 44 casos que requirieron hospitalización por crisis convulsivas durante la gestación (figura 18) en los cuales no se demostró una relación significativa con la suspensión del tratamiento antiepiléptico ( $\text{Chi}^2 = 1.55$ ,  $p = 0.21$ ).

Adicionalmente, en dos pacientes se presentó Status Epilepticus y de igual forma no se evidenció relación significativa por la suspensión del tratamiento con FAE ( $\text{Chi}^2 = 0.27$ ,  $p = 0.60$ ).

Al ingreso a esta Institución se administró tratamiento de impregnación mediante DFH a 60 pacientes (80%).

### **Terminación de la Gestación.**

La distribución de las pacientes según las semanas de gestación al término del embarazo se muestra en la figura 19. La vía de terminación del embarazo fue operación cesárea en 30 pacientes (40%), parto eutócico en 42 pacientes (56%) y hubo tres abortos (4.0%).

Las indicaciones para la realización de operación cesárea se muestran en la tabla IV, en donde se aprecia que en 9 pacientes la indicación estuvo relacionada directamente con la enfermedad epiléptica.

En relación con los rubros anteriores se encontró una asociación significativa entre la presencia de crisis convulsivas durante el segundo y tercer trimestre con la terminación del embarazo pretérmino ( $\text{Chi}^2 = 10.79$ ,  $p = 0.01$ ); así mismo, también se evidenció una



asociación significativa entre la presencia de convulsiones durante el segundo y tercer trimestre con la cantidad de operaciones cesáreas ( $\text{Chi}^2 = 14.71$ ,  $P = 0.01$ ) (figura 20).

### Producto.

En 68 productos la presentación fue cefálica (93.1%) y pélvica en 5 (6.84%). Cuarenta y ocho productos fueron del sexo femenino (65.7%) y 25 del masculino (34.3%). La distribución de los productos según su peso y talla se ilustran en las figuras 21 y 22. Once productos (15.06%) fueron considerados hipotróficos, 4 productos fueron hipertróficos (5.47%) y 58 productos fueron eutróficos (79.45%). Hubo un caso de óbito (1.3%).

En las figuras 23 y 24 se ilustran la distribución de las calificaciones Apgar al minuto y a los 5 minutos respectivamente.

La calificación de Silverman Andersen se ilustra en la figura 25, y la distribución según la escala de Capurro se muestra en la figura 26.

La morbilidad neonatal se resume en la tabla V. En dicha tabla es posible observar que ocho productos presentaron malformaciones congénitas (10.9%).

No se encontró una asociación significativa entre la presencia de malformaciones congénitas con el régimen de monoterapia de FAE ( $\text{Chi}^2 = 0.83$ ,  $p = 0.65$ ), así como tampoco con el régimen de politerapia ( $\text{Chi}^2 = 8.73$ ,  $p = 0.29$ ).

Sin embargo, cabe señalar que se demostró una asociación significativa entre la cantidad de fármacos administrados a cada paciente y las malformaciones congénitas encontradas ( $\text{Chi}^2 = 8.73$ ,  $p = 0.03$ ).

Así mismo, en relación con las malformaciones congénitas se encontró una asociación significativa con la administración del ácido valproico (  $\text{Chi}^2 = 3.95$ ,  $P = 0.048$ ).

En tabla VI se resume los sitios de alojamiento a donde se refirieron los productos.

En 47 productos se verificó alimentación con lactancia materna (64.3%).

Durante el puerperio se registraron crisis convulsivas en seis pacientes.

## DISCUSIÓN

Los resultados derivados de la experiencia en esta Institución Hospitalaria nos indican que las pacientes embarazadas y que padecen enfermedad epiléptica cursan con una importante morbilidad durante la gestación y el resultado neonatal es desfavorable en una importante proporción de los casos, a pesar de que diversos autores señalan que la gestación no conlleva a un deterioro de la enfermedad epiléptica y que la repercusión de los fármacos antiepilépticos causa morbimortalidad ligeramente superior en comparación a la población en general.

Una gran proporción de pacientes que se atendieron en este Centro Hospitalario tienen una edad menor a la ideal para el inicio de la vida reproductiva por lo que muchas son primigestas. Lo anterior constituye un riesgo tanto por la edad de la paciente como por que carece de la información y experiencia en comparación con pacientes que ya enfrentaron un embarazo de alto riesgo debido a este padecimiento.

La prevalencia de esta gestación de alto riesgo es acorde con lo reportado por diversos autores en la literatura.

Por otra parte se encontraron también pacientes mayores a 35 años de edad, en donde el médico obstetra debe concientizar a las pacientes sobre un método de anticoncepción definitiva.

En comparación con lo publicado por diversos autores, el antecedente familiar directo de epilepsia fue de 17.3% que se encuentra ligeramente aumentado en relación con lo reportado.

Dos pacientes tuvieron antecedentes de productos con malformaciones congénitas y a pesar de que no se demostró asociación con enfermedad epiléptica o administración de FAE, su incidencia (5.2%) es elevada en relación con la población en general (3%). Así mismo en dos pacientes se encontraron antecedentes de aborto y en una paciente antecedente de óbito aunque tampoco se demostró que fuera debido a la enfermedad epiléptica o a la administración de medicamentos anticonvulsivos.

La mayoría de las pacientes son consultadas por primera vez hasta el tercer trimestre e incluso en algunas ocasiones hasta el momento de la resolución del embarazo en el 77.3% lo que constituye una proporción muy elevada. Sin embargo, el 60% habían recibido consultas prenatales en Centros de Salud o Unidades de Segundo Nivel. Por lo anterior, se sugiere concientizar a los médicos de estas unidades para canalizar a este grupo de pacientes a un Hospital de Tercer Nivel a partir del primer trimestre de la gestación, ya que son embarazos de alto riesgo y debe brindarse un control prenatal estricto, de calidad, con manejo multidisciplinario en donde participan el médico obstetra, el neonatólogo, el neurólogo y el genetista.

Lo anterior se reflejó en una deficiente prescripción de ácido fólico, así como a ninguna paciente se le realizaron estudios ultrasonográficos.

Llama la atención que ninguna paciente recibió vitamina K durante las últimas semanas de gestación para la prevención de enfermedad hemorrágica por la administración de FAE, que a pesar de no estar totalmente demostrado su beneficio, forma parte de los lineamientos para el manejo de estas pacientes. Así en el presente estudio ocurrieron dos casos de enfermedad hemorrágica del recién nacido que quizá haya estado relacionado con la administración de FAE.

La mayoría de las crisis convulsivas fueron clasificadas como idiopáticas y con etiología desconocida, por lo que resulta muy importante que el médico obstetra no omita detallar la descripción de la crisis epiléptica y consultar con los médicos neurólogos.

En la actualidad se recomienda la utilización de un solo fármaco debido a los efectos teratogénicos de los FAE y se sugiere no suspender el medicamento antes y durante la gestación. En el presente estudio el 60% de las pacientes suspendieron su tratamiento farmacológico, sin embargo, no se demostró que la suspensión de FAE se asociará de manera significativa con el requerimiento de hospitalización por epilepsia o por status epilépticus.

En este grupo de pacientes se evidenció una asociación significativa entre la presencia de crisis convulsivas durante el segundo y tercer trimestre con los productos de nacimientos pretérmino, así como también con la realización de operación cesárea. Se aconseja que el médico obstetra mantenga una conducta expectante y reserve la interrupción del embarazo por operación cesárea sólo para los casos de crisis convulsivas de difícil control, la presencia de status epilépticus o por indicación obstétrica.

La morbilidad neonatal correspondió al 26% con 8 casos de malformaciones congénitas cuya presentación se asoció de manera significativa con la cantidad de FAE utilizada y en especial con la administración de ácido valproico que está demostrado ser el más teratogénico. La combinación farmacológica más utilizada correspondió a carbamacepina y fenitoina. En relación con la administración de FAE se encontraron dos casos de síndrome de abstinencia que se reflejó como irritabilidad y depresión en el neonato.

El medicamento más utilizado como monoterapia fue la carbamacepina ya que al parecer es el fármaco más seguro junto con la nueva generación de FAE, como lamotrigina que sólo se utilizó en un paciente debido a su elevado costo.

Debemos recordar que de las pacientes que acudieron para la resolución de su embarazo, al 80% se le administró impregnación con DFH independientemente de su tratamiento anticonvulsivo. Se sugiere no utilizar de rutina esta maniobra terapéutica salvo que se presenten episodios con crisis agudas y/o cuando haya existido suspensión del tratamiento antiepiléptico.

Las crisis convulsivas que ocurrieron durante el puerperio no se relacionaron con la suspensión de los FAE.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio las pacientes epilépticas que cursan con embarazo pueden presentar factores de riesgo asociados y requerir de hospitalización para la resolución de crisis epilépticas agudas.

La presencia de crisis convulsivas durante el segundo y tercer trimestre se asociaron a parto pretérmino, y complicaciones del recién nacido.

En caso de ocurrir status epilépticus la paciente debe ser manejada en la Unidad de Cuidados Intensivos de acuerdo al protocolo establecido y su presentación obliga a la interrupción del embarazo dependiendo de la vitalidad del producto.

Las indicaciones para operación cesárea por epilepsia incluyen crisis de difícil control, status epilépticus, retraso mental, malformación arterio-venosa y obstétrica.

Se encontró una importante morbilidad neonatal con malformaciones congénitas asociadas a la cantidad administrada de FAE.

Idealmente a las pacientes durante el embarazo se les debe mantener con monoterapia antiepiléptica que mantenga un control adecuado de las crisis. Se recomienda a la carbamazepina como medicamento de elección.

En nuestras pacientes no se aplicó vitamina K, debido a que no se ha estandarizado su administración.

Se debe continuar una vigilancia estrecha de la paciente durante el puerperio. La lactancia materna no debe contraindicarse por el padecimiento epiléptico o la administración de FAE.

Las mujeres que padecen epilepsia deben ser orientadas desde que tienen capacidad reproductiva con pláticas preconcepcionales que incluyen planificación familiar e información sobre los efectos que los FAE tienen sobre el producto así como la repercusión del embarazo sobre su padecimiento.

Se debe concientizar a los médicos de primer y segundo nivel para referir de manera oportuna a las pacientes a un Centro Hospitalario de Tercer Nivel ya que se observó un adecuado control prenatal en relación con el número de consultas recibidas pero insuficiente para el cuidado que debe brindarse a una paciente con embarazo de alto riesgo.



TABLA I. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

	<i>No. Casos</i>	<i>Porcentaje</i>
Epilepsia	13	17.3
Diabetes Mellitus	21	28
Hipertensión Arterial Sistémica	5	6.7
Cardiopatía	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA II. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

PATOLOGÍA MATERNA ASOCIADA

	No. Casos	Porcentaje
Anemia	11	14.6
Preclampsia Leve	6	8
Placenta Previa	5	6.6
Hipertensión Arterial Sistémica	2	2.6
Infección Vías Urinarias	1	1.3
Anemia + Infección Vías Urinarias	1	1.3
Diabetes Mellitus	1	1.3
Diabetes Mellitus + Anemia	1	1.3
Preclampsia Leve + Diabetes Mellitus	1	1.3
Preclampsia Leve + Anemia	1	1.3
Preclampsia Severa + Anemia + Infección Vías Urinarias	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA III. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

## ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA

	No. Casos	Porcentaje
Idiopática	70	93.2
Infección e infestación	3	4
Epilepsia Genética	1	1.3
Epilepsia por enfermedad Vascular	1	1.3
Total	75	100

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA IV. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

## INDICACIONES DE OPERACIÓN CESÁREA

	No. Casos	Porcentaje
Epilepsia difícil control	4	5.3
<b>Presentación Pélvica</b>	3	4
Iterativa	3	4
DCP	3	4
Status Epiléptico	2	2.6
Taquicardia fetal persistente	1	1.3
RPM/iterativa/tabique vaginal	1	1.3
Epilepsia/baja reserva fetal	1	1.3
Período expulsivo prolongado	1	1.3
PIC/RPM/Pretérmino	1	1.3
Bradicardia fetal	1	1.3
Sufrimiento fetal agudo	1	1.3
Preeclampsia severa	1	1.3
Baja reserva fetal	1	1.3
<b>Placenta previa</b>	1	1.3
<b>Malformación arterio venosa</b>	1	1.3
<b>Polihidramnios/macrosómico</b>	1	1.3
Baja reserva fetal/retraso mental	1	1.3
Gemelar	1	1.3
DCP/retraso mental	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA V. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

## MORBILIDAD NEONATAL

	No. Casos	Porcentaje
Síndrome Hemorrágico	2	2.7
Mielomeningocele	2	2.7
Síndrome de Abstinencia	2	2.7
Patología Respiratoria	2	2.7
Enfermedad por Membrana Hialina	2	2.7
Hernia Umbilical	1	1.3
Meningocele	1	1.3
Fisura Labiopalatina	1	1.3
Cardiopatía Congénita	1	1.3
Hiperbilirrubinemia	1	1.3
Labio Paladar Hendido	1	1.3
Onfalocele	1	1.3
Síndrome de Aspiración de Meconio	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

TABLA VI . EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

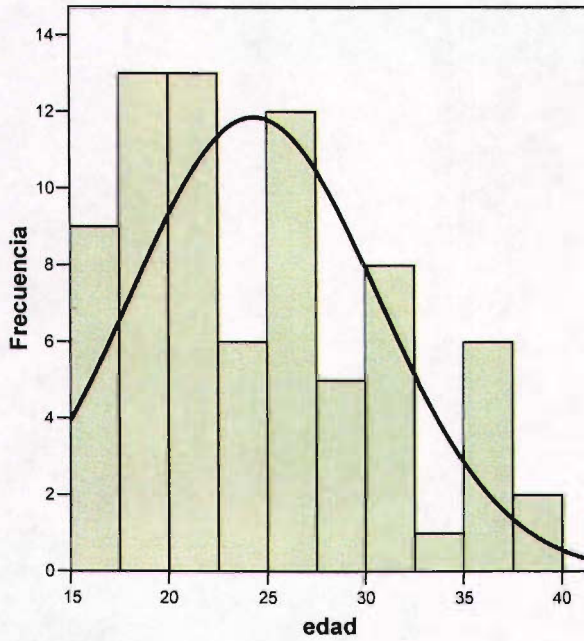
## ALOJAMIENTO NEONATAL

	No. Casos	Porcentaje
Alojamiento	50	69.4
Alto Riesgo	10	13.8
Bajo Riesgo	8	11.1
UCIN	4	5.5

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 1. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

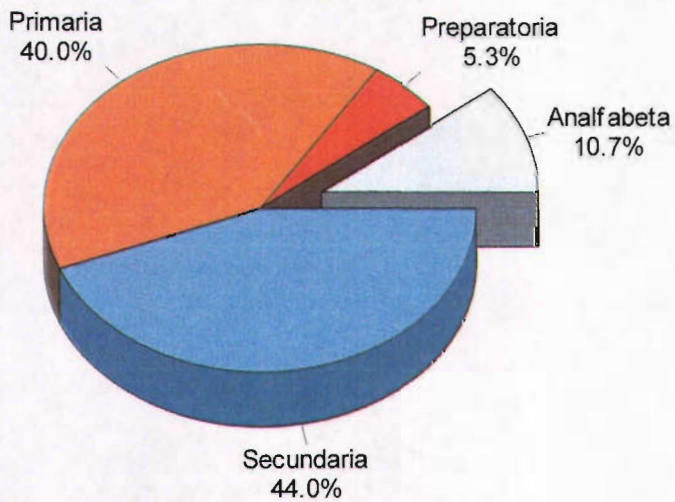
DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES POR GRUPOS ETÁREOS



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 2. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN ESCOLARIDAD

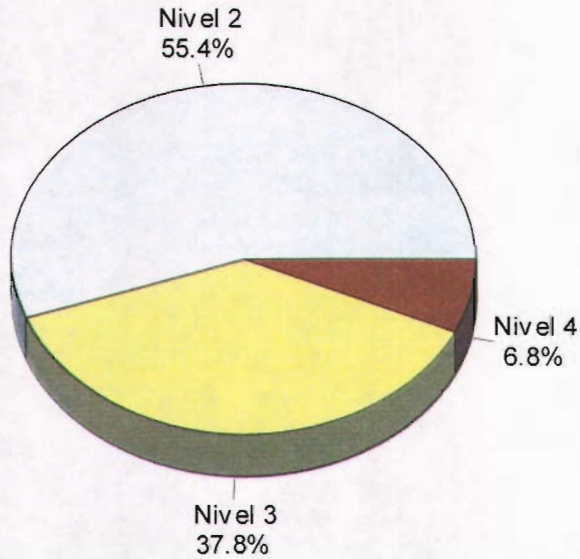


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 3. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

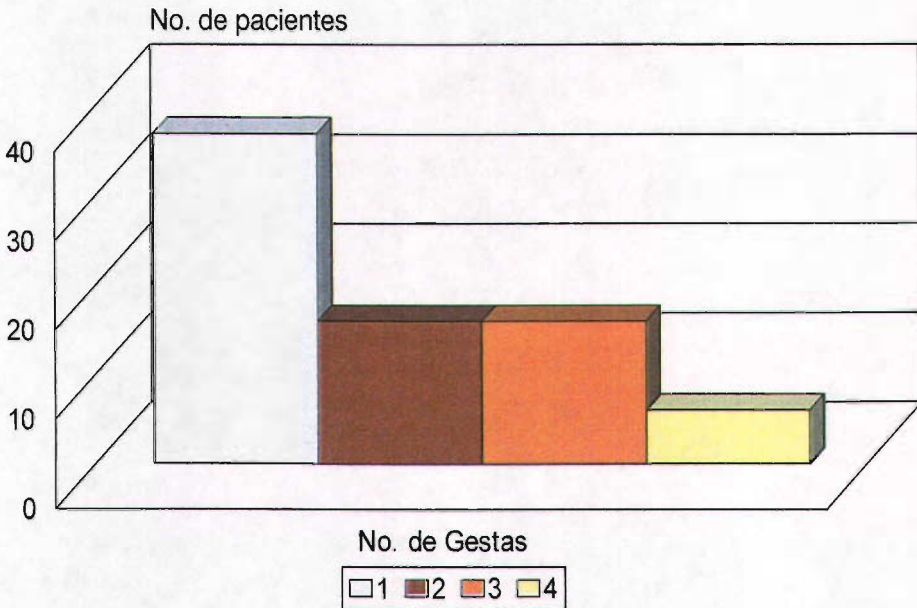
PROPORCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN NIVEL SOCIOECONÓMICO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 4. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

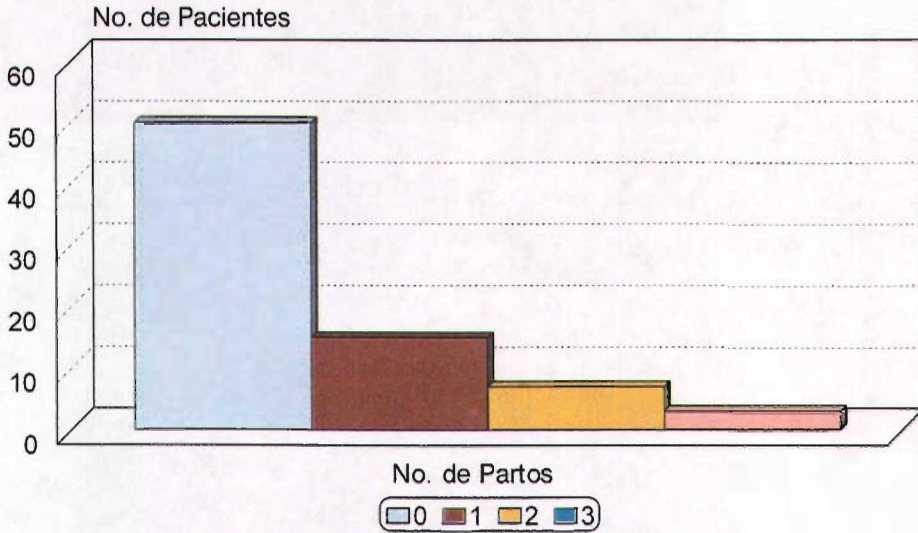
DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE GESTACIONES



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 5. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

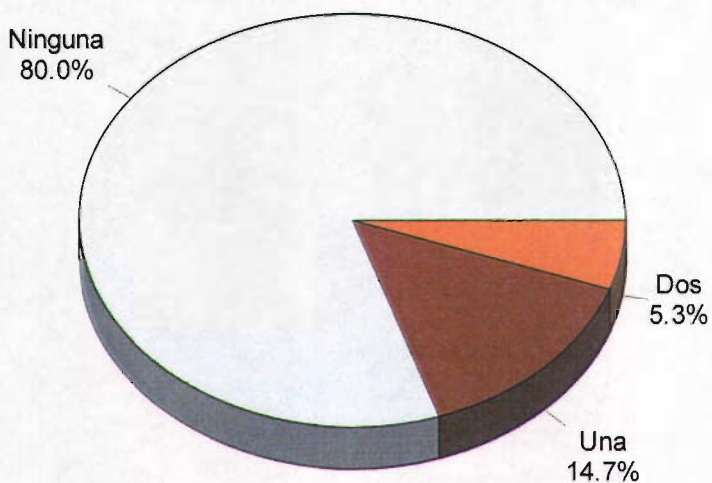
DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE PARTOS



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 6. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

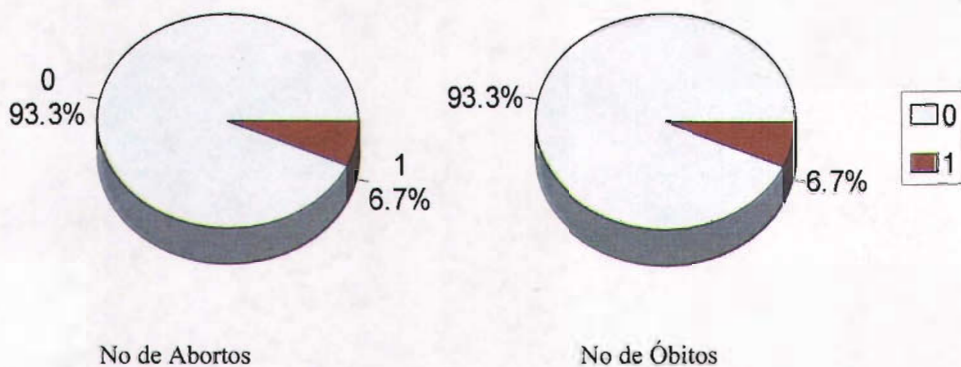
PROPORCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE CESÁREAS



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 7. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

PROPORCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE ABORTOS Y NÚMERO DE ÓBITOS

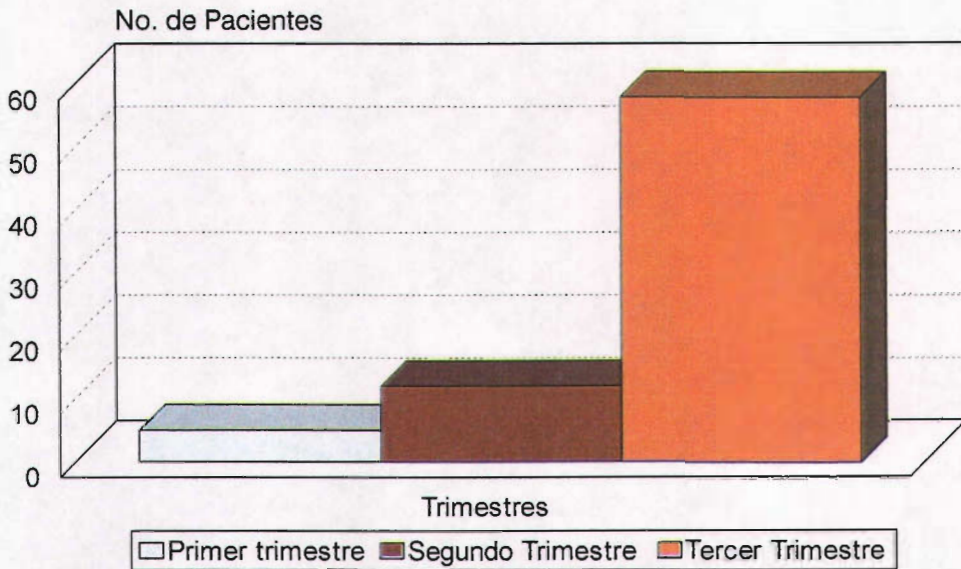


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 8. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

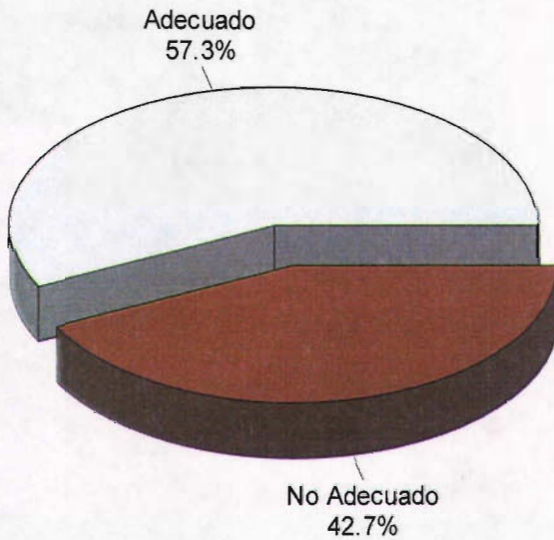
DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN EDAD GESTACIONAL PRIMERA CONSULTA EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 9. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

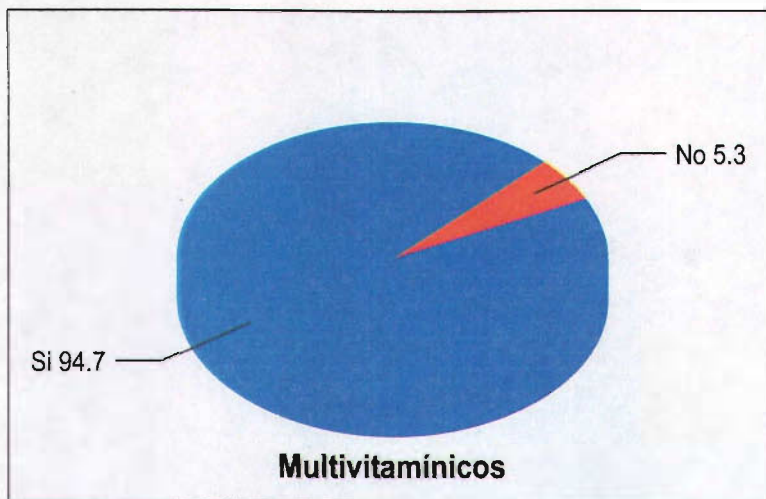
PROPORCIÓN DE PACIENTES CON ADECUANDO CONTROL PRENATAL DE ACUERDO AL NÚMERO DE CONSULTAS RECIBIDAS



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 10. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

PROPORCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ADMINISTRACIÓN DE MULTIVITAMÍNICOS

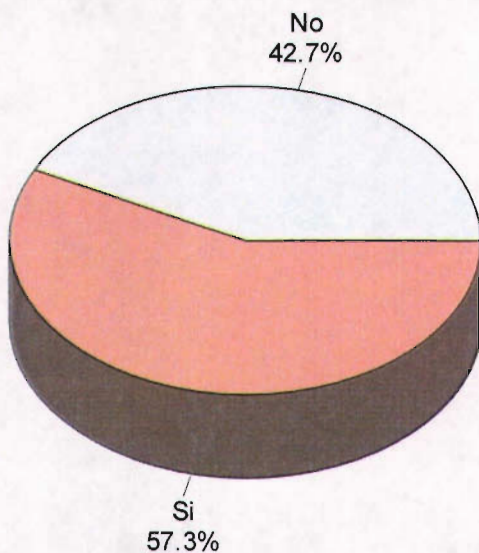


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 11. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

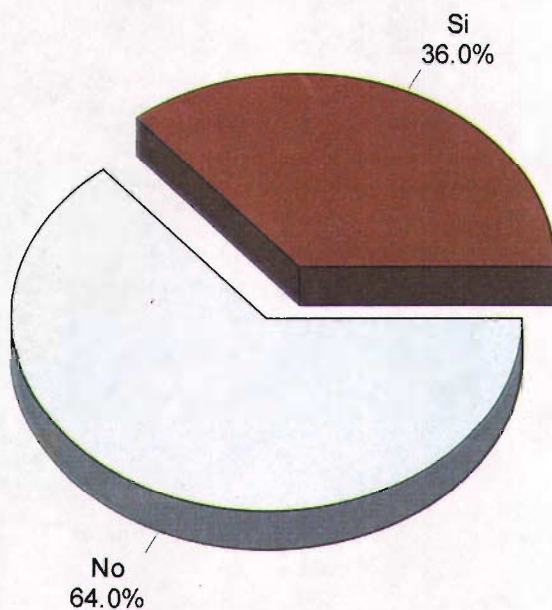
PROPORCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ADMINISTRACIÓN DE HIERRO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 12. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

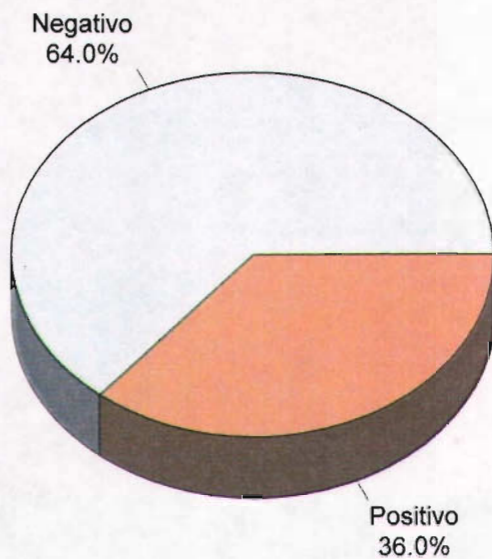
PROPORCIÓN DE PACIENTES SEGÚN DE  
ÁCIDO FÓLICO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 13. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

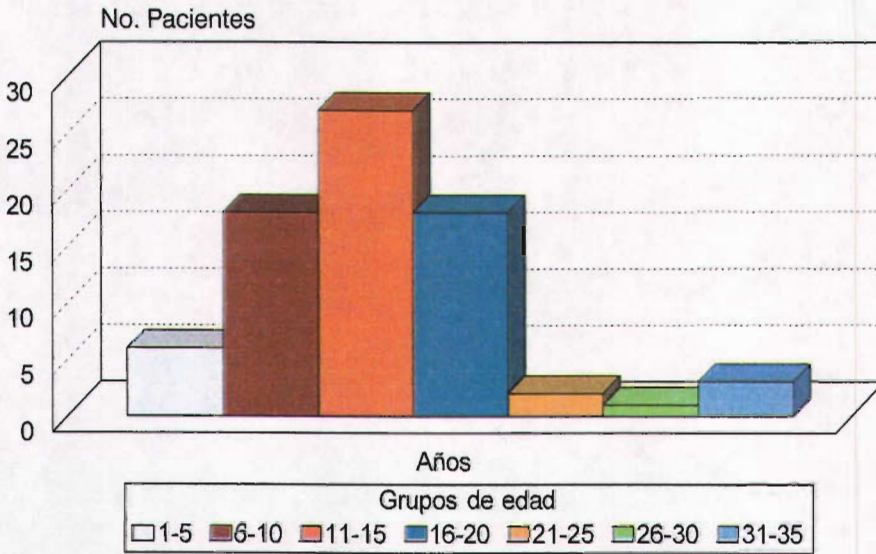
PROPORCIÓN DE PACIENTES CON HÁBITO TABÁQUICO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 14. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

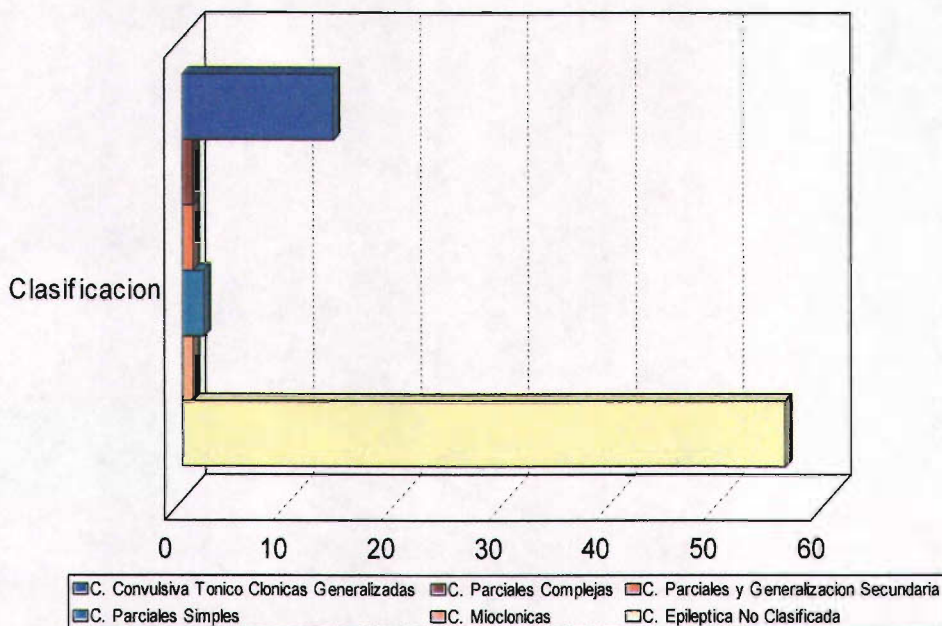
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN SU EDAD AL INICIAR SU ENFERMEDAD EPILEPTICA



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 15. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL TIPO DE CRISIS CONVULSIVA

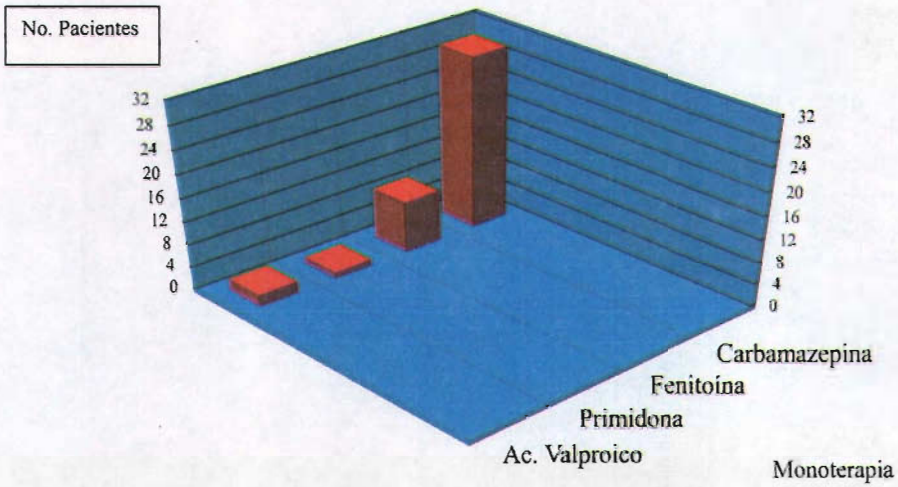


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 16. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

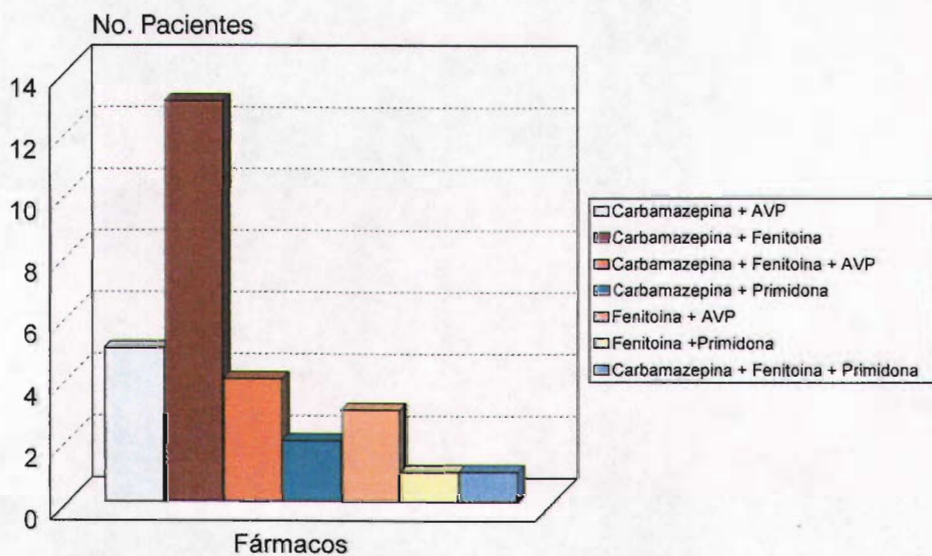
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL DE FÁRMACO UTILIZADO COMO MONOTERAPIA



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 17. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

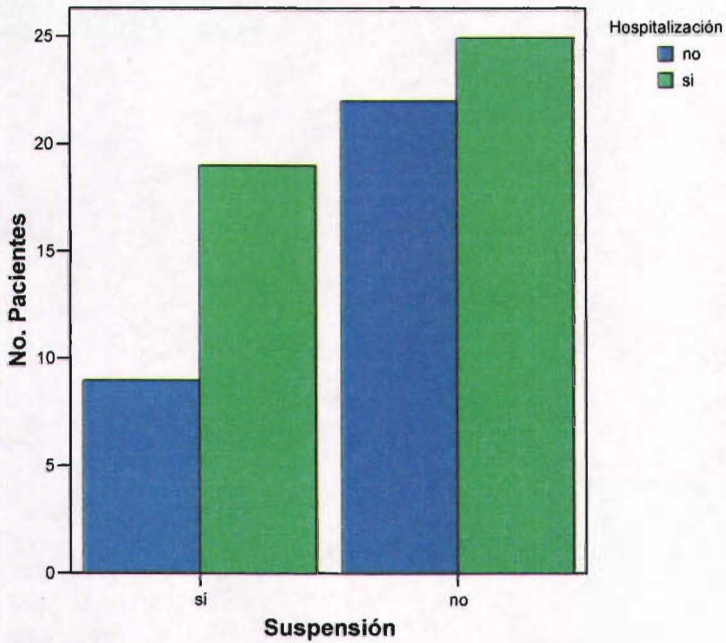
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL TIPO DE POLITERAPIA ADMINISTRADA



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 18. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

COMPARACIÓN DE PACIENTES QUE SUSPENDIERON FAE Y REQUIRIERON HOSPITALIZACIÓN



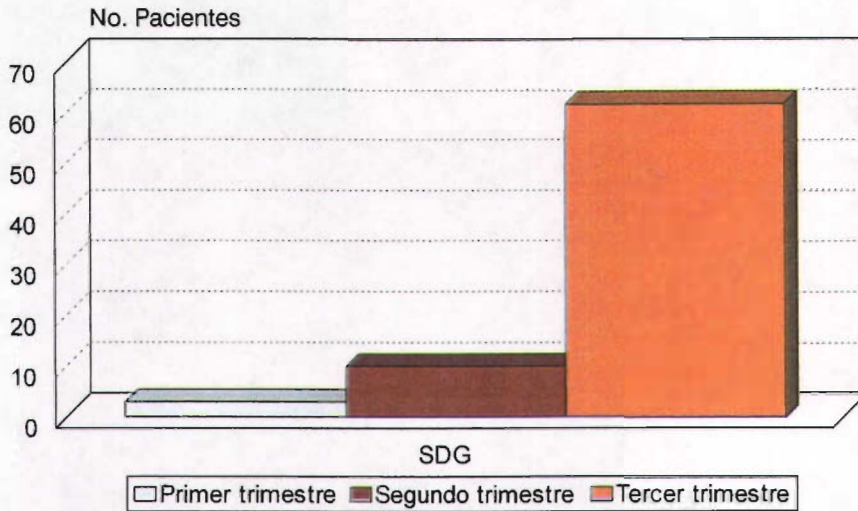
$\text{Chi}^2 = 1.55, p = 0.21 \text{ NS}$

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 19. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

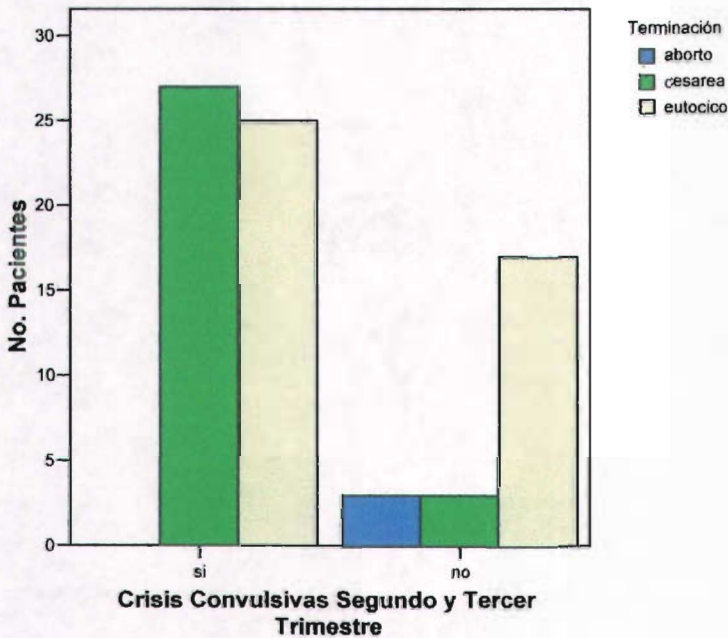
DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN LAS SEMANAS DE GESTACIÓN AL TÉRMINO DEL EMBARAZO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 20. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

COMPARACIÓN ENTRE LA VÍA DE TERMINACIÓN DEL EMBARAZO CON LA PRESENCIA DE CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE

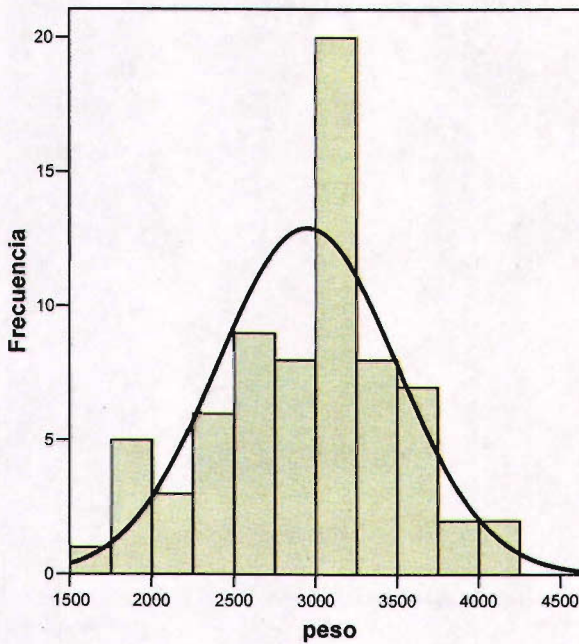


$\text{Chi}^2 = 14.71, p= 0.01$

Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 21. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

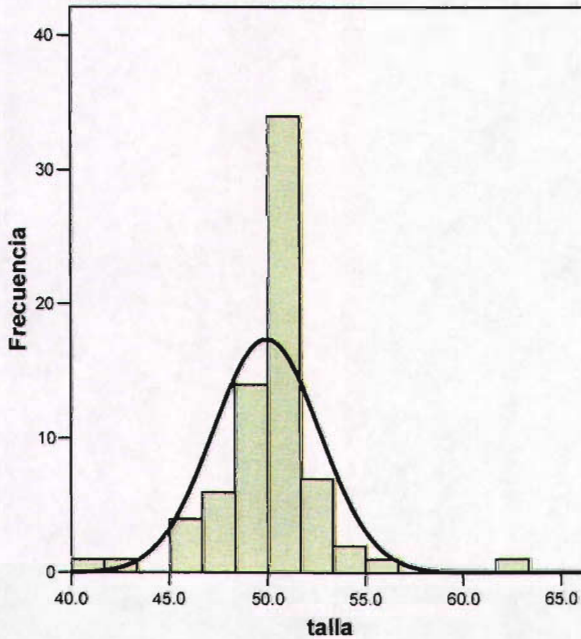
DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU PESO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 22. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

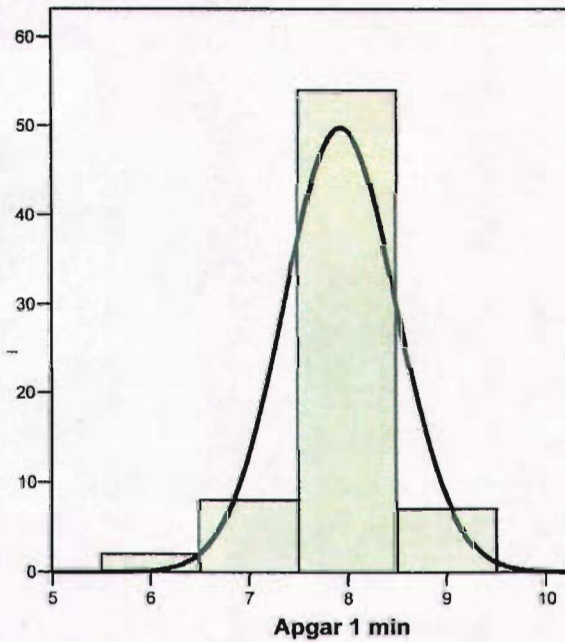
DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU TALLA



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 23. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

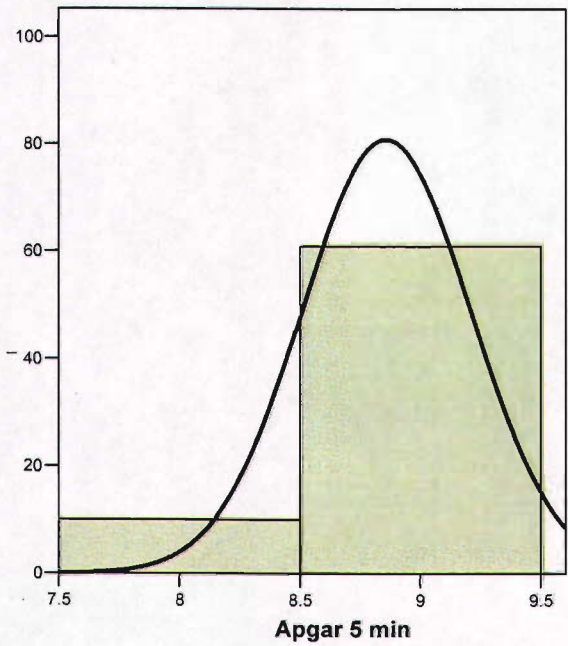
DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU CALIFICACIÓN APGAR AL MINUTO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 24. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU CALIFICACIÓN APGAR A LOS CINCO MINUTOS

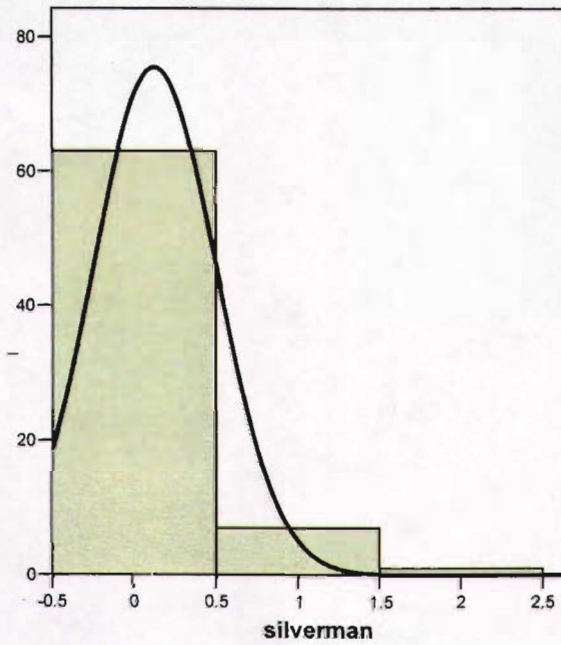


Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



FIGURA 25. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

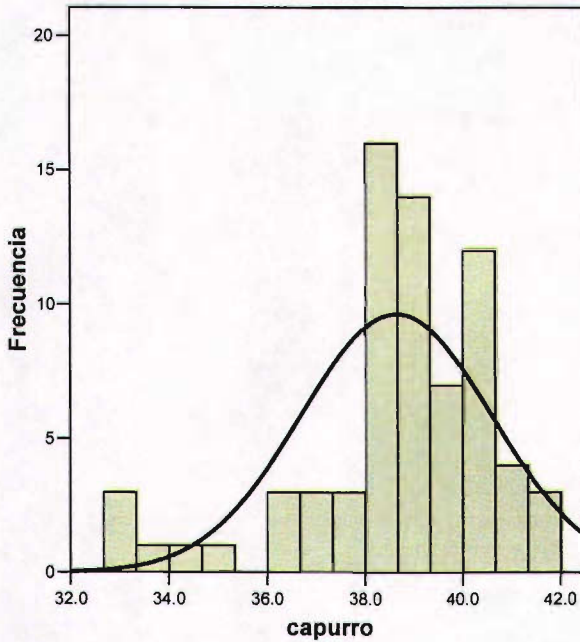
DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU CALIFICACIÓN SILVERMAN-ANDERSEN



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"

FIGURA 26. EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES

DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS SEGÚN SU CALIFICACIÓN CAPURRO



Fuente: Archivo Clínico "Hospital Juárez de México"



**ANEXO I**EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS  
MATERNOS Y PERINATALES.  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DE LA MADRE -----  
 NÚMERO DE EXPEDIENTE -----  
 EDAD ----- ESCOLARIDAD ----- NIVEL SOCIOECONÓMICO -----  
 ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES -----  
 ANT DE EPILEPSIA ----- ANT DE DM ----- OTRAS -----  
 ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS -----  
 GESTA ----- PARA ----- CESÁREAS ----- ABORTOS ----- OBITOS -----  
 FECHA DE ÚLTIMA REGLA -----  
 EDAD GESTACIONAL ----- (AL SER VISTA POR PRIMERA VEZ)  
 CONSULTAS RECIBIDAS ----- (CONTROL PRENATAL)  
 (CUANTAS CONSULTAS Y EN QUE TRIMESTRE)  
 TOMA DE MEDICAMENTOS NO ANTICONVULSIVOS -----  
 MULTIVITAMÍNICOS ----- SUPLEMENTO DE HIERRO ----- AC. FÓLICO -----  
 VITAMINA K -----  
 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS -----  
 TABAQUISMO ----- ALCOHOLISMO ----- TOXICOMANÍAS -----  
 EDAD DE INICIO DE LA EPILEPSIA -----  
 ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA -----  
 FECHA DE ÚLTIMA CONVULSIÓN -----  
 CRISIS CONVULSIVAS DURANTE LA GESTACIÓN (SEÑALAR TRIMESTRE) -----  
 -----  
 DURANTE EL PARTO ----- DURANTE EL PUERPERIO -----  
 TIEMPO DE SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO EN RELACIÓN A LA GESTACIÓN  
 ACTUAL -----  
 EMBARAZO ACTUAL : ÚNICO ----- MÚLTIPLE -----  
 PATOLOGÍA ASOCIADA AL EMBARAZO COMO:  
 NINGUNA ----- ECLAMPSIA -----  
 DIABETES ----- ANEMIA -----  
 HTA ----- IVU -----  
 CARDIOPATÍA ----- DPPNI -----  
 PLACENTA PREVIA ----- ISOINMUNIZACIÓN -----  
 PREECLAMPSIA ----- OTRAS -----  
 EDAD GESTACIONAL AL TÉRMINO DEL EMBARAZO -----  
 TIPOS Y DOSIS DE DROGAS ANTICONVULSIVAS UTILIZADAS EN EL EMBARAZO  
 CARBAMAZEPINA -----  
 FENITOÍNA -----  
 PRIMIDONA -----  
 ÁCIDO VALPROICO -----  
 FENOBARBITAL -----  
 OTRAS -----  
 -----  
 MONOTERAPIA ----- POLITERAPIA ----- NINGUNA -----  
 HOSPITALIZACIONES -----

EPILEPSIA Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL: RESULTADOS  
MATERNOS Y PERINATALES.  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

STATUS EPILEPTICUS ----- MANEJO -----  
TERMINACIÓN DEL EMBARAZO  
EUTÓCICO ----- FORCEPS ----- CESÁREA -----  
INDICACIÓN DE CESÁREA -----

PRESENTACIÓN  
CEFÁLICO ----- PÉLVICO ----- OTROS  
TRABAJO DE PARTO  
DURACIÓN ----- AUSENTE ----- PRETÉRMINO -----  
INDUCIDO ----- PROLONGADO ----- CONDUCCIÓN -----  
PLACENTA: NORMAL ----- ANORMAL -----

RECIÉN NACIDO  
CAPURRO ----- TÉRMINO ----- PRETÉRMINO -----  
POSTÉRMINO -----  
SEXO ----- TALLA ----- CEFÁLICO -----  
PESO ----- HIPOTRÓFICO ----- HIPERTRÓFICO ----- EUTRÓFICO -----  
APGAR 1 MINUTO ----- APGAR 5 MINUTOS -----  
SILVERMAN ANDERSEN -----  
PATOLOGÍA  
NINGUNA ----- RESPIRATORIA -----  
HEMORRÁGICA ----- SX DE ABSTINENCIA -----  
MALFORMACIONES -----  
TRASLADO  
UCIN ----- BAJO RIESGO ----- ALTO RIESGO -----  
ALOJAMIENTO CONJUNTO -----  
LACTANCIA -----  
ESPECIFICAR -----

MORBILIDAD -----  
MORTALIDAD -----

OBSERVACIONES -----  
-----

## BIBLIOGRAFÍA

1. Blume WT. Diagnosis and management of epilepsy. *CMJA* 2003; 168: 441-448.
2. Medina C. Epilepsia. Aspectos clínicos y psicosociales. Editorial Panamericana. México. 2004. 20ª ed. p. 27-57.
3. Blum DE, Estola J, Bortz JJ, Fisher RS. Patient awareness of seizures. *Neurology* 1996; 47: 260-264.
4. Ryan R, Kempner K, Emlen AC. The stigma of epilepsy as a self concept. *Epilepsia* 1980; 21: 433-444.
5. Spencer SS, Hunt PW. Quality of life in epilepsy. *J Epilepsy* 1996; 9: 3-13.
6. Pschirrer ER. Seizure disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin* 2004; 31: 279-286.
7. Hermann BP. Quality of life in epilepsy. *J Epilepsy* 1992; 5: 153-165.
8. Shackleton DP, Kasteleijn-Nolst DG, de Craen AJM, et al. Living with epilepsy. *Neurology* 2003 ; 61 : 178-184.
9. Annegers JF. The epidemiology of epilepsy. En Wyllie E. ed. *The treatment of epilepsy: Principles and Practice*. 2ª ed. Baltimore. Williams and Wilkins; 1996. p. 165- 172.
10. Litt B. Brain stimulation for epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 561-567.

11. Smith D, Defalla BA, Chadwick D. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med* 1999; 92: 15-23.
12. Smith PEM. The teenager with epilepsy. *Br Med J* 1998; 317: 960-969.
13. Loiseau P. Idiopathic and benign partial epilepsies. En Wyllie E. editor. *The treatment of epilepsy. Principles and Practice*. 3ª ed. Filadelfia. Lippincott, 2001. p. 475-484.
14. Marx L. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. Mosby. 5ª . Filadelfia. 2000. p. 2430-2438.
15. Goetz A. *Textbook of clinical Neurology*. 2ª ed. Elsevier. Nueva York. 2003. p. 1170-1176.
16. Shneker BF, Fountain NB. Epilepsy. *Dis Mon*. 2003; 49: 426-478.
17. De Boer HM. Out of the Shadows. A global campaign against epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43: 7-8.
18. Dreifuss FE, Bancaud J, Henriken O, Rubio-Donnadieu F, et al. Proposal for the revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
19. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-1218.

20. Frucht M, Quigg M, Schwanner C, Fountain N. Distribution of seizure precipitant among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000; 41: 1534-1539.
21. Reynolds EH. Early treatment and prognosis of epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 97-106.
22. Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334: 168-175.
23. Dichter MA, Brodie MJ. New antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996; 334: 1538-1590.
24. Masson AG, Kadir ZA, Hutton JL, Chadwick DW. The new antiepileptic drugs: a systematic review of their efficacy and tolerability. *Epilepsia* 1997; 38: 859-880.
25. Collaborative Group for epidemiology of epilepsy. Adverse reactions to antiepileptic drugs: a multicenter survey of clinical practice. *Epilepsia* 1986; 27: 323-330.
26. Christie W, Kramer G, Vigonius V, Pohlmann H, et al. A double-blind controlled clinical trial: Oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res* 1997; 26: 451-460.
27. Steiner TJ, Dellaportas CI, Findley JJ, Gross M, et al. Lamotrigine monotherapy in newly untreated epilepsy : a double blind comparison wiht phenitoin. *Epilepsia* 1999; 40: 601-607.
28. Fountain NB, May AC. Epilepsy and athletics. *Clin Sports Med* 2003; 22: 1-12.

29. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-319.
30. Normas y procedimientos de Ginecología y Obstetricia. INPER 2002 pp. 115 – 119.
31. French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1261-1273.
32. Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 326-342.
33. Silverberg A, Doyle W. Complications and outcomes in 1,428 surgical procedures for epilepsy: a comprehensive review of contemporary epilepsy surgery from one epilepsy center. *Epilepsia* 2003; 44 (S): 121-122.
34. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology* 2001; 57: 915-917.
35. Morrel MJ. Guidelines for the care of women with epilepsy. *Neurology* 1998; 5: 521-527.
36. Kaaja E, Kaaja R, Hiilesmaa V. Major malformations in offsprings of women with epilepsy. *Neurology* 2003; 30: 575-579.
37. Nadkarni S, La Joie J, Devinsky O. Current treatments of epilepsy. *Neurology* 2005; 64: 216-221.

38. . Arpino C, Brescianini S, Robert E. Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an international database on malformations and drug exposure (MADRE). *Epilepsia* 2000; 41: 1436-1443.
39. Lu M, Sammel M, Cleveland R, Holmes L. Effects produced by prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Teratology* 2000; 61: 277-283.
40. Hernandez-Diaz S, Warler MM, Walker AM, Mitchel AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonist during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 961-968.
41. Gleicher. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo: enfermedades neurológicas. Ed. Panamericana. 6 ed., 2002, pp. 1691-1695.
42. Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G. The teratogenic effect of carbamazepine: a meta-analysis of 1255 exposures. *Reprod Toxicol* 2002; 16: 9-17.
43. Cunningham, McDonald, Gant. *Williams Obstetricia. Drogas y medicaciones, trastornos neurológicos y psiquiátricos.* Ed. Panamericana, 20 ed. 2002, pp. 879-899, 1165-1167.
44. Bassi V, Yerbi MS, Devinsky O. Epilepsy in pregnancy. *Adv Neurology* 2002; 90: 185-212.
45. Choulika S, Grabowski E, Lewis B. In antenatal vitamina K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsivants?. *American Journal Obstetrics and Gynecology*, 190 (4) 2004.