

# Status epilepticus en el embarazo: un estudio en diez casos

Drs. Jesús Méndez-Quijada, Jesús Mata-Vallenilla, Ana Márquez

Servicio de Psiquiatría, Maternidad "Concepción Palacios", Caracas, Venezuela

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la influencia del status epilepticus en la evolución del embarazo y en el recién nacido.

**Método:** Estudiamos las embarazadas hospitalizadas por status epilepticus, entre los años 1998 y 2004. En todas evaluamos historia de epilepsia, historia obstétrica y la salud de los recién nacidos.

**Ambiente:** Maternidad "Concepción Palacios". Caracas.

**Resultados:** Se incluyeron diez episodios de status epilepticus en ocho embarazadas, la mayoría multigrávidas. El 50 % ocurrieron en el tercer trimestre, 40 % en el segundo y sólo un caso, 10 %, en el primero. En el 50 % de los episodios el factor desencadenante fue el incumplimiento, o el abandono del tratamiento. Se practicó cesárea en el 71,5 % de los nacimientos vivos, por sufrimiento fetal o causas obstétricas. Siete mujeres parieron ocho niños; uno murió en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por insuficiencia respiratoria severa. Ningún recién nacido tuvo malformaciones al nacer.

**Conclusión:** Probablemente el factor desencadenante más importante del status epilepticus en el embarazo es el incumplimiento o abandono del tratamiento. El predominio en el tercer trimestre sugiere la necesidad de un control clínico más cuidadoso durante este período. Las embarazadas con status epilepticus deben ser tratadas vigorosamente para controlar las convulsiones, mientras se permite continuar el embarazo. Si se indica una cesárea ha de ser por causas fetales u obstétricas, no como medio para controlar las convulsiones.

**Palabras clave:** Status epilepticus. Epilepsia. Embarazo. Anticonvulsivos. Convulsiones.

## SUMMARY

**Objective:** To study the influence of status epilepticus in the course of pregnancy and the newborn's health.

**Method:** We included all pregnant women with status epilepticus treated since 1998 to 2004.

**Setting:** "Concepcion Palacios" Maternity. Caracas.

**Results:** Ten episodes of status epilepticus in eight women were included, most of the patients multigravidas. 50 % of cases occurred in the third trimester, 40 % in the second and only 10 % in the first trimester. In 50 % the determining factor was poor compliance or abandonment of anticonvulsant drugs. In 71.5 % a cesarean section was performed because of fetal or obstetric causes. Seven women delivered eight babies, one of which died because of severe respiratory depression. No abnormalities were detected at birth.

**Conclusion:** Probably the most important triggering factor of status epilepticus in pregnancy is poor compliance or abandonment of treatment. A higher frequency in the third trimester is an alert to maximize the clinical control in this period. The pregnant women with status epilepticus must be treated vigorously to control seizures and to allow the pregnancy to continue. There are no reasons to interrupt the pregnancy as a means to control seizures.

**Key words:** Status epilepticus. Epilepsy. Pregnancy. Anticonvulsant drugs. Seizures.

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno relativamente frecuente, con el cual probablemente tendrá que enfrentarse todo obstetra en algún momento de su vida profesional. Se ha estimado que entre el 0,3 % y el 0,5 % de todos los nacimientos ocurren

de mujeres que sufren de epilepsia, lo cual la coloca como el segundo problema neurológico en la práctica obstétrica, después de la migraña (1). Su impacto no se circunscribe a los probables efectos sobre el feto, bien de la enfermedad como tal o de su tratamiento,

sino que abarca también la evolución del embarazo, el comportamiento de la propia enfermedad durante la gestación y cambios farmacológicos que pueden influir en la eficacia del tratamiento.

Las informaciones iniciales sobre efectos teratogénicos de los anticonvulsivos, basadas en reportes de casos o pequeñas series, tienen hoy un soporte más sólido en registros internacionales que permiten obtener datos en un número grande de observaciones. En una publicación reciente de los resultados de uno de estos registros, se recopiló detalles en 3 607 casos de epilépticas embarazadas, con una tasa de 4,2 % de malformaciones congénitas mayores entre los niños expuestos a anticonvulsivos *in útero*, cifra que alcanzó al 6 % cuando se utilizaron varios anticonvulsivos conjuntamente, mientras pasó a 3,7 % cuando se administró una sola droga (2).

Desde el punto de vista obstétrico, se ha señalado que un grupo de complicaciones serían más frecuentes en las embarazadas epilépticas, si se las compara con mujeres normales, sin embargo, la información al respecto es variable (1,3). También hay diferencias en la evaluación del comportamiento de la epilepsia durante el embarazo. Algunos investigadores han sostenido que aproximadamente el 50 % de las pacientes no sufrirán cambios en la frecuencia de las crisis, mientras hasta el 40 % puede empeorar (4). En el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, por su parte, se evaluó la evolución de 1 956 embarazos en epilépticas y se encontró que el 58,3 % permanecieron sin crisis durante la preñez, y cuando se utilizó el primer trimestre como referencia, las crisis se mantuvieron controladas a lo largo de la gestación en el 63,6 % de los casos (5). Algunos han atribuido el empeoramiento de las crisis, cuando ocurre, a cambios farmacológicos asociados a varios factores, que ocurren durante el embarazo. Aunque se puede discutir sobre el origen de estas modificaciones, es claro que tanto los viejos como los nuevos anticonvulsivos sufren importantes alteraciones farmacocinéticas que, en general, tienden a disminuir sus concentraciones séricas y, eventualmente, su eficacia clínica (6-8).

El status epilepticus (SE) es sin duda la complicación más grave de las epilepsias. Se le define como la persistencia de actividad epiléptica continua por más de 30 minutos, o la secuencia de dos o más convulsiones sin recuperación total de la conciencia entre ellas (9-12). La probabilidad de que cause la muerte o secuelas neurológicas graves, aumenta a medida que se incrementa su duración; por eso, aunque ocurre sólo entre el 1,3 % y el 6,6 % de los pacientes con epilepsia, es una complicación de alto

riesgo (13-16). Cuando ocurre en el embarazo tiene un impacto adicional, con potencial incremento de la mortalidad materna, fetal y perinatal (17-19). Antiguas informaciones han estimado que, aproximadamente, entre el 1 % y el 2 % de las epilépticas pueden sufrir un SE durante el embarazo (20) pero es difícil obtener información confiable sobre incidencia o prevalencia. En el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, que incluyó información de 1 956 embarazos, como señalamos arriba, se encontraron 36 casos de SE, pero entre ellos sólo 12 correspondieron a formas convulsivas, es decir, en el 1,8 % de todos los casos de epilépticas embarazadas ocurrió alguna forma de SE, mientras que si se consideran sólo los episodios convulsivos, estos ocurrieron en el 0,6 % de todos los embarazos incluidos en el registro (5). La información presentada por nosotros, sobre diez episodios de SE, todos convulsivos, comprende el mayor número de casos reportados por un grupo en un solo hospital, de acuerdo al resultado de la búsqueda de información realizada en las bases de datos LILACS, MEDLINE y PUBMED. Poco se conoce sobre desencadenantes específicos, aunque el abandono del tratamiento es un dato llamativo en varias publicaciones (21-23). Sin embargo, en el amplísimo registro europeo no se encontraron factores de riesgo específicos asociados al SE durante el embarazo (5). Estos datos destacan la importancia de hacer esfuerzos por sistematizar información, sobre todo conocido lo difícil que resulta reunir grandes series para análisis.

El objetivo. Fue evaluar la influencia del SE tanto en la evolución del embarazo como en la salud del feto y el recién nacido.

## MÉTODOS

Las pacientes embarazadas admitidas en la Maternidad "Concepción Palacios" por SE, entre los años 1998 y 2004, se incluyeron en un estudio prospectivo de seguimiento de casos, desde la admisión hasta el parto. Se investigaron los antecedentes previos de epilepsia, la historia obstétrica, edad gestacional, causas precipitantes, la evolución del embarazo y parto así como la salud de los recién nacidos. Los datos fueron obtenidos de la información de las pacientes y sus familiares, y de las evidencias clínicas y paraclínicas pertinentes.

## RESULTADOS

Estudiamos diez episodios de SE, en ocho embarazadas. Una de las pacientes tuvo tres episodios,

dos de ellos en el mismo embarazo. La media de las edades fue 25,10 años; extremos, 19 y 36; desviación estándar 5,02. En promedio habían sufrido de epilepsia por 12,4 años; extremos 6 y 23 años; desviación estándar 7,05. El 60 % de los casos ocurrieron en pacientes que habían sufrido de epilepsia por un período de entre 6 años y 10 años, y los restantes en pacientes con más de 10 años con la enfermedad. Todas las mujeres tenían crisis convulsivas generalizadas, o focales con generalización secundaria. El 70 % tenían tres o más embarazos. El 50 % de los casos de SE ocurrieron durante el tercer trimestre, el 40 % durante el segundo y apenas el 10 % durante el primero. La causa precipitante se pudo determinar en cinco casos y en todos estuvo asociada al abandono del tratamiento antiepiléptico. Todas las pacientes recibieron diazepam y difenilhidantoína por vía endovenosa para controlar las convulsiones y en el 50 % de los episodios este tratamiento no fue eficaz —a pesar de haberse utilizado 20 mg de diazepam seguidos por 20 mg/kg de peso de difenilhidantoína intravenosos— por lo cual se requirió tiopental sódico. Seis pacientes, una de ellas atendida en dos embarazos, tuvieron siete niños; en las dos pacientes restantes no se pudo completar el seguimiento hasta el parto. Cinco veces -71,5 %- se practicó cesárea, en cuatro oportunidades por sufrimiento fetal agudo y en la quinta por hemorragia en el tercer trimestre. Los otros dos nacimientos ocurrieron por parto vaginal sin complicaciones, poco después de controladas las convulsiones. Las cesáreas se realizaron en lapsos de entre algunas horas y dieciseis semanas después del SE. Entre los siete niños nacidos vivos, cuatro nacieron pretérmino y tres a término; entre los pretérmino, tres sufrieron depresión respiratoria, que también sufrió uno de los nacidos a término. Dos niños fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales y uno murió. En ninguno de los recién nacidos se detectaron malformaciones al nacer.

## DISCUSIÓN

No se puede predecir el curso de la epilepsia durante el embarazo. Mientras algunas pacientes permanecen sin cambios, otras empeoran y otras, aun, mejoran con tratamiento antiepiléptico o sin él (4,5,17,18,24-30). Aunque no es posible establecer elementos de predicción, nuestros resultados parecen coincidir con los de quienes han encontrado que la epilepsia tiende a empeorar más durante el embarazo en las pacientes que han tenido más años con la enfermedad (31). En nuestro estudio, ningún caso

de SE ocurrió en pacientes con menos de seis años con epilepsia, y el 60 % ocurrieron en mujeres que habían sufrido la enfermedad por lo menos durante diez años.

Mientras la mitad de nuestras pacientes tenían cinco embarazos para el momento de la aparición del SE, y un 20 % adicional tenían tres embarazos, en una revisión en 16 casos aislados reportados por varios autores se encontró que la mitad de las pacientes eran primigestas (22).

El hallazgo de mayor frecuencia en el tercer trimestre coincide con lo señalado por otros autores (23). En una revisión, entre 17 reportes aislados, en doce oportunidades el SE ocurrió durante el tercer trimestre (22-24,31-40). En diez casos compilados en otra revisión, la complicación fue más frecuente entre las semanas 22 y 23 del embarazo (41). No obstante, los datos recientes recogidos en el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, que comprendieron a un número muy alto de pacientes, no mostraron diferencias en el número de episodios por trimestre (5).

El factor desencadenante del SE en el embarazo no ha sido determinado con claridad. En nuestro estudio encontramos que en el 50 % hubo una clara relación con el incumplimiento, o abandono del tratamiento. Entre otros tres reportes adicionales publicados por equipos dirigidos por uno de nosotros, en dos de ellos la complicación estuvo asociada al incumplimiento o abandono del tratamiento (22,42,43). Otros autores no han encontrado factores de riesgo específicos (5). Nuestros resultados, sin embargo, nos llevan a llamar la atención sobre la influencia del incumplimiento o abandono del tratamiento, de más impacto que otros factores, como antecedentes obstétricos, edad gestacional, tipo o severidad de las convulsiones, por ejemplo. La preponderancia en el tercer trimestre es un hallazgo que no podemos explicar, pero nos sugiere la necesidad de intensificar el control clínico de las epilépticas durante tal período. Tampoco podemos explicar porqué la mayoría de los episodios de SE ocurrieron en mujeres con tres o más embarazos.

Es llamativo que en el 50 % de nuestros casos se requirió utilizar tiopental sódico y ventilación mecánica para controlar las convulsiones —luego de haber fracasado el intento de controlarlas con diazepam y difenilhidantoína IV—, mientras otros investigadores han informado de su uso sólo en una, entre cinco pacientes afectadas (31). Aunque se ha señalado que el SE en el embarazo eleva el riesgo de muertes maternas y perinatales, no registramos muertes maternas, aunque sí murió uno de los siete niños

nacidos vivos, debido a depresión respiratoria severa. Múltiples informaciones confirman el incremento del riesgo de malformaciones congénitas entre los hijos de pacientes epilépticas, con o sin tratamiento antiepiléptico durante el embarazo (2,18,28,44-46); pero aquí no se detectaron malformaciones al nacer entre los siete niños nacidos vivos.

Nuestros resultados muestran que el más importante factor desencadenante de SE durante el embarazo es el incumplimiento, o el abandono, del tratamiento antiepiléptico. Las pacientes embarazadas con SE deben ser tratadas con todos los medios necesarios para controlar las convulsiones, sin que se decida interrumpir el embarazo para controlar las crisis. Cuando se indique una cesárea, además de las causas obstétricas, será fundamentalmente por razones fetales, casi siempre por sufrimiento fetal agudo asociado al SE.

#### REFERENCIAS

- Richmond J, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: An obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:371-379.
- Morrow J, Russell A, Guthrie E, Parson L, Robertson I, Waddell R, et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: A prospective study from the UK epilepsy and pregnancy register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:193-198.
- Méndez-Quijada J, Faoro A, Borregales J. El embarazo en la paciente epiléptica. Estudio prospectivo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1988;48:96-98.
- Dalesio D. Current concepts. Seizure disorders and pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;312:559-563.
- The EURAP study group. Seizure control and treatment in pregnancy. Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology.* 2006;66:354-360.
- Pennell P, Gidal B, Sabers A, Gordon J, Perucca E. Pharmacology of antiepileptic drugs during pregnancy and lactation. *Epilepsy Behav.* 2007;11:263-269.
- Méndez-Quijada J. Concentración sérica de anticonvulsivos durante el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1987;47:76-78.
- Méndez-Quijada J. Concentraciones de anticonvulsivos en embarazadas epilépticas. *Gac Méd Caracas.* 1987;95:241-253.
- Commission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia.* 1981;22:489-501.
- Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of Americas. *JAMA.* 1993;270:854-859.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia.* 1970;11:102-113.
- Lederman R. Status epilepticus. *Cleve Clin Q.* 1984;51:261-266.
- Celesia G, Messert B, Nurphy M. Status epilepticus of late adult onset. *Neurology.* 1972;22:1047-1055.
- Hunter R. Status epilepticus: History, incidence and problems. *Epilepsia.* 1959;1:162-168.
- Janz D. Conditions and causes of status epilepticus. *Epilepsia.* 1961;2:170-177.
- Oxbury J, Whitty C. Causes and consequences of status epilepticus in adults: A study of 86 cases. *Brain.* 1971;94:733-744.
- Yerby M. Problems and management of the pregnant woman with epilepsy. *Epilepsia.* 1978;28(Suppl 13):29-36.
- Barret C, Richens A. Epilepsy and pregnancy: Report of an Epilepsy Research Foundation Workshop. *Epilepsy Res.* 2003;52:147-187.
- Méndez-Quijada J, Mata-Vallenilla J, Villarroel W. Estado epiléptico: dos episodios en un embarazo. Reporte de caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66:195-197.
- Baptisti A. Epilepsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1938;35:818-824.
- Philbert A, Dam M. The epileptic mother and her child. *Epilepsia.* 1982;23:85-99.
- Méndez-Quijada J, Faoro A, Fernández P, Borregales J. Status epilepticus en el embarazo. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Arch Venez Psiquiatr Neurol.* 1988;35:289-291.
- Lincht E, Sankar R. Status epilepticus during pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1999;44:370-372.
- Knight A, Rhind E. Epilepsy and pregnancy: A study of 153 pregnancies in 59 patients. *Epilepsia.* 1975;16:99-110.
- Morrell M. Epilepsy and pregnancy: Minimizing the risks. *Contemp Ob Gyn.* 2004;49:51-70.
- Viinikainen K, Heinonen S, Eriksson K, Kälviäinen R. Community-based, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. *Epilepsia.* 2006;47:186-192.
- Hiilesma V. Pregnancy and birth in women with epilepsy. *Neurology.* 1992;42(Suppl 5):8-11.
- Tanganelli P, Ragesta G. Epilepsy, pregnancy and major birth anomalies: An Italian prospective, controlled study. *Neurology.* 1992;42(Suppl 5):89-93.
- Sabers A, Rogvi-Hansen B, Dam M, et al. Pregnancy and epilepsy: A retrospective study of 151 pregnancies. *Acta Neurol Scand.* 1998;97:164-170.
- Svigos J. Epilepsy and pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1984;24:182-185.
- Sawhney H, Vasishta K, Suri V, Khunnu B, Goel P,

- Sawhney I. Pregnancy with epilepsy—a retrospective analysis. *Int J Gynec Obstet.* 1996;54:17-22.
32. Jardine R. Epilepsy and status epilepticus in connexion with pregnancy and labor with illustrative cases. *J Obstet Gynaecol Brit Emp.* 1907;12:28-38.
  33. Guzmán A, Matute M. El estado de mal epiléptico en la mujer embarazada. Revisión de la literatura y experiencia personal. *Rev Obst Gin Venez.* 1968;28:427-444.
  34. Grunert G, Field D. Refractory status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1985;30:69-73.
  35. Fougner A, Wilson S, Seltzer V. Status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1985;30:948-950.
  36. Burnett C. A survey of the relation between epilepsy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Brit Emp.* 1946;53:539-556.
  37. McClure J. Idiopathic epilepsy in pregnancy. Summary of the literature and clinical study of twenty patients. *Am J Obstet Gynec.* 1955;70:296-301.
  38. Klein M, Goodfriend M, Shey I. Status epilepticus and pregnancy. Case report. *Am J Obstet Gynec.* 1956;72:188-190.
  39. James J, Whitty C. The electroencephalogram as a monitor of status epilepticus suppressed peripherally by curarisation. *Lancet.* 1961;2:239-241.
  40. Halter G. Status epilepticus in Schwangerschaft. *Wien Med Wochenschr.* 1963;113:531-533.
  41. Gusev V. Status epilepticus in pregnant woman. *Akush Ginekol.* 1963;39:96-98.
  42. Méndez-Quijada J, Faoro A, Juvinao N. Status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1990;35:289-291.
  43. Méndez Quijada J. Retardo psicomotor asociado a status epilepticus durante el embarazo. *Rev Fed Med Venez.* 1993;1:63-65.
  44. Batino D, Mamoli D, Messina E, Perucca E, Tomson T. Malformaciones en los hijos de embarazadas con epilepsia. Presentación de un registro internacional de fármacos antiepilépticos y embarazo (EURAP). *Rev Neurol.* 2002;34:476-480.
  45. Vajda F, Eadie M. Maternal valproate dosage and foetal malformations. *Acta Neurol Scand.* 2005;112:137-143.
  46. Tomson T, Battino D. Teratogenicity of antiepileptic drugs: State of the art. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:135-140.

Correspondencia: Jesús Méndez Quijada. Maternidad “Concepción Palacios”. Edificio viejo. Primer piso. Servicio de Psiquiatría. Av. San Martín. Caracas. Venezuela. E-mail: jmendezquijada@yahoo.com

## La Biblioteca “Dr. M. A. Sánchez Carvajal”

Es la Biblioteca de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Atiende a los miembros de esta Sociedad, a los profesionales de la medicina de la Maternidad “Concepción Palacios”, así como a todo tipo de público que posea interés en las siguientes áreas de especialización:

- Obstetricia y Ginecología
- Cáncer ginecológico
- Fertilidad
- Reproducción humana
- Perinatología

### Objetivos

- Favorecer las labores de asistencia, investigación y educación médica.
- Proporcionar información actualizada de manera sistemática y completa a los usuarios.
- Orientar al usuario en la búsqueda y localización de información bibliográfica nacional e internacional.
- Difundir información en las áreas de especialización de la biblioteca.

- Mantener lazos de cooperación con bibliotecas y centros de documentación especializados en las ciencias médicas.

### Servicios

- Consulta de la colección en sala de forma directa a través de estanterías abiertas, e indirectamente por medio de índices y fotocopias de tablas de contenidos de revistas.
- Servicio de internet.
- Servicio de conmutación bibliográfica.
- Pedido de fotocopias de documentos, a través del Servicio Cooperativo de Acceso a Documentos (SCAD)/Red Médica Bireme/OMS, ubicado en Sao Paulo - Brasil
- Atención de usuarios vía telefónica o correo electrónico.
- Envío de información vía correo tradicional con cobro a destino.
- Servicio de Fotocopias.