

## **EPILEPSIA Y GESTACIÓN**

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

### **1. DEFINICIONES:**

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

La gestación en mujeres con epilepsia se considera de alto riesgo por la posibilidad de presentar crisis durante la misma y por la mayor incidencia de resultados perinatales adversos.

Una **crisis epiléptica (CE)** es la manifestación clínica de una descarga neuronal excesiva e hipsincrónica que suele ser autolimitada. Dependiendo del área cerebral afectada la crisis tiene manifestaciones diversas (motoras, sensitivas, psíquicas, etc.). Las crisis se originan por muy diversos mecanismos que suelen producir un exceso de excitación neuronal o un defecto de inhibición.

La **epilepsia** es un trastorno del sistema nervioso central crónico caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas o reflejas, separadas por 24 horas a más, sin una causa inmediatamente identificable. La ocurrencia de una única crisis permite el diagnóstico de epilepsia cuando haya factores predisponentes (por ejemplo una lesión cerebral subyacente o un EEG claramente anormal) que impliquen un riesgo de una nueva crisis similar al de haber presentado dos. No todas las epilepsias se caracterizan por presentar convulsiones ni todas las convulsiones son epilépticas.

Las **epilepsias focales** son aquellas que se originan en un lugar concreto del cerebro. Las crisis focales puede asociarse o no a alteración del nivel de conciencia. Pueden ser de inicio motor (clónicas, tónica mioclónicas) o no motor (sensitivas, emocionales, cognitivas). Un 50% de los pacientes con epilepsia focal tienen crisis focales que evolucionan a crisis bilaterales tónico clónicas.

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

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

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

### Según la etiología, las epilepsias pueden ser:

- Estructurales: la causa está bien definida (tumor o un accidente cerebrovascular...)
- Genética. Algunos tipos de epilepsia tienen causa genética y se pueden transmitir a la descendencia. Es necesario considerar esta posibilidad y realizar estudio genético cuando se planea la gestación si no se ha hecho antes.
- Infecciosa (postmeningitis o postencefalitis )
- Metabólicas
- Autoimmune

**EI ESTATUS EPILEPTICUS** es una condición caracterizada por fallo de los mecanismos responsables de la terminación de la crisis, o por la puesta en marcha de mecanismos que conducen a crisis anormalmente prolongadas. En el caso de las crisis generalizadas, son anormalmente prolongadas cuando duran más de 5 minutos, y deberían ser tratadas. A partir de los 30 minutos pueden conllevar consecuencias a largo plazo incluida la muerte neuronal.

### **2. EFECTO DE LA GESTACIÓN SOBRE LAS CRISIS EPILÉPTICAS:**

---

La mayoría de las pacientes mantienen su frecuencia de crisis habitual durante la gestación. Más del 60% de las pacientes que no han tenido crisis durante el año previo al embarazo, permanecen sin crisis durante toda la gestación. Las crisis pueden aumentar de frecuencia en el 20% de las pacientes y disminuir en otro 20%. El momento de mayor riesgo de crisis es el parto.

El agravamiento de las crisis epilépticas se ha relacionado con la elevada frecuencia de crisis previamente a la concepción, el estrés psíquico y físico, la privación de sueño y, sobre todo, la falta de cumplimiento terapéutico y la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos durante la gestación (por cambios en la farmacocinética de los fármacos o por vómitos de repetición). Por el contrario, cerca de la mitad de pacientes con epilepsia catamenial experimentan una mejoría de las crisis durante el embarazo.

---

PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

### 3. FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

---

El fármaco antiepiléptico utilizado dependerá del tipo de epilepsia y crisis epilépticas que presente la paciente.

Los fármacos antiepilépticos, en monoterapia o en combinación son capaces de controlar las crisis en el 60-70% de casos de epilepsia. El resto de los pacientes continúa teniendo crisis (epilepsias resistentes a fármacos) y debería estudiarse para ver si pueden ser candidatos a otras terapias como la cirugía de epilepsia.

El **ÁCIDO VALPROICO (Depakine ®)** es uno de los fármacos más adecuados para tratar las epilepsias genéticas generalizadas, siendo eficaz frente a las crisis convulsivas, crisis mioclónicas y crisis de ausencia. Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje, bloqueo de las corrientes de calcio de umbral bajo y por aumento de la función GABAérgica (inhibitoria). Sin embargo, por los peligros asociados a su uso en el embarazo, actualmente se desaconseja como terapia inicial en niñas, adolescentes y mujeres de edad fértil. En estas se recomienda su utilización sólo si no han respondido adecuadamente a fármacos antiepilépticos más seguros.

Se ha asociado a una variedad de malformaciones congénitas mayores y menores (12%, riesgo relativo respecto a mujeres sin epilepsia), incluyendo un aumento de defectos en el tubo neural (espina bífida y anencefalia), fisura palatina y labio leporino, anomalías cardiovasculares y defectos genitourinarios. También puede producir retraso en el desarrollo psicomotor y aumento de la prevalencia de autismo. El riesgo de teratogénesis es, según los distintos registros de embarazo, superior a otros fármacos antiepilépticos. Existe una relación establecida entre la dosis de ácido valproico y el resultado perinatal adverso. Si no existen otras alternativas terapéuticas, se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible, en lo posible menor de 600-800 mg al día. Incluso a estas dosis los riesgos son superiores a otros fármacos más seguros como el levetiracetam o la lamotrigina.

La toxicidad neonatal asociada a la exposición intraútero a ácido valproico incluye síntomas como irritabilidad, ictericia, hipotonía, dificultades para la ingesta y convulsiones.

La **CARBAMAZEPINA (Tegretol®)** es eficaz para el tratamiento de crisis focales y focales con evolución a crisis bilaterales tónico clónicas pero no es eficaz en pacientes con crisis de ausencia o mioclónicas (puede empeorar este tipo de crisis). Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje.

Se asocia a anomalías del sistema nervioso central, principalmente defectos del tubo neural (espina bífida y anencefalia), anomalías cardiovasculares y urinarias y malformaciones craneofaciales (fisura palatina). El riesgo según varios registros de embarazo, es más bajo en comparación con otros

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

fármacos como el fenobarbital o el ácido valproico (2.6-5.5% de malformaciones congénitas mayores, riesgo relativo respecto a mujeres con epilepsia 2.01). El rendimiento intelectual de los niños expuestos a carbamazepina es mejor que los niños expuestos a valproato y no parece diferir mucho de la población general, aunque algún estudio señala pequeñas diferencias en cuanto a capacidades verbales y cognitivas.

La **FENITOÍNA (Epanutin®, Neosidantoína®)** es eficaz para el tratamiento de las crisis focales y focales que evolucionan a bilaterales tónico clónicas. Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje. Es un fármaco con un pequeño rango terapéutico y una farmacocinética no lineal, por lo tanto es importante controlar sus niveles séricos. El efecto adverso principal de este fármaco es la neurotoxicidad manifestándose con somnolencia, disartria, temblor, ataxia y dificultades cognitivas. Estos efectos son más frecuentes cuando la concentración en plasma excede los 20 µg/ml. A largo plazo causa importantes efectos adversos metabólicos como osteoporosis y empeoramiento de los factores de riesgo vascular.

Se asocia a defectos congénitos cardíacos (defectos septales ventriculares), hipospadía y pie zambo. (2.9-6.4% de malformaciones congénitas mayores, riesgo relativo 2.3) Característicamente se asocia a un cuadro clínico fetal denominado *Síndrome hidantoínico* (defectos en el paladar, labio leporino, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital, retraso mental).

El **FENOBARBITAL (Cardenal®, Luminal®)** es tan eficaz como la carbamazepina y la fenitoína para el tratamiento de crisis focales y focales con evolución a tónico clónicas. Su mecanismo de acción es aumento de la neurotransmisión GABAérgica (inhibición). La limitación principal para la utilización del fenobarbital son sus efectos secundarios: alteraciones cognitivas y en el comportamiento; también puede causar fatiga y apatía y alteraciones metabólicas durante su uso crónico como osteoporosis y empeoramiento de los factores de riesgo vascular. .

Se asocia a malformaciones cardíacas (hipoplasia de la válvula mitral, tetralogía de Fallot). La prevalencia de malformaciones congénitas mayores en pacientes tratadas con fenobarbital oscilar entre 5.5 y 6.5%. El riesgo relativo respecto a pacientes sin epilepsia es 2.83.

Posteriormente se han ido introduciendo nuevos antiepilépticos; algunos de ellos también pueden utilizarse en monoterapia y en general su tolerabilidad es mayor que la de los fármacos antiepilépticos clásicos. Entre los más utilizados están la lamotrigina, levetiracetam, topiramato, gabapentina, oxcarbamazepina, pregabalina, zonisamida, lacosamida, brivaracetam y perampanel

La **LAMOTRIGINA (Lamictal®, Labileno®, Crisomet®)**: inhibe la liberación de aminoácidos estimulantes como el glutamato y bloquea los canales de sodio sensibles al voltaje. Es un fármaco antiepiléptico de amplio espectro y es una alternativa al ácido valproico en adolescentes y mujeres en edad fértil con epilepsia genética generalizada También puede utilizarse en el tratamiento de las

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

epilepsias focales. El porcentaje de malformaciones mayores con lamotrigina es pequeño, entre un 2.3 y un 2.9% (no aumento del riesgo relativo respecto a mujeres sin epilepsia)

El **TOPIRAMATO (Topamax®)**: es un fármaco antiepiléptico de amplio espectro, y puede utilizarse en monoterapia para tratar una variedad de crisis. Se ha comprobado que tiene potencial teratógeno (sobre todo produciendo fisuras palatinas y labio leporino; prevalencia de malformaciones 3.9-4.3%, riesgo relativo 3.69). Es también el que más se asocia a retraso del crecimiento intrauterino.

El **LEVETIRACETAM (Keppra®)** es un fármaco antiepiléptico de amplio espectro que se utiliza con frecuencia en la actualidad en el tratamiento de epilepsias focales y generalizadas. También puede utilizarse en lugar del ácido valproico para tratar crisis mioclónicas y generalizadas tónico clónicas en pacientes con epilepsia genética generalizada. La experiencia con levetiracetam es más limitada, pero las series existentes parecen confirmar que es un fármaco seguro en el embarazo (prevalencia malformaciones mayores 0.7-2.8%). Por ahora no existe información que sugiera que el levetiracetam produce alteraciones cognitivas o del neurodesarrollo en la descendencia, pero se requieren series prospectivas grandes para responder definitivamente a esta cuestión.

La **gabapentina (Neurontin®) y oxcarbazepina (2.2-3.3%)** tampoco parecen asociarse a un aumento significativo de malformaciones congénitas mayores ni a alteraciones cognitivas en la descendencia.

No hay todavía datos suficientes para evaluar con seguridad el potencial teratógeno del resto de los fármacos antiepilépticos.

### 3. COMO MINIMIZAR LOS RIESGOS ASOCIADOS A LOS FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS DURANTE LA GESTACION

---

La exposición intrauterina a antiepilépticos se asocia con alteraciones en el desarrollo cognitivo y conductual.

Los riesgos asociados con el embarazo y la epilepsia pueden minimizarse mediante la planificación previa a la concepción y el manejo cuidadoso durante el embarazo.

Aunque la mayoría de pacientes con epilepsia no tendrán ninguna complicación durante la gestación (90%), la epilepsia se asocia con un riesgo incrementado de complicaciones perinatales comparado con la población general (preeclampsia, parto prematuro, hemorragia, retraso de crecimiento intrauterino, muerte fetal intraútero, desprendimiento de placenta, mortalidad materna, malformaciones congénitas y alteraciones en el neurodesarrollo). El aumento en el riesgo es relativamente bajo para la mayoría de las complicaciones (entre 1 y 1,5 veces las tasas esperadas), con la excepción de la mortalidad materna, que puede ser hasta 10 veces mayor entre las mujeres con epilepsia durante el parto-postparto.

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

Sin embargo, algunos de estos riesgos pueden modificarse seleccionando el tipo y dosis de fármaco antiepiléptico previamente a la gestación.

**En las mujeres con epilepsia sin tratamiento, la frecuencia global de malformaciones congénitas oscila aproximadamente entre 2-4 % y en las tratadas es alrededor del 6%.** Los últimos estudios señalan que la epilepsia *per se* no incrementa el riesgo de malformaciones.

Como se ha detallado anteriormente, la mayoría de los antiepilépticos clásicos son teratógenos (no todos en la misma medida). En general la politerapia se ha considerado de mayor riesgo a la hora de producir malformaciones fetales. Sin embargo estudios más recientes sugieren que el tipo de fármacos incluidos en la politerapia es más importante que el número de fármacos a la hora de producir malformaciones fetales, siendo las más teratógenas las que incluyen ácido valproico o topiramato. Una dosis baja de valproato asociada a otro fármaco es menos teratógena que una dosis elevada de valproato.

Cualquier reajuste terapéutico (suspensión de la medicación en pacientes libres de crisis y bajo riesgo de recurrencia, cambio a tratamientos poco teratógenos, disminución de dosis hasta encontrar la dosis mínima eficaz...) deben hacerse idealmente antes de la concepción. **Una vez iniciada la gestación, en general no está justificado cambiar el tratamiento si éste es eficaz. Por eso es imprescindible la planificación adecuada de la gestación.**

**Las malformaciones más frecuentemente asociadas a la utilización de antiepilépticos son:**

- Anomalías región orofacial: paladar hendido, labio leporino
- Sistema cardiovascular: defectos septales
- Anomalías esqueléticas
- Anomalías sistema nervioso: anencefalia, hidrocefalia, microcefalia, defectos del cierre del tubo neural
- Distrofias ungueales
- Anomalías del tracto gastrointestinal: atresias intestinales
- Genitourinarias: hipospadias

---

**PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN**

---

#### **4. MANEJO DE LA GESTACIÓN**

---

- Se debe realizar una correcta planificación del tratamiento antiepiléptico y asegurar el cumplimiento del mismo.
- De acuerdo a la evidencia científica disponible, se recomienda que las mujeres epilépticas continúen la medicación antiepiléptica durante el embarazo utilizando preferiblemente un único fármaco a la dosis mínima efectiva para el control de las crisis.
- Informar adecuadamente a la paciente sobre los potenciales efectos que las crisis o los fármacos antiepilépticos pueden tener sobre el feto: teratogenicidad, retraso cognitivo (valproato), aumento de la prevalencia de autismo (valproato), aumento de frecuencia de las crisis, complicaciones obstétricas (aborto, prematuridad, muerte fetal, retraso del crecimiento intrauterino). Aun así, conviene explicar a las pacientes que la mayoría de las pacientes con epilepsia tienen embarazos normales e hijos sanos.
- Las mujeres embarazadas con epilepsia requieren de un manejo multidisciplinar entre los neurólogos, obstetras y pediatras. Se deben realizar controles con el neurólogo de referencia cada 4-8 semanas. Puede ser necesaria una supervisión más frecuente en caso de crisis mal controladas o fármacos cuya dosis debe ajustarse por oscilaciones en los niveles sanguíneos.
- Algunos fármacos antiepilépticos como la carbamazepina o el ácido valproico se han asociado a defectos en el tubo neural. Se cree que la acción antifolato de estos fármacos puede estar implicada en su teratogenicidad. No hay evidencia de que los suplementos de ácido fólico sean en verdad protectores contra estas malformaciones, pero hay algunos estudios que señalan un posible efecto protector frente a la toxicidad neurocognitiva de los fármacos antiepilépticos. En cualquier caso se recomienda tomar suplementos de folato. Al menos 0.4 mg al día, 3 meses antes de la concepción y durante todo el embarazo. No existe sin embargo evidencia clara sobre la dosis más conveniente,
- **Cribado malformaciones anatómicas:**
  - Ecocardiografía precoz* entre las 12-15 semanas, realización preferente en semana 13-14. Se completará con otra ecocardiografía entre las 19-22 semanas
  - Ecografía anatómica* 20-22 semanas.
  - Neurosonografía* entre las 28 - 32 semanasEn aquellos casos en tratamiento con más de un fármaco o con valproato se realizará una ecografía entorno a la semana 16 para valoración del tubo neural, defectos cardiacos y defectos del labio y paladar.
- **Controles ecográficos seriados para la valoración del crecimiento fetal: semana 28, 32 y 36.**

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

### 5. TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS:

---

El control de las convulsiones en mujeres embarazadas con epilepsia es vital, ya que las convulsiones maternas pueden tener efectos deletéreos sobre el feto.

Durante el embarazo el principal objetivo del tratamiento será el control de las crisis epilépticas minimizando los riesgos fetales.

- El efecto de las **crisis epilépticas no convulsivas** en el feto no se conoce con exactitud. Probablemente no tengan un impacto significativo en el feto, aunque se ha reportado en algunos casos pérdida del bienestar fetal leve con alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal durante varios minutos en relación a crisis focales.

- Las **convulsiones generalizadas tónico-clónicas** deben controlarse ya que pueden causar bradicardia fetal e hipoxia/acidosis fetal y materna, y en ocasiones hemorragias fetales intracraneales, abortos y muerte fetal. También pueden producir rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta y amenaza de parto prematuro. Las caídas relacionadas con las crisis pueden producir trauma cerrado sobre el útero y por lo tanto afectar al feto. Un estudio retrospectivo mostró que más de 5 crisis generalizadas durante la gestación se asociaban a menor CI verbal en la descendencia.

- Las **crisis no controladas durante la gestación** se asocian a una mayor mortalidad materna. La mayor parte de las muertes están relacionadas con las crisis y la mayoría con muerte súbita en epilepsia (SUDEP). La epilepsia no se considera per se un motivo para realizar una cesárea, a menos que ocurra una crisis durante el parto y la paciente no pueda cooperar.

- El **estatus convulsivo** es infrecuente. En el mayor registro prospectivo de embarazos en mujeres con epilepsia (EURAP), ocurrió estatus epilepticus en únicamente el 0.6% de embarazos, incluyendo estatus convulsivos, que se distribuyeron uniformemente a lo largo de los 3 trimestres. Hubo una muerte fetal perinatal pero ninguna de las madres murió.

#### 5.1. RECOMENDACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO:

- En general, no es necesario cambiar el tratamiento antes del embarazo si existe un buen control de las crisis epilépticas y el fármaco empleado no es teratógeno. El cambio de fármacos durante el embarazo no se recomienda, salvo que exista un control clínico deficiente de las crisis epilépticas o toxicidad clínica.

- El antiepileptico de elección será el que sea a la vez eficaz para el tipo de crisis de la paciente y tenga un buen perfil de seguridad para el feto. Siempre a la dosis mínima eficaz.

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

- Debería evitarse siempre el valproato. Si no existen otras opciones para el control de las crisis, debe utilizarse la dosis mínima eficaz. Dosis más elevadas de valproato se han asociado a mayor prevalencia de malformaciones y retraso cognitivo en la descendencia. La politerapia con valproato o topiramato debería evitarse.
- En el caso de pacientes que hayan permanecido libres de crisis durante 2-3 años y presenten bajo riesgo de recurrencia, se puede considerar una reducción progresiva de la dosis hasta suspensión (dejando un periodo de al menos 6 meses sin tratamiento antes de la concepción para valorar respuesta).
- Si las crisis están bien controladas en monoterapia, hay que continuar con el mismo tratamiento e intentar utilizar la dosis mínima eficaz. Si es posible, distribuir la dosis total en varias tomas para evitar los picos de niveles plasmáticos.
- Tratar con ácido fólico a todas las mujeres con epilepsia en edad fértil, dada la elevada incidencia de embarazos no deseados
- Si la paciente tiene antecedentes familiares de espina bífida, evitar la carbamazepina además del valproato.
- Se debe insistir en la importancia del cumplimiento terapéutico.
- En pacientes con hiperémesis gravídica puede ser necesario volver a tomar la medicación si se vomita antes de media hora de la ingesta de la toma.

### 5.2. NIVELES PLASMÁTICOS DE FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS:

La concentración plasmática total de los fármacos antiepilepticos suele disminuir durante el embarazo. En algunos de ellos sin embargo, la fracción libre (activa) se mantiene constante, por lo que no es necesario aumentar sistemáticamente la dosis.

Se debería medir la fracción libre en fármacos con gran unión a proteínas como fenitoína y ácido valproico.

El fenobarbital puede experimentar un aumento del aclaramiento con caída de los niveles sanguíneos hasta un 50%.

El nivel de fenitoína libre también puede descender (20-40%). El aclaramiento de carbamazepina parece no experimentar cambios significativos.

El aclaramiento de Lamotrigina aumenta notablemente durante la gestación, debido a que la glucuronidación del fármaco está aumentada por los estrógenos. Existe gran variabilidad

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

interindividual. El aumento de aclaramiento se detecta ya a la tercera semana de gestación y puede alcanzar el 50% al final del primer trimestre. Por este motivo está indicado medir las concentraciones plasmáticas con frecuencia y hacerlo pronto durante la gestación. Se ha visto que cuando el nivel plasmático cae un 35% respecto al basal, aumenta el riesgo de crisis. Por este motivo se debería reajustar convenientemente la dosis.

El aclaramiento de levetiracetam puede aumentar hasta un 75% durante el primer trimestre del embarazo.

También aumenta el aclaramiento de la oxcarbazepina, cuyos niveles sanguíneos pueden disminuir entre un 30 y un 62% y por este motivo se deben monitorizar. Aunque menos estudiados, el aclaramiento de topiramato y zonisamida parecen aumentar durante la gestación y convendría monitorizar niveles sanguíneos.

Los niveles plasmáticos también son de utilidad cuando se sospecha toxicidad, mal cumplimiento terapéutico o ante el agravamiento de crisis.

### 5.3. TRATAMIENTO DE LAS CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL PARTO:

Aproximadamente el **1-2% de gestantes epilépticas presentan crisis tónicoclónicas durante el parto.**

- No se debe suspender bajo ningún concepto el tratamiento antiepiléptico durante el parto.
- Las crisis convulsivas durante el parto deben tratarse con **benzodiazepinas por vía i.v.** (diazepam bolus 5-10 mg).
- Cuando aparecen crisis convulsivas, la cesárea es la vía de elección del parto, sobre todo si son repetidas, y también cuando la madre es incapaz de cooperar a causa de la alteración del nivel de conciencia.
- Las **primeras 24 horas postparto** también constituyen un período de **mayor riesgo** de crisis epilépticas (1-2%). Será muy importante evitar desencadenantes: facilitar el descanso y el sueño, soporte a la lactancia, cumplir estrictamente con la toma de la medicación.

---

PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

## 6. PREVENCIÓN DE HEMORRAGIAS NEONATALES:

---

No está demostrada la eficacia de la administración profiláctica de vitamina K durante el tercer trimestre en mujeres epilépticas con tratamiento antiepiléptico con fármacos inductores enzimáticos en la prevención de hemorragias neonatales.

La administración de vitamina K a los recién nacidos de mujeres con epilepsia que toman antiepilépticos debe ser por vía intramuscular. Se administrará 1mg de vitamina K (Konakion®) . En estos casos se desaconseja la vía oral y menos aún no administrarla.

En los casos en que el control gestacional no haya sido adecuado, al recién nacido se le realizará: ecocardiografía, ecografía transfontanelar y ecografía abdominal para descartar posibles malformaciones asociadas al tratamiento recibido durante la gestación.

## 7. LACTANCIA:

---

**En general, la lactancia no está contraindicada en las mujeres con epilepsia.** El riesgo de potencial toxicidad hepática o hematológica en el recién nacido es muy bajo. La lactancia materna ayuda además a evitar síntomas de abstinencia en el bebé por supresión brusca de los fármacos que le han estado pasando a través de la placenta.

Sin embargo, el impacto que la privación de sueño pueda tener en las crisis de la madre hace que algunos casos más graves se recomienden suplementación de lactancia artificial por las noches o extracción de leche.

Es recomendable dividir la dosis total del tratamiento en **varias tomas** y no dar el pecho inmediatamente después de tomar la medicación.

Debe vigilarse la aparición de signos de depresión del SNC en el lactante (reflejo de succión débil, somnolencia excesiva, escaso aumento de peso...), sobre todo cuando se emplean fármacos sedantes. En el caso de que aparecieran efectos secundarios en el neonato, se suspenderá la lactancia materna de manera paulatina para evitar un síndrome de privación de medicación en el lactante.

Los estudios que han analizado las concentraciones de fármacos antiepilépticos (carbamazepina, metabolitos de carbamazepina, levetiracetam, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, valproato y zonisamida) en bebés alimentados con leche materna han mostrado concentraciones en general bastante más bajas que las concentraciones maternas.

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

Durante el postparto y de forma empírica se deben disminuir las dosis de aquellos medicamentos cuya dosis se había aumentado durante la gestación para compensar el aumento de aclaramiento plasmático. En general es mejor hacerlo de forma progresiva y según las características farmacocinéticas de cada fármaco y la gravedad de la epilepsia materna.

### 8. MANEJO PRECONCEPCIONAL:

---

- La paciente debe de ser informada previamente a la gestación sobre los efectos que las crisis o los fármacos antiepilépticos pueden tener sobre la enfermedad (aumento frecuencia de las crisis) y el feto (aborto, teratogenicidad, prematuridad, retraso de crecimiento intrauterino, muerte fetal o neonatal).

- Se recomienda planificar el embarazo cuando las crisis estén bien controladas.

- Los cambios o alteraciones del régimen de fármacos antiepilépticos deberían realizarse idealmente con antelación antes del embarazo.

- Las dosis altas de fármacos antiepilépticos y la politerapia (sobre todo con valproato y topiramato) incrementan el riesgo de malformaciones congénitas por lo que es conveniente (si la frecuencia de crisis lo permite) optimizar el tratamiento, reduciendo la dosis y/o el número de fármacos previamente a la gestación. Hay que evitar el valproato siempre que sea posible.

- Si la mujer epiléptica está libre de crisis en los últimos 2 años, podría valorarse la interrupción del tratamiento entre 6 meses y un año antes del embarazo.

- Deben evitarse factores desencadenantes que disminuyan el umbral de las convulsiones: privación del sueño, ingesta de alcohol, drogas...

- La suplementación de ácido fólico debe iniciarse al menos tres meses antes de la concepción (dosis mínima 0.4 mg al día)

- **Herencia de la epilepsia:** La probabilidad de desarrollar epilepsia es moderadamente mayor en los hijos de padres con epilepsia y el grado de riesgo varía según el tipo de epilepsia. La incidencia acumulada de cualquier forma de epilepsia a los 40 años de edad, es de 4.5 % en los individuos con un familiar de primer grado con epilepsia. El riesgo es mayor para los familiares de individuos con epilepsia generalizada.

Durante el asesoramiento previo a la concepción, es importante considerar si alguno de los padres podría tener una epilepsia relacionada con un trastorno genético. La capacidad de estratificar el riesgo en función de hallazgos genéticos específicos está comenzando a estar clínicamente disponible.

---

**PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN**

---

**9. CONTRACEPCIÓN:**

---

Los fármacos antiepilépticos inductores enzimáticos (carbamacepina, oxcarbamacepina, fenitoina...) pueden reducir los niveles circulantes de estrógenos y progesterona y alterar la unión a proteínas plasmáticas por lo que disminuyen la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

El método anticonceptivo recomendado en mujeres que realizan tratamiento con antiepilépticos inductores enzimáticos son los dispositivos intrauterinos de cobre o levonorgestrel o el acetato de medroxiprogesterona intramuscular.

Además del efecto de los antiepilépticos sobre el metabolismo de los anticonceptivos orales, los anticonceptivos orales combinados pueden aumentar el metabolismo de la lamotrigina, reduciendo así la concentración plasmática del fármaco hasta en un 50%, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis.

<b>Responsables del protocolo:</b>	Medicina Materno-fetal: S Hernández, I Garcia-Penche, L Guirado, Dra. Olga Gómez, E Eixarch, Neurología: Dra. Carreño Pediatria: M Izquierdo
<b>Fecha del protocolo y actualizaciones:</b>	01/07/2008, 01/07/2012
<b>Última actualización:</b>	22/07/2021
<b>Próxima actualización:</b>	22/07/2025
<b>Código Hospital Clínic:</b>	MMF-45-2008
<b>Código Sant Joan de Deu:</b>	

---

**PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN**

---

**ANEXO 1.**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CRISIS DURANTE LA GESTACION:**

---

**Causas de crisis epilépticas en gestantes y entidades que se pueden confundir con crisis:**

- Cerebrovasculares: infarto isquémico, hemorragias, aneurismas cerebrales, trombosis senos venosos.
- Anomalías estructurales: tumores, abscesos, malformaciones arteriovenosas.
- ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO (PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA): encefalopatía hipertensiva, edema cerebral, vasoespasmo.
- Infecciones: encefalitis, meningitis
- Fiebre
- Migraña complicada
- Toxicidad farmacológica /drogas: anfetaminas, antipsicóticos, cocaína, alcohol...
- Alteraciones metabólicas: hiponatremia, hipocalcemia, hipo/hiperglucemia.
- EPILEPSIA

**Pruebas complementarias para el diagnóstico:**

- Anamnesis: antecedentes (epilepsia ya conocida, antecedentes familiares)
- Hemograma, ionograma (sodio, glucosa, calcio)
- TA, ratio proteínas/creatinina
- Estudio de tóxicos en orina
- Pruebas de imagen: **RMN de elección** /TAC si presenta focalidad neurológica.

---

PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

**ANEXO 2.**

**MANEJO CLÍNICO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS:**

---

**SIEMPRE HAY QUE INTENTAR FILIAR LA CAUSA AL MISMO TIEMPO QUE SE REALIZA TRATAMIENTO.**

- Siempre hay que tratar las convulsiones
- Mientras no se demuestre lo contrario tratar como una eclampsia
  
- Organizar la actividad médica de forma sistemática.
- Colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo, sobre una superficie dura, evitando manipulaciones bruscas.
- Mantener la cabeza y el cuello en semiextensión. Asegurar una vía aérea permeable (cánula de Mayo o similar) y aspirar las secreciones faríngeas. Iniciar la administración de Oxígeno a razón de 6 l/min (mascarilla al 30%) y evitar las lesiones maternas (proteger la lengua).
- Acceso a una vía intravenosa periférica. Administración de suero glucosado para corregir posible hipoglicemia.
- Iniciar tto ev con Sulfato de Magnesio (Sulmetin ®): (1 amp=10ml=1.5 gr): bolus 4-6 g ev + perfusión 2-3 g/h ev SO<sub>4</sub>Mg: bolus inicial de 4 gr a razón de 1gr/5 min + perfusión continua de 2 gr/h. En caso de no-respuesta al tratamiento repetir un segundo bolus de 2 gr de SO<sub>4</sub>Mg y/o aumentar el ritmo de la perfusión continua a 4g/h.
- Si no hay respuesta se puede utilizar alguno de los fármacos siguientes:

**Diazepam:** 10 mg ev en 1 minuto. Su efecto es inmediato pero de corta duración (sólo 15-20 minutos) por lo que las convulsiones pueden recurrir a los 20-30 min (20% de los casos). Por esta razón, aunque las convulsiones cesen debe emplearse a continuación un segundo fármaco de vida media larga:

**Fenitoina:** 15 mg/Kg ev a 100-150 mg/minuto seguido de una pauta de mantenimiento de 4-5 mg/kg/día ev

Es muy efectiva en el control del status pero tarda unos 20 minutos en hacer efecto, por ello no debe emplearse como agente inicial. Tiene una vida media larga (24 h), que la hace ideal para mantener el control de las crisis una vez éstas han cedido con un fármaco de acción más rápida como el diazepam

**Otro fármacos de segunda línea que se puede utilizar es el levetiracetam.**

- Tratamiento de la hipertensión (ver protocolo Estados hipertensivos del embarazo)
- **Si las convulsiones persisten más de 30 minutos considerar como status epiléptico establecido.** Repetir nueva dosis de Fenitoina iv/levetiracetam o usar ambos fármacos en

---

## PROTOCOLO: EPILEPSIA Y GESTACIÓN

---

combinación. En caso de que las medidas anteriores fallen se pueden utilizar barbitúricos de acción corta (Thiopental D:50-100 mg e.v.) con ingreso en UCI y posible intubación.

- Valorar la finalización de la gestación, después de la estabilización hemodinámica de la paciente y durante las primeras 24 horas después de la convulsión siempre teniendo en cuenta la edad gestacional.
- Durante la convulsión el feto puede presentar una bradicardia severa y mantenida (puede durar hasta 10-15 minutos después de la convulsión materna, después se recupera). Si se decide no finalizar la gestación tendremos que asegurar el bienestar fetal (NST, perfil biofísico).