

Epilepsia y procreación: importancia en la adolescencia y su descendencia

Dres. Ricardo Meischenguiser*, Mirta Vázquez** y Eduardo Guerschberg***

INTRODUCCIÓN

Se considera que la población con epilepsia afecta a alrededor del 1% al 1,5% del total de habitantes y alcanzaría en nuestro país a 360.000 a 400.000 personas, entre las cuales el número de mujeres con epilepsia en edad de procrear sería cercano a 100.000.

Según informes de UNICEF y SAP, el 18% de la población tiene entre 10 y 20 años que representan en nuestro país 6.600.000 habitantes, de los 700.000 recién nacidos vivos por año, el porcentaje correspondiente a madres de este grupo etario representa el 15,4%. El número de partos a esta edad sería de 105.000 y 3.400 son hijos de niñas madres entre 9 y 14 años aproximadamente. (*La Nación*, 13-11-05). Entre enero y octubre del 2005 en la provincia de Santa Fe hubo 307 casos de embarazo en menores de edad, de los cuales 200 eran menores de 12 años, que en su mayoría se encontraban desprotegidas, con carencias múltiples y con la posibilidad de mayor número de problemas con respecto a los adultos. Los embarazos no eran planificados ni deseados en más del 50% y hubo un incremento de la probabilidad de alteraciones en su curso en lo que respecta a la gestación, el parto y el recién nacido.

El embarazo de una mujer con epilepsia se califica como de alto riesgo en toda edad; este riesgo es aun mayor en púberes y adolescentes, que se traduce en acrecentamiento de la morbilidad, además del frecuente ocultamiento de su estado.

Del total de partos, 1 de cada 200 (5 por mil) son de mujeres epilépticas embarazadas, lo que representa 2.500/3.000 por año.

El abordaje de las pacientes epilépticas abarca entre otras contingencias, posibles alteraciones hormonales que repercutirán en su regularidad menstrual y fertilidad.^{1,2}

DUDAS

Las preguntas que nos hacen nuestras pacientes, según una encuesta realizada, son, entre otras:

1. ¿Si no quiero embarazarme son efectivos los anticonceptivos?

Depende del tipo de medicación antiepiléptica y la cantidad de la hormona del anticonceptivo; si es posible mejor, usar métodos de barrera.

2. ¿Debo dejar la medicación o cambiarla? Depende del tipo de medicación, nunca se debe suspender porque son peligrosas las crisis que afectarán al feto sistémicamente.

3. ¿Puedo embarazarme sin peligro? ¿Hay riesgos?

Hay mayor porcentaje de riesgos en el embarazo y parto (hemorragias, abortos, prematuridad, partos prolongados).

4. ¿Hay medicamentos seguros?

No, hay drogas más tóxicas y otras con menor riesgo probable.

5. ¿Mi bebé puede ser anormal? ¿Puedo prevenir el problema? ¿Vitaminas?

Sí. Por factores genéticos, toxicidad de las la medicación (riesgo de anomalías estructurales o funcionales psicomadurativas) previas y durante el embarazo se debe indicar ácido fólico³ y polivitamínicos. Tener en cuenta la posibilidad de anticuerpos antirreceptores del ácido fólico.⁴

6. ¿Es muy grande el peligro de daño del bebé?

En la población general hay más o menos 2% de anomalías. En mujeres epilépticas embarazadas tratadas, como mínimo, se duplica el riesgo según la cantidad y tipo de medicación, monoterapia o politerapia, etc.^{5,6}

7. ¿El parto puede ser normal o hay que hacer cesárea?

En general se aconseja la vía vaginal, salvo convulsiones reiteradas, cesárea

* Secciones de Epilepsia y Embarazo. FLENI y Hospital I. Pirovano y División de Pediatría del Hospital Pirovano.

** Servicio de Pediatría Hospital Pirovano.

*** Servicio de Neurología.

Correspondencia: mvazquez@intramed.net.ar

previa, patología cerebral materna, problemas en el bebé o deseo materno de cesárea.

8. ¿Puedo amamantar?
Salvo medicación como etosuximida (que puede pasar en un 94% a la leche) u otras como el fenobarbital o primidona (que pueden producir somnolencia) no hay problemas porque el paso a la leche de la medicación antiepiléptica es mucho menor que el nivel materno.
9. ¿Puedo ser infértil (hombre o mujer)?
Sí, por trastornos del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal en ambos sexos, que genera mayor porcentaje de esterilidad.^{7,8}

ESTRATEGIAS DE ATENCIÓN

Si bien tener un hijo lleva alrededor de 9 meses, en mujeres con epilepsia tratadas se requieren como mínimo, 12 meses, para su preparación pre-concepcional.

El enfoque de las mujeres con epilepsia se analiza en tres etapas según su concurrencia a la consulta:

- A: Anticoncepción.
- B: Pacientes que consultan para planificar concepción.
- C: Embarazo confirmado (más de 6 semanas).

EFFECTOS DE LA MEDICACIÓN ANTIEPILÉPTICA

1. En los primeros días y entre la octava y la décima semanas se pueden afectar diversos órganos:
 - a. Sistema nervioso central (SNC), con fallas de cierre del tubo neural –que finaliza en la cuarta semana– y posteriormente, por la afectación en la proliferación y diferenciación neuronal.
 - b. Otras zonas: cardíaca, facial, genitourinaria, esquelética hasta seis semanas después, aproximadamente.
2. La medicación antiepiléptica puede ser el desencadenante productor o inductor del daño⁵ y es fundamental recordar que no hay ningún fármaco antiepiléptico totalmente seguro, ni prototipo patognomónico de daño, producido por mecanismos teratogénicos variables. Las acciones perjudiciales de los medicamentos se deben a causas variadas que, por distintos mecanismos, alteran la normalidad. Entre ellos encontramos epóxidos inestables, radicales libres, tóxicos que alteran los genes precoces del desarrollo y el ADN (sobre todo guanina),⁹ efectos símil accidente cerebrovascular con necrosis y reperusión reactiva, alteraciones del sodio,

cinc y déficits de ácido fólico con incremento de la homocisteína, lo que condiciona alteraciones desde la concepción y el embarazo.

3. Tener en cuenta que las drogas antiepilépticas antiguas son más teratogénicas, en porcentajes variables, incluso como fármaco único.
4. Las nuevas medicaciones antiepilépticas,⁸ como vigabatrina (VGB), oxcarbacepina (OXC), lamotrigina (LTG), topiramato (TMP), gabapentina (GBP), tiagabida (TGB), etc., necesitan tiempo y casuística importante para demostrar su posible inocuidad o efectos deletéreos.¹⁰ El hecho de la no utilización del citocromo P450, para su metabolización por algunas de ellas, y la ausencia de sustancias oxidativas embriotóxicas insinúan una menor posibilidad de anomalías. Entre ellas, nuestra experiencia con OXC en monoterapia ha sido favorable en 58 recién nacidos sin manifestaciones de anomalías estructurales. Igualmente es prometedora la LTG.
5. Las malformaciones y déficits mayores hallados son:
Mayores: anencefalia espina bífida, hendidura labio-palatina, defectos cardíacos, microcefalia, defectos esqueléticos, hipospadias.¹¹⁻¹⁴
Entre los menores: hiperterolismo, pliegues epicánticos, hipoplasias de falanges, uñas, medio facial, cuello corto, filtrum alargado, hiperlaxitud ligamentaria, etc.
Alteraciones organofuncionales: trastornos de aprendizaje, de conducta, del lenguaje expresivo, visuales (miopía), retraso del lenguaje,¹⁵ observados en el seguimiento de niños de mujeres epilépticas embarazadas tratadas.
6. Las posibles complicaciones a prever o informar relacionadas con la medicación son:
En el embarazo: hemorragias, contracciones, abortos, prematuridad, retraso crecimiento intrauterino, crisis convulsivas.¹⁶
En el parto: convulsiones, hemorragias, trabajo de parto prolongado. La inducción o cesárea no son infrecuentes.¹⁷

CASUÍSTICA RESUMIDA (1995-2004)

Y OBSERVACIONES

- Población 244 pacientes.
- Anomalías 11%.
- Consultas preconcepcionales: 124/244.
- Edad 12 a 43 años, 25% menores de 21 años, quienes presentaron proporcionalmente mayor número de complicaciones: hemorragias, abortos, cesáreas, prematuridad, parto prolongado y en el recién nacido, disfunciones respiratorias y neurológicas posparto.

CONCLUSIONES

La evaluación y los resultados de los trastornos en las mujeres epilépticas embarazadas tratadas, dependen de factores varios:

1. Institución y experiencia del profesional.
2. Grado de educación de la paciente.
3. Posibilidades económicas para su control y medicación.
4. Tipo de epilepsia, que puede requerir, atención en centros especializados debido al riesgo de las crisis prolongadas o de terapia múltiple para su control.
5. Interacción neurólogo-clínico-obstetra-neonatólogo-pediatra para adecuar la atención y atenuar o evitar trastornos y pesquisar posibles patologías relacionadas.
6. Prevención y consejos a toda púber con epilepsia para evitar embarazos no planificados. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Isojärvi JT. Ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo en mujeres que reciben valproato. *Epilepsia y Mujer*. Avances en Epilepsia 1995; 119:121.
2. Isojärvi JT. Hormonas esteroides séricas y función hipofisiaria en pacientes epilépticas. *Avances en Epilepsia* 1995; 98:105.
3. Willet WC. El ácido fólico evita malformaciones fetales. *Obstetr Gynec Survey* 1° parte 1992-1993; 47(10):22 S(1)C.
4. Sheldon P, Rothenberg MD. Autoantibodies against folate receptors in women with a pregnancy complicated by a neural-tube defect. *N Engl J Med* 2004; 350(2):134-142.
5. Dean JC. Developing diagnostic criteria from the fetal AC syndrome. *Seizure* 2000; 9:233-234.
6. Gutiérrez Alvarez AM. Uso de anticonvulsivantes durante el embarazo y riesgo de malformaciones en el recién nacido: Metaanálisis. *Rev Neurol* 2003; 37(11):1022-1028.
7. Morrel MJ. Sexual dysfunction in epilepsy. *Epilepsia* 1999; 32 S(6):538-515.
8. Jalava M, Sillampaam. Reproductive activity in epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(5):534-540.
9. Samrén EB. Maternal use of antiepileptic drugs and the risk of major congenital malformations: A joint European prospective study of human teratogenesis associated with maternal epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(9):981-990.
10. Morrel MJ. The new DAE and women. *Epilepsia* 1996; 37 S(6):544-564.
11. Wyszynski DF. Increased rate of mayor malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology* 2005; 64(6):961-965.
12. Cunnington M. Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. *Neurol* 2005; 64(6):955-960.
13. Jill Clayton Smith J. Fetal anticonvulsivant syndromes: an review Manchester UK. *Sezure* 2000; (9):6-11.
14. Turpenny P. Epilepsy and anticonvulsivants in pregnancy. *Seizure* 2000; 9:6-11.
15. Holmes L. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001; 344(15):1132-38.
16. Penovich P. Wat can we say to women of reproductive age with epilepsy? *Neurology* 2005; 64(6):938-939.
17. Richmond JR. Epilepsy and pregnancy obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190;(2):371-379.