



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

EPILEPSIA EN EL EMBARAZO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

EPILEPSY IN PREGNANCY: EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Katherine Julieth Arcila Villamil

Médico General de la Universidad el Bosque

Daynela Margarita Navarro Barraza

Médico General de la Universidad Libre, Colombia.

Patricia Paola Salas Bruges

Médico General de la Universidad Metropolitana, Colombia.

Paola Andrea Castro Leal

Médico General de la Universidad del Sinú, Colombia.

Israel David Villalba Fonseca

Médico Internista de la Corporación Universitaria Rafael Núñez,

Maira Alejandra Cervantes Ortega

Médico General de la Universidad Metropolitana de Barranquilla, Colombia.

Santiago Ramírez Calderón

Médico General de la Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia.

Daniela Mingan Estrada

Médico General de la Universidad de Nariño, Colombia.

Lina Marcela Blandón-Santamaría

Residente de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Libre, Colombia.

Cindy Paola Cerro Martínez

Ginecóloga y Obstetra de la Universidad Libre, Colombia.

Epilepsia en el embarazo: características epidemiológicas

Katherine Julieth Arcila Villamil¹

Kath.julieth96@gmail.com

Médico General de la Universidad el Bosque
Colombia.

Patricia Paola Salas Bruges

patriciasalasbruges@gmail.com

Médico General de la Universidad
Metropolitana, Colombia.

Israel David Villalba Fonseca

Villafo14@gmail.com

Médico Internista de la Corporación
Universitaria Rafael Núñez,
Universidad del Zulia.

Santiago Ramírez Calderón

santiagorc5@hotmail.com.

<https://orcid.org/0009-0008-6094-3680>

Médico General de la Universidad Pontificia
Bolivariana, Colombia.

Lina Marcela Blandón-Santamaría

mairita0502@hotmail.com.

<https://orcid.org/0000-0002-5218-373X>

Residente de Ginecología y Obstetricia de la
Universidad Libre, Colombia.

Daynela Margarita Navarro Barraza

Day128@gmail.com

Médico General de la Universidad Libre,
Colombia.

Paola Andrea Castro Leal

paolacastroleal@gmail.com

Médico General de la Universidad del Sinú,
Colombia.

Maira Alejandra Cervantes Ortega

mairita0502@hotmail.com

Médico General de la Universidad
Metropolitana de Barranquilla, Colombia.

Daniela Mingan Estrada

danielamingan@unicauca.edu.co

Médico General de la Universidad de Nariño,
Colombia.

Cindy Paola Cerro Martínez

cindycerro89@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9915-1789>

Ginecóloga y Obstetra de la Universidad Libre,
Colombia.

RESUMEN

La epilepsia es una enfermedad crónica del sistema nervioso central que se caracteriza por la repetición de crisis epilépticas. Su prevalencia mundial varía entre el 0.4% y el 1%, y alrededor del 0.3% al 0.5% de los embarazos ocurren en mujeres epilépticas, quienes enfrentan mayores riesgos de complicaciones obstétricas y fetales. Históricamente, la epilepsia fue considerada de origen sobrenatural, pero hoy se entiende como una disfunción neuronal causada por un desequilibrio entre excitación e inhibición en las neuronas, lo que conduce a crisis recurrentes.

En cuanto al embarazo, las mujeres epilépticas pueden experimentar un aumento o disminución de las crisis, siendo el parto el momento de mayor riesgo. Aunque más del 90% de los embarazos en mujeres con epilepsia culminan en partos sin complicaciones graves, hay un riesgo elevado de aborto espontáneo, parto prematuro, y otros problemas como la preeclampsia. El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) puede aumentar estos riesgos, especialmente cuando se utilizan múltiples medicamentos. Sin embargo, algunas opciones como la fenitoína en monoterapia presentan menores riesgos.

¹ Autor principal

Correspondencia: Kath.julieth96@gmail.com

Además de los efectos sobre el embarazo, las mujeres epilépticas pueden sufrir comorbilidades psicógenas como depresión y ansiedad, que deben ser atendidas adecuadamente. En cuanto a la lactancia materna, es recomendable en mujeres con epilepsia, ya que los beneficios superan los riesgos asociados con los FAEs.

Los fármacos antiepilépticos también pueden causar efectos teratogénicos en los neonatos, como malformaciones cardiovasculares y defectos en el desarrollo neurocognitivo. Por lo tanto, el asesoramiento preconcepcional es crucial para prevenir complicaciones y garantizar la salud de la madre y el feto, destacando la importancia de un seguimiento médico adecuado y la suplementación con ácido fólico.

Palabras clave: epilepsia, embarazo, estado epiléptico, epidemiología, gestación



Epilepsy in pregnancy: epidemiological characteristics

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic disease of the central nervous system characterized by repeated epileptic seizures. Its worldwide prevalence varies between 0.4% and 1%, and about 0.3% to 0.5% of pregnancies occur in women with epilepsy, who face higher risks of obstetric and fetal complications. Historically, epilepsy was considered to be of supernatural origin, but today it is understood as a neuronal dysfunction caused by an imbalance between excitation and inhibition in neurons, leading to recurrent seizures.

Regarding pregnancy, epileptic women may experience an increase or decrease in seizures, with childbirth being the time of greatest risk. Although more than 90% of pregnancies in women with epilepsy end in births without serious complications, there is a high risk of spontaneous abortion, premature birth, and other problems such as preeclampsia. Treatment with antiepileptic drugs (AEDs) can increase these risks, especially when multiple medications are used. However, some options such as phenytoin monotherapy present lower risks.

In addition to the effects on pregnancy, epileptic women may suffer from psychogenic comorbidities such as depression and anxiety, which must be adequately treated. Regarding breastfeeding, it is recommended in women with epilepsy, since the benefits outweigh the risks associated with AEDs.

Antiepileptic drugs can also cause teratogenic effects in neonates, such as cardiovascular malformations and defects in neurocognitive development. Therefore, preconception counseling is crucial to prevent complications and ensure the health of the mother and fetus, highlighting the importance of adequate medical follow-up and folic acid supplementation.

Key words: epilepsy, pregnancy, status epilepticus, epidemiology, gestation

Artículo recibido 09 noviembre 2024

Aceptado para publicación: 10 diciembre 2024



INTRODUCCIÓN

La epilepsia se define como una enfermedad del sistema nervioso central, de tipo crónico, que se caracteriza por la repetición de 2 o más crisis epilépticas reflejas o no provocadas, que están separadas por 24 horas o más, sin una causa identificada. Sin embargo, se puede diagnosticar con una sola crisis, siempre y cuando existan factores predisponentes como una lesión cerebral subyacente o un electroencefalograma anormal, los cuales representan un riesgo para que se presente una nueva crisis.

Según la organización mundial de la salud (OMS) su prevalencia es de 0.4 a 1%, y se estima que de un 0.3% a un 0.5% de los embarazos se dan en madres epilépticas, y adicionalmente, estas tienen mayor riesgo de descompensación, mayores complicaciones obstétricas, mayor riesgo de malformaciones congénitas y alteraciones del neurodesarrollo en los recién nacidos.

Históricamente, esta enfermedad se ha descrito desde la antigüedad, y siempre fue considerada una enfermedad de origen demoníaco y sobrenatural; y su nombre deriva del griego epilambaneim que significa “ser cogido de repente” y “poseído por un demonio”, lo que llevó a la práctica de ciertas conductas contra estos pacientes con el fin de “sacarles el demonio”.

Etimológicamente, las epilepsias son de origen estructural, que hacen referencia a aquellas en las cuales la causa está definida, genética, infecciosa, metabólicas y autoinmune.

Una crisis epiléptica se produce por una descarga eléctrica anormal y excesiva de neuronas, que se propaga a través de redes neuronales complejas. Las neuronas generan señales electroquímicas de dos formas: mediante un potencial de acción que viaja por el axón, y a través de la transmisión sináptica, que utiliza impulsos químicos que se convierten en eléctricos en las neuronas vecinas. Esta transmisión genera potenciales postsinápticos excitadores e inhibidores, cuya suma se refleja en el electroencefalograma (EEG). El glutamato y el aspartato son neurotransmisores excitadores, mientras que el GABA actúa como inhibidor. Las crisis epilépticas se originan por un desequilibrio entre excitación e inhibición, ya sea por un exceso de excitación o por una insuficiencia de inhibición.

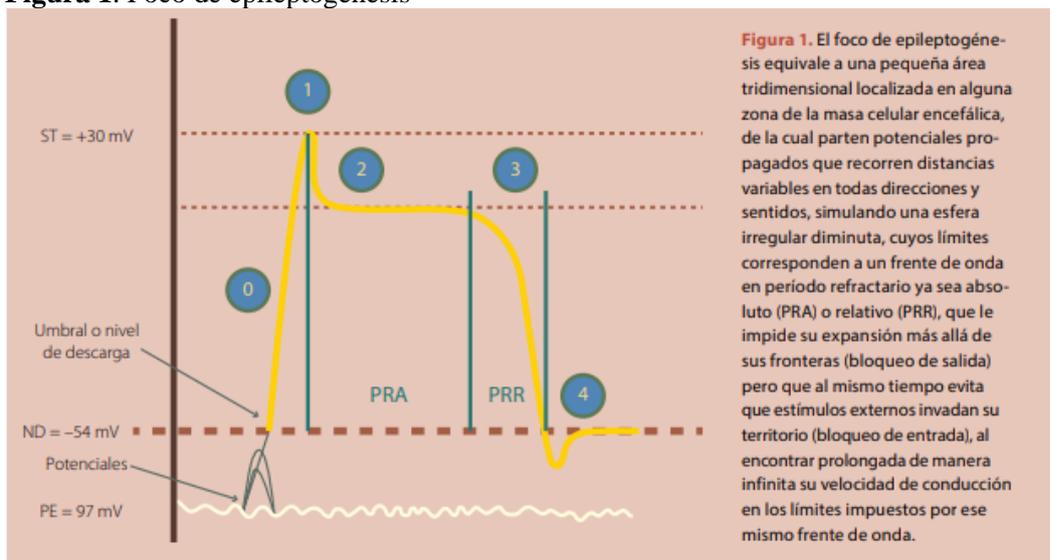
El canal NMDA juega un papel clave en las crisis, al estar inactivo en reposo pero activo durante las neuronas excitadas. El GABA tiene dos tipos de receptores, GABA A (inhibición rápida) y GABA B (que modula la inhibición prolongada). La actividad eléctrica cerebral depende de la estructura y organización de la corteza cerebral, que contiene diferentes tipos de células neuronales con funciones



específicas. Además, el estado hiperexcitable de las neuronas epileptógenas puede ser causado por un aumento de la neurotransmisión excitadora, una reducción de la inhibitoria, alteraciones en los canales iónicos o en las concentraciones iónicas intracelulares, lo que facilita la despolarización.

La epileptogénesis, como se observa en la figura 1, es el proceso mediante el cual las crisis se vuelven recurrentes, debido a cambios en las redes neuronales que alteran el equilibrio entre la excitación y la inhibición en la actividad neuronal. Algunas epilepsias genéticas surgen por mutaciones en genes que codifican subunidades de canales iónicos o receptores, o por defectos en la migración neuronal durante el desarrollo de la corteza cerebral.

Figura 1. Foco de epileptogénesis



Tomado de: Fisiopatología de la epilepsia. Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANMM. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2016

En cuanto al embarazo, por lo general las gestantes mantienen la frecuencia de sus crisis habituales. Y se estima que aproximadamente un 60% de las gestantes que no presentan una crisis un año previo al embarazo, no tienen crisis durante este, además, las crisis pueden aumentar o disminuir un 20%, siendo el parto el momento de mayor riesgo de crisis. El empeoramiento de las crisis epilépticas se ha vinculado con varios factores, como una alta frecuencia de crisis antes de la concepción, el estrés físico y emocional, la falta de sueño, y especialmente, el incumplimiento del tratamiento y la reducción de los niveles plasmáticos de medicamentos antiepilépticos durante el embarazo.

En términos generales, más del 90% de los embarazos en mujeres con epilepsia terminan en un parto normal, sin complicaciones evidentes. Aunque la mayoría de las mujeres con epilepsia tienen embarazos

sin problemas y dan a luz a niños saludables, hay evidencia que indica un mayor riesgo de complicaciones tanto para el feto como para la madre. (8) Se calcula que la mortalidad materna en mujeres con epilepsia es de 5 a 10 veces superior en comparación con las mujeres embarazadas sin epilepsia. Los datos del EURAP (Registro Europeo de Fármacos Antiepilépticos y Embarazo) han mostrado que las mujeres embarazadas con epilepsia generalizada idiopática tienen una mayor probabilidad de estar libres de convulsiones (74%) en comparación con aquellas que padecen epilepsia focal (60%).

Entre los diversos problemas obstétricos que generan preocupación y requieren más investigación se encuentran: los efectos de las convulsiones, la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en el resultado del embarazo, así como los efectos del embarazo y las hormonas sobre el control de las convulsiones y el metabolismo de los fármacos antiepilépticos. Las preocupaciones obstétricas incluyen preeclampsia/eclampsia, parto prematuro, desprendimiento de placenta, aborto espontáneo, muerte fetal y bebés con bajo peso para la edad gestacional, tanto si se están tomando medicamentos antiepilépticos como si no.

En mujeres embarazadas con epilepsia se ha reportado un mayor riesgo de aborto espontáneo, sangrado anteparto, trastornos hipertensivos durante el embarazo, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. La evidencia sobre el aumento del riesgo de muerte fetal o diabetes gestacional en estas mujeres es contradictoria. Al comparar los riesgos en función del tratamiento antiepiléptico, se ha observado un mayor riesgo en las embarazadas que reciben tratamiento, en particular para la restricción del crecimiento, el parto prematuro o la necesidad de ingresar a la unidad neonatal. En cuanto a la diferencia entre el uso de un solo medicamento o varios, se ha reportado un mayor riesgo de cesárea y restricción del crecimiento intrauterino en mujeres tratadas con múltiples fármacos, sin diferencias significativas en otros tipos de complicaciones obstétricas. La fenitoína, en monoterapia, presenta un menor riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino; la oxcarbazepina, de parto prematuro; y el fenobarbital, de pérdida fetal. Se han documentado diversas relaciones entre medicamentos antiepilépticos específicos y complicaciones obstétricas concretas, como se observa en la figura 2.



Figura 2. Patología obstétrica asociada con la toma de fármacos antiepilépticos

	Pérdida fetal	Restricción del crecimiento	Parto prematuro	Aborto primer trimestre
Ácido valproico	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶			
Oxcarbazepina	Athar et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ²⁴	Tomson et al. Revisión bibliográfica. Fármaco seguro. ²⁶	Veroniki et al. Metanálisis. Terapia más segura. ¹⁶	
Fenobarbital	Veroniki et al. Metanálisis. Terapia más segura. ¹⁶	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶		
Topiramato	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶		
Lamotrigina	Pariente et al. Metanálisis. Sin aumento de riesgo. ²²	Veroniki et al. Metanálisis. Sin aumento de riesgo. ¹⁶ Pariente et al. Metanálisis. No aumento de riesgo. ²² Tomson et al. Revisión bibliográfica. Fármaco seguro. ²⁶	Pariente et al. Metanálisis. No aumento de riesgo. ²²	Pariente et al. Metanálisis. No aumento de riesgo. ²²
Levetiracetam	Tomson et al. Revisión bibliográfica. Fármaco seguro. ²⁶			
Primidona	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶	
Clozapazepam	Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶		Veroniki et al. Metanálisis. Aumento significativo de riesgo. ¹⁶	
Fenitoína	Veroniki et al. Metanálisis. Terapia más segura. ¹⁶			

Tomado de: Lozano, M. Carmona, E. Epilepsia y embarazo: particularidades y tratamiento. Ginecol Obstet Mex 2023; 91 (2): 109-118.

En cuanto a los efectos de la epilepsia sobre el embarazo, estos se subdividen en comorbilidades psicógenas, efectos en la lactancia materna, efectos de los FAEs como se observa en la figura 3.

Figura 3. Efectos de la epilepsia sobre el embarazo

Comorbilidades psicógenas Depresión, ansiedad, temor al parto, pensamiento suicida y trastorno del estado de ánimo

Efectos en la lactancia materna La lactancia está recomendada en madres con epilepsia, ya que sus beneficios superan a los riesgos adversos que puedan ocasionar los FAEs. Entre dichos beneficios destacan:

- La prevención de diabetes mellitus tipo 2, depresión postparto, cáncer de mama y ovario en la madre.
- La prevención de infecciones en el tracto respiratorio inferior,

hipersensibilidad, disfunción hepática y trastornos hemáticos, letargo, retraso en el crecimiento, asma, gastroenteritis aguda, obesidad, diabetes mellitus tipo 1 y 2, leucemia, síndrome de muerte súbita del lactante y enterocolitis necrotizante en el neonato.

- Efectos de los FAEs en la descendencia**
- Teratogénesis: las principales malformaciones se dividen en
 - Mayores: anomalías cardiovasculares, DTN, hendiduras faciales, hipospadias y reducciones de extremidades.
 - Menores: hipertelorismo, puente nasal ancho, hipoplasia ungueal, pliegues epicraneales y digitales distales.
 - Déficit neurocognitivo:
 - Crecimiento intrauterino (CIR) más bajo.
 - Trastorno del espectro autista y autismo infantil.
 - Peor comportamiento de adaptación.
 - Dificultades en comunicación y relaciones sociales.
 - Afectación en las habilidades motrices.
 - Habilidades lingüísticas disminuidas.

Basado en: Hidalgo, M. Juárez, M. Lopez, I. Donaire, M. Epilepsia en embarazadas. Med fam Andal. 2019; 20 (2): 151-161.

El asesoramiento preconcepcional es fundamental para asegurar un embarazo saludable y prevenir posibles complicaciones en estas pacientes. Los profesionales de la salud desempeñan un papel clave en la orientación antes y durante el embarazo, identificando signos de depresión o ansiedad (y considerando la derivación a un especialista si es necesario), y brindando apoyo emocional a las mujeres con epilepsia, ayudándolas a reducir sus dudas y preocupaciones mediante una escucha activa. Además, deben proporcionar información sobre los fármacos anticonvulsivos y los riesgos asociados durante el embarazo. También tienen la responsabilidad de identificar posibles errores cometidos por las gestantes con epilepsia, recomendándoles una correcta higiene del sueño y la suplementación con ácido fólico.



Las intervenciones de los profesionales de la salud dirigidas a mejorar o mantener la salud de las gestantes y sus fetos contribuyen a prevenir y disminuir posibles complicaciones obstétricas, neonatales y la recurrencia de convulsiones. (12) Por lo tanto, el siguiente artículo de revisión tiene como objetivo conocer las características epidemiológicas relacionadas con el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Epilepsia, embarazo, estado epiléptico, epidemiología, gestación, trastorno nervioso. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2007 a la actualidad.

RESULTADOS

Teniendo en cuenta las posibles complicaciones obstétricas y fetales que se presentan debido a la gestación en mujeres epilépticas, es de vital importancia el seguimiento de algoritmos y guías que permitan el control de la enfermedad en este tipo de pacientes, con el fin de garantizar el bienestar tanto de la madre como del feto durante la gestación.

Fantaneanu y colaboradores (2023) realizaron un estudio cuyo objetivo era examinar las características demográficas y prácticas en el manejo de mujeres con epilepsia (WWE) por parte de profesionales de la salud canadienses, enfocándose en las consideraciones reproductivas para identificar posibles brechas en el conocimiento y la atención. Se distribuyó un cuestionario desarrollado por el grupo de trabajo de la Liga Canadiense Contra la Epilepsia WWE entre los profesionales canadienses desde febrero de 2021 hasta octubre de 2022. Un total de 156 participantes completaron el cuestionario, la mayoría de los cuales eran médicos (81,4%), especialistas en epilepsia (69,0%) y atendían a pacientes adultos (86,5%), con una proporción significativa trabajando en centros académicos (65,4%). La mayoría asesoró sobre la suplementación con ácido fólico (89,7%), y la lamotrigina y el levetiracetam fueron los medicamentos más seleccionados para epilepsias focales o generalizadas durante el embarazo. Además, el 85,9% realizaba un seguimiento terapéutico de los medicamentos durante el embarazo. Casi todos los

profesionales recomendaban cambiar a un medicamento menos teratogénico a las pacientes tratadas con ácido valproico (96,2%). Se observó variabilidad geográfica en los patrones de práctica: en las regiones occidentales, el ácido valproico era uno de los tres principales medicamentos para epilepsias generalizadas, mientras que en las regiones orientales, el brivaracetam se incluía con mayor frecuencia como opción principal para esta población. (13)

A su vez, un estudio prospectivo realizó un seguimiento de 105 mujeres embarazadas con epilepsia. Se reportaron episodios convulsivos en el 72.4% de las participantes. Entre las pacientes con diagnóstico previo, el 30.9% no presentaron convulsiones, mientras que el 51.1% experimentaron un control más deficiente de la enfermedad. Se observó un aumento en el abandono del tratamiento antiepiléptico, y en este grupo las crisis convulsivas fueron significativamente más frecuentes en comparación con aquellas que continuaron con el tratamiento. Además, las pacientes que no tuvieron convulsiones en el año previo al embarazo mostraron un menor riesgo de sufrir convulsiones durante la gestación. (14)

Por su parte, en diciembre de 2017, el Grupo de Trabajo de la ILAE (Liga internacional contra la Epilepsia) sobre la Mujer y el Embarazo realizó una encuesta entre los Capítulos de la ILAE para evaluar el uso de pautas o recomendaciones sobre el manejo de mujeres con epilepsia durante el embarazo. Se envió un cuestionario en línea con 10 preguntas a los 118 Capítulos de la ILAE, con recordatorios enviados hasta finales de febrero de 2018. Un total de 77 capítulos (65%) respondieron, aunque no a todas las preguntas. De los capítulos que respondieron, el 68% indicó tener pautas o recomendaciones, el 34% de las cuales eran de 2014 o anteriores. Al menos el 20% de las pautas no incluían información sobre los posibles riesgos para el desarrollo cognitivo, los riesgos específicos asociados con medicamentos antiepilépticos ni recomendaciones sobre la selección de estos medicamentos. Además, el 91% de los que respondieron afirmaron que se hacían recomendaciones sobre la suplementación con folato, pero las dosis recomendadas variaron entre 0,4 mg/d y 4 mg/d o más. Un 34% de los capítulos no incluían pautas sobre el control de los niveles de medicamentos durante el embarazo, y el 19% no ofrecían directrices sobre la lactancia materna. Los resultados de la encuesta indicaron la necesidad de desarrollar recomendaciones actualizadas y globalmente aplicables para el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo. (15)

Por esto, es necesaria la evaluación del uso de ciertos fármacos en este tipo de pacientes. Seshachala y colaboradores (2021), entre enero de 2010 y diciembre de 2019, identificaron todos los embarazos expuestos a ácido valproico (VPA) en el Registro de Epilepsia y Embarazo de Kerala. Se extrajeron datos sobre el uso previo de fármacos antiepilépticos (FAE), el recuento de convulsiones antes y durante el embarazo, los resultados fetales y las malformaciones congénitas mayores (MCM). Se dedujeron las razones del uso de VPA a partir de los registros clínicos. Durante el período de auditoría, se registraron 221 embarazos expuestos a VPA (17,75 %), de los cuales 149 fueron tratados con monoterapia. La tasa de MCM en los embarazos expuestos a VPA fue mayor (10,36 %) que en los no expuestos (4,96 %). El riesgo relativo de MCM con exposición a VPA fue de 2,1, con un intervalo de confianza del 95 % entre 1,24 y 3,48, lo que implica que se necesita tratar a 19 mujeres con VPA para causar una MCM. Las razones para utilizar VPA durante el embarazo incluyeron que VPA fue el primer FAE prescrito y efectivo (29,06 %), otros FAE fueron ineficaces (54,70 %) y algunos FAE se suspendieron debido a efectos adversos (7,28 %). Otras razones incluyeron la selección de VPA tras revisar la clasificación de la epilepsia (1,28 %), el costo de otros FAE (0,85 %) y el cambio a VPA por razones no especificadas (6,83 %). El tratamiento con VPA se interrumpió en el embarazo en el 2,71 % de los casos. Menos del 10 % de las mujeres recibieron lamotrigina o levetiracetam antes de cambiar a VPA. (16)

DISCUSIÓN

Es de vital importancia planificar el embarazo, y garantizar un tratamiento con antiepilépticos en las dosis efectivas más bajas posibles. (17) En pacientes con epilepsia controlada, se recomienda reducir la dosis del fármaco antiepiléptico al nivel terapéutico más bajo posible durante la etapa preconcepcional, además de evitar el uso de múltiples medicamentos antiepilépticos. (18)

La principal razón por la que las mujeres con epilepsia reciben tratamiento continuo con medicamentos anticonvulsivos durante el embarazo es para prevenir la recurrencia de las convulsiones y los efectos adversos asociados. (19)

Si no se dispone de monitoreo de los niveles de medicamentos, se debe considerar aumentar la dosis entre un 30% y un 50% después del primer trimestre en mujeres con epilepsia que estén tomando un medicamento anticonvulsivo cuyo nivel sérico disminuye durante el embarazo. Esto debe hacerse si la paciente ya está tomando la dosis más baja y efectiva al inicio del embarazo, si ha tenido convulsiones



severas previamente, o si ha experimentado convulsiones intercurrentes debido a dosis olvidadas. (20)

Las combinaciones más frecuentes de medicamentos antiepilépticos utilizadas por mujeres con epilepsia durante el embarazo son lamotrigina con topiramato y lamotrigina con levetiracetam. (21)

Bromley y colaboradores (2023) en su revisión incluyeron 49 estudios publicados que incluyeron más de 25,000 embarazos en los que se administraron medicamentos anticonvulsivos. Se compararon los hijos de mujeres con epilepsia que tomaban un solo medicamento anticonvulsivo con los hijos de mujeres sin epilepsia o de aquellas con epilepsia que no recibían tratamiento anticonvulsivo. Además, se realizaron comparaciones entre niños expuestos a diferentes anticonvulsivos durante el embarazo.

La cantidad de datos disponibles en los estudios revisados varió considerablemente según el tipo de medicación anticonvulsiva utilizada, lo que podría explicar algunas de las conclusiones. La tasa de malformaciones en niños nacidos de mujeres sin epilepsia osciló entre el 2,1% y el 3,3%, y en los nacidos de mujeres con epilepsia no tratada, fue entre el 3,0% y el 3,2%, lo que sugiere que el riesgo inicial de malformación está entre el 2% y el 3%. En general, no se observó un aumento significativo de malformaciones en niños expuestos a lamotrigina (2,7% a 3,5%) o levetiracetam (2,6% a 2,8%). Sin embargo, en un estudio bien diseñado, las dosis más altas de lamotrigina estuvieron asociadas con un mayor riesgo de malformaciones. Aunque hubo menos datos sobre la exposición a oxcarbazepina, los estudios actuales no indicaron un aumento significativo de malformaciones en los lactantes expuestos (2,8% a 4,8%).

Por otro lado, los niños expuestos a valproato de sodio mostraron el mayor riesgo, con tasas de malformaciones de entre el 9,7% y el 9,8%. Los riesgos fueron especialmente altos para malformaciones espinales, esqueléticas, cardíacas y faciales, y el riesgo aumentó con dosis más altas de valproato. El riesgo asociado con la exposición al valproato fue mayor que el observado con otros medicamentos anticonvulsivos, incluidos aquellos que también presentan un riesgo elevado, como el topiramato o el fenobarbital.

Los niños expuestos a fenobarbital presentaron una tasa de malformaciones entre el 6,3% y el 8,8%, una cifra superior a la de los niños no expuestos y a la de los niños nacidos expuestos a otros anticonvulsivos, aunque el riesgo era menor que el del valproato. En este grupo, se observó un riesgo específico de malformaciones cardíacas. Los niños expuestos a fenitoína presentaron una tasa de malformaciones



entre el 5,4% y el 6,8%, también superior a la de los niños no expuestos y a los expuestos a otros anticonvulsivos. Sin embargo, los datos eran insuficientes para determinar los tipos específicos de malformaciones asociadas con la fenitoína.

En cuanto a la carbamazepina, la tasa de malformaciones fue del 4,0% al 4,7%, lo que también fue superior a los niños no expuestos y a los expuestos a otros anticonvulsivos, y se observó que el riesgo aumentaba con dosis más altas. Por último, aunque hubo menos embarazos con exposición al topiramato, se observó una mayor tasa de malformaciones (3,9% a 4,1%) en comparación con los niños nacidos de mujeres sin epilepsia, con un riesgo especial de malformaciones faciales. (22)

CONCLUSIÓN

El manejo de la epilepsia durante el embarazo es un desafío clínico complejo que requiere una atención individualizada para proteger tanto a la madre como al feto. En este sentido, las características epidemiológicas juegan un papel crucial en la determinación de las mejores estrategias terapéuticas. Según los estudios revisados, la mayoría de las mujeres embarazadas con epilepsia presentan un tratamiento continuo con medicamentos anticonvulsivos para evitar la recurrencia de las crisis y sus efectos adversos, lo que puede complicar la gestación. A nivel epidemiológico, los datos sugieren una variabilidad significativa en las prácticas de tratamiento entre diferentes regiones, como se observó en el estudio realizado en Canadá, donde se evidenció una diferencia geográfica en las opciones de fármacos seleccionados para las epilepsias generalizadas, con un uso más frecuente del ácido valproico en las regiones occidentales y del brivaracetam en las orientales.

En cuanto a la prevalencia de malformaciones congénitas, los estudios muestran que las tasas son significativamente mayores en los niños expuestos a ciertos medicamentos antiepilépticos, especialmente el ácido valproico, que está asociado con un mayor riesgo de malformaciones espinales, esqueléticas, cardíacas y faciales. Estas malformaciones se observan con mayor frecuencia en los niños expuestos a dosis elevadas del fármaco. Por otro lado, los fármacos más recientes como la lamotrigina y el levetiracetam muestran un perfil de seguridad relativamente mejor, con tasas de malformaciones comparables a las de los niños nacidos de madres sin epilepsia.

Es esencial que las mujeres con epilepsia reciban un seguimiento cercano durante la gestación, considerando factores como el control de las crisis previas, el uso de fármacos con menor potencial



teratogénico y el ajuste de las dosis cuando sea necesario. Además, los datos demuestran la importancia de la planificación preconcepcional, la suplementación con ácido fólico y la evaluación constante de los niveles de los medicamentos para minimizar riesgos tanto para la madre como para el feto. Las disparidades en las prácticas de tratamiento y la falta de consenso en ciertas áreas, como la monitorización de los niveles de fármacos y la lactancia materna, indican la necesidad urgente de establecer guías clínicas globalmente aplicables y actualizadas para el manejo de la epilepsia en el embarazo, garantizando una atención segura y adecuada para todas las mujeres con esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Epilepsia y gestación. Protocolo: Epilepsia y gestación. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
- Mauri, J. Suller, A. de la Peña, P. et al. The Spanish Society of Neurology's official clinical practice guidelines for epilepsy. Special considerations in epilepsy: Comorbidities, women of childbearing age, and elderly patients. *Neurol* 2015; 30 (8): 510-17.
- Aguilera, O. Gonzalez, D. Aguilera, D. Aspectos históricos y sociales de las epilepsias. *Panorama. Cuba y Salud* 2018;13(2): 60-65.
- Epilepsia y gestación. Protocolo: Epilepsia y gestación. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
- Monteiro, G. Aroca, I. Margarit, B. Harán, I. Epilepsia. *Medicine*. 2019;12(72):4222-31
- Epilepsia y gestación. Protocolo: Epilepsia y gestación. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
- Błaszczak, B. Miziak, B. Pluta, R. Czuczwar, S. Epilepsy in Pregnancy—Management Principles and Focus on Valproate. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;23(3): 1-22.
- Craig, J. Scott, S. Leach, J. Epilepsy and pregnancy: identifying risks. *Practical Neurology*. 2021; 22: 98-106.
- Pennell, P. McElrath, T. Risks associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period. *Up to Date*. 2022; 1-38.
- Kaplan, P. Norwitz, E. Ben-Menachem, E. Pennell, P. Druzin, M. Robinson, J. Gordon, J. Obstetric risks for women with epilepsy during pregnancy. *Epilepsy Behav*. 2007;11(3):283-91.



- Veroniki, A. Cogo, E. Rios, P. et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med* 2017; 15 (1).
- Hidalgo, M. Juarez, M. Lopez, I. Donaire, M. Epilepsia en embarazadas. *Med fam Andal.* 2019; 20 (2): 151-161.
- Fantaneau, T. et al. Real-world practices for the care of women with epilepsy during pregnancy: A Canadian perspective. *Epilepsy Behav.* 2023; 148:109468.
- Shahla, M. Hijran, B. Sharif, M. The course of epilepsy and seizure control in pregnant women. *Acta Neurol Belgica.* 2018; 118(3):459-464
- Tomson, T. Battino, D. Bromley, R. Kochen, S. Meador, K. Pennell, P. Thomas, J. Global Survey of Guidelines for the Management of Epilepsy in Pregnancy: A report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epilepsia Open.* 2020;5(3):366-370.
- Seshachala, B. Jose, M. Lathikakumari, A. Murali, S. Kumar, A. Thomas, S. Valproate usage in pregnancy: An audit from the Kerala Registry of Epilepsy and Pregnancy. *Epilepsia.* 2021 May;62(5):1141-1147.
- Johnson, E. Seizures and Epilepsy. *Medical the Clinics.* 2019; 103 (2): 309-324.
- Harden, C. Lu, C. Epilepsy in Pregnancy. *Neurologic the Clinics.* 2019; 37: 53-62.
- Yi Li, B. Meador, K. Epilepsy and Pregnancy. *Continuum.* 2022; 28(1): 34-54.
- Bui, E. Women´s Issues in Epilepsy. 2022; 28(2): 399-427.
- Jeon, J. Bae, J. Kim, K. Cho, Y. Pregnancy and Epilepsy: a Korean Tertiary Epilepsy Center Review. *Journal of Korean Medical Science.* 2020; 35(19): 1-9.
- Bromley, R. Adab, N. Bluett, M. Clayton, J. Christensen, J. Edwards, K. Greenhalgh, J. Hill, R. Jackson, C. Khanom, S. McGinty, R. Tudur, C. Pulman, J. Marson, A. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2023; 8: CD010224.

