



Capítulo 14

Enfoque de crisis convulsivas en el embarazo

Alexander Betancur Salazar

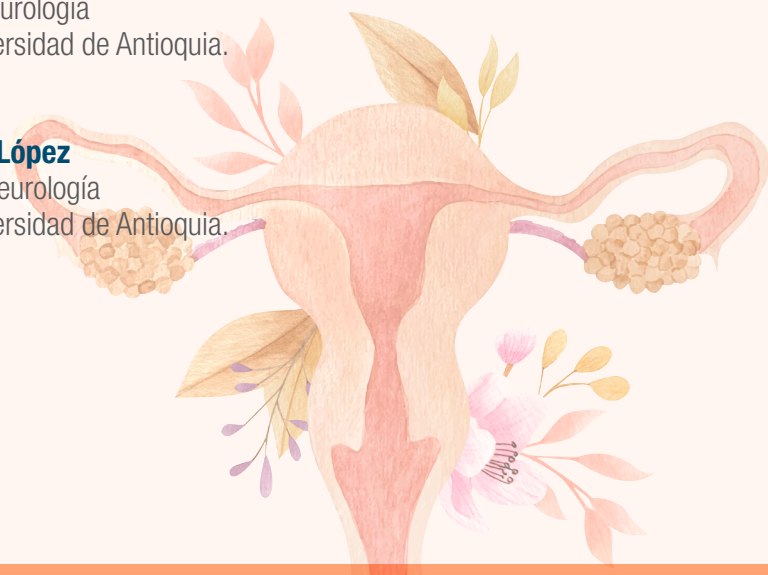
Residente de Ginecología y Obstetricia
Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Valentina Serna Loaiza

Residente de Neurología
Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Yamile Calle López

Especialista en Neurología
Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.



Introducción

Las crisis convulsivas son la complicación neurológica más frecuente durante la gestación, con una prevalencia aproximada de 1.2%. Esto es importante, ya que las crisis tanto focales como generalizadas pueden generar hipertensión uterina, disminución del flujo placentario y bradicardia fetal secundaria, llevando a mayores tasas de resultados maternos y perinatales adversos. Adicionalmente, en pacientes con antecedente de epilepsia las crisis se han asociado a mayor riesgo de preeclampsia, trabajo de parto pretérmino, parto por cesárea, muerte fetal y riesgo de muerte materna 10 veces mayor (1).

En cuanto a la epidemiología, aproximadamente 24.000 mujeres con epilepsia se embarazan cada año. Es por esto que, la causa más común de crisis durante la gestación son actualmente las secundarias a epilepsia. Siendo el mayor predictor de buen o mal control de esta, la frecuencia ictal en el año previo a la gestación (2).

El otro escenario al que el clínico puede enfrentarse son las crisis de novo durante la gestación. Siendo importante resaltar, que si bien, el diagnóstico diferencial es extenso, como regla general se debe considerar eclampsia, hasta que se demuestre lo contrario. (3)

Teniendo en cuenta que el diagnóstico diferencial es amplio y determinar la etiología subyacente es crucial en el manejo y por ende en el pronóstico materno y fetal. El objetivo de esta revisión es proporcionar un enfoque práctico hacia el diagnóstico y manejo de las crisis durante la gestación, partiendo de dos escenarios principales: crisis en paciente con antecedente de epilepsia y crisis de novo durante la gestación.

Paciente con antecedente de epilepsia

En 2014 fue publicada la nueva definición de epilepsia propuesta por el TaskForce e incluye:

- Dos o más convulsiones no provocadas o reflejas, con más de 24 horas de diferencia entre ellas
- Una convulsión no provocada (o refleja) con una probabilidad de recurrencia de al menos el 60% (daño cerebral previo, neuroimagen anormal, electroencefalograma (EEG) anormal)

y crisis nocturnas)

Diagnóstico de un síndrome epiléptico

Establecer si la paciente tiene epilepsia es importante porque, como se mencionó anteriormente, esta es la principal causa de crisis durante la gestación (2). En cuanto a la frecuencia ictal, será en términos generales la misma del año previo a la concepción en un 70.5%, tendrá un aumento en el 15 % y una reducción en el 12% (4).

Es importante destacar que hasta el 79% de los embarazos en mujeres con epilepsia no son planeados, por lo que el ingreso y seguimiento a los programas de control prenatal, alto riesgo obstétrico y la valoración por neurología son tardíos (5). Es por eso por lo que que, la causa más común de recurrencia ictal, se debe a una epilepsia mal controlada, al momento de la gestación y la reducción de la concentración plasmática de la mayoría de los anticonvulsivantes, debido a cambios en su metabolismo asociado al estado fisiológico del embarazo (aumento de la eliminación renal, mayor volumen plasmático e inducción enzimática en el hígado) (6).

El ajuste de la dosis del anticonvulsivante durante la gestación debería ser guiado por niveles plasmáticos, sin embargo, en caso de no contar con este paraclínico la recomendación general para fármacos como levetiracetam, lamotrigina y oxcarbazepina es aumentar aproximadamente un 25 % de la dosis total diaria en el segundo y tercer trimestre que es cuando hay mayor caída de los niveles plasmáticos y retornar a dosis habituales 2-3 semanas postparto para evitar efectos adversos. (7)

Otra causa importante de descompensación es la mala adherencia farmacológica, la cual está afectada principalmente por el miedo alrededor de las malformaciones congénitas, asociadas al uso de anticonvulsivantes (8). Es por eso por lo que, es importante tener en cuenta que la teratogenicidad está estrechamente relacionada no sólo con el tipo de anticonvulsivante sino con la dosis y el uso de politerapia.

En el estudio EURAP se evidenció que el Ácido valproico fue el anticonvulsivante con mayor riesgo de teratogenicidad, con tasas de 5 hasta un 25% (este último porcentaje para dosis de 1500 mg/día). Esta teratogenicidad no sólo implica malformaciones anatómicas cerebrales sino, compromiso cognitivo con una evidencia de reducción entre 7 y 10 puntos

en el Coeficiente intelectual (IQ) y mayores tasas de trastorno del espectro autista (TEA).

En orden de frecuencia de teratogenicidad sigue el fenobarbital (8%), fenitoína (8%) y la carbamazepina (6%). Los anticonvulsivantes con menor riesgo de teratogenicidad son levetiracetam (3%), lamotrigina (3%) y oxcarbazepina (3-4%). Aún no hay estudios de lacosamida. (4).

En pacientes con más de 12 semanas de edad gestacional no hay beneficio en cambiar un medicamento desde el punto de vista del riesgo teratogénico, debido a que, el feto ya pasó por la fase más crítica del desarrollo neural y por tal razón, de no ser absolutamente necesario, es recomendable no hacer tales modificaciones si la razón es el riesgo de teratogenicidad (9)

Por último, después de haber descartado que el problema se deba a la farmacoterapia se deben descartar causas sintomáticas agudas concomitantes y malabsorción de los medicamentos. sobre todo en esta población que presenta mayores tasa de emesis asociada al embarazo.

Paciente sin antecedente de epilepsia

En el año 2006 la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definió una crisis como la aparición transitoria de signos o síntomas cerebrales que se presentan por una descarga neuronal anormal.

Para el enfoque adecuado de una primera convulsión, en una paciente embarazada, se debe comenzar con una historia clínica y un examen físico completo, el cual suele ser normal, pero puede ser un componente crítico cuando existe preocupación por hemorragia, infarto o infección del sistema nervioso central (10).

Aunque no siempre es factible, una descripción detallada del evento es útil tanto para clasificar el evento como una convulsión, como para descartar diagnósticos diferenciales. Es por eso por lo que, hay una serie de preguntas que se deben resolver al enfrentarse a un paciente con pérdida transitoria de la conciencia:

1. ¿Fue realmente una convulsión? ¿Cuáles serían los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta?

2. ¿Hay alguna causa sintomática aguda (crisis provocada)?

3. ¿Cuáles ayudas diagnósticas se deberían ordenar?

4. ¿Cuál sería el tratamiento adecuado? ¿En quienes estaría indicado iniciar anticonvulsivante y de ser así cuál?

1. ¿Fue realmente una convulsión? ¿Cuáles serían los diagnósticos diferenciales para tener en cuenta?

Dentro de los principales diagnósticos diferenciales se encuentra el síncope y las crisis funcionales no epilépticas, este último explica hasta el 12 al 18% de las personas con pérdida transitoria de la conciencia.

La principal herramienta para lograr un diagnóstico es el interrogatorio y el examen físico; es así como este se debe centrar en cuatro momentos cruciales relacionados con el evento, que serán claves clínicas para diferenciarlos de crisis convulsivas (Ver Tabla 1)

Un dato semiológico muy útil, es el estado de los párpados durante la convulsión. Un estudio demostró que más del 97% de las convulsiones suceden con los ojos abiertos. Es así como tener los ojos cerrados durante una convulsión, predice una crisis psicógena con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 98%.

	Crisis convulsiva	Crisis funcionales no epilépticas	Síncope
¿Qué paso antes?	<ul style="list-style-type: none"> - Auras (Indican origen focal de la crisis): sensación epigástrica ascendente, luces de colores en un hemisferio, alucinaciones visuales complejas, parestesias en un brazo que se diseminan a la hemisferio ipsilateral, olores en momentos donde no debería percibirse tal sensación, pitidos, música 	<ul style="list-style-type: none"> - Sin pródromo o pródromo de pánico - Inicio gradual - Sensación de desrealización o despersonalización - Crisis casi diarias, farmacorresistentes - Con frecuencia ocurren en situaciones médicas - 83% no están solos cuando presentan la crisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Bipedestación prolongada - Ejercicio - Valsalva - Palpitaciones - Friealdad - Diaforesis - Sensación de desvanecimiento - Dolor precordial - Oscurecimientos visuales - Visión en túnel
¿Qué paso durante?	<ul style="list-style-type: none"> - 97% Ojos abiertos - Desviación de la mirada y/o cefálica - Grito o gruñido ictal - Caída en bloque - Movimientos generalmente sincrónicos y rítmicos (tónicos o clónicos, focales o generalizados) - Cianosis peribucal - Duración: Suelen ser < 2 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> - Ojos cerrados, resistencia a la apertura ocular - Movimiento cefálico en "no-no" - Balanceo pélvico - Llanto e hiperventilación ictal - Movimientos asincrónicos con fluctuación en frecuencia y amplitud - Sin cianosis, sin desaturación asociada - Duración: Generalmente prolongada > 2 minutos 	<ul style="list-style-type: none"> - 90% movimientos anormales como mioclonías o posturas tónicas asincrónicas - Duración: Segundos, rara vez minutos

Continúa en la siguiente página

¿Qué pasó después?	<ul style="list-style-type: none"> - Confusión post-ictal (5 veces más probable que sea convulsión) - Amnesia del evento - Respiración ruidosa irregular 	<ul style="list-style-type: none"> - Recuperación de la conciencia rápida y completa - Generalmente no amnesia del evento - Taquipnea y/o llanto postictal 	<ul style="list-style-type: none"> - Recuperación de la conciencia rápida y completa
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> - Mordedura región lateral de la lengua - TEC - Luxación de hombro - Parálisis de Todd 	<ul style="list-style-type: none"> - Mordedura de la punta de la lengua 	<ul style="list-style-type: none"> - Mordedura de la punta de la lengua

Tabla 1. Claves clínicas para diferenciar entre crisis convulsiva, crisis funcionales no epilépticas y síncope.
Construcción propia. *AC: Anticonvulsivantes TEC: Trauma encefalocraneano

Ante la sospecha de un síncope una herramienta importante a tener en cuenta es el score de Sheldon. (ver Tabla 2). Si tiene un total ≥ 1 es sugestivo de convulsión, si es <1 es

más probable que sea un síncope. El cual mostró tener una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de convulsiones cercana al 94%. (11)

Dato semiológico	Puntuación
¿Se despertó con la lengua mordida? (mordedura en borde lateral)	2
¿Sensación de déjà vu jamais vu?	1
¿Trastorno emocional asociado con la pérdida de la conciencia?	1
¿Giró de la cabeza durante el ataque?	1
¿Inconsciencia, posturas extrañas, movimiento de extremidades o amnesia del evento? (cualquiera de ellas)	1
¿Confusión luego del evento?	1
¿Sensación de desvanecimiento antes del evento?	-2
¿Pérdida de la conciencia asociado con bipedestación prolongada?	-2

Tabla 2. Score de Sheldon. Tomado y modificado de *Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman M Lou, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. J Am Coll Cardiol. 2002;40(1): 142–8.*

2. ¿Hay alguna causa sintomática aguda (crisis provocadas)?

Las crisis provocadas se refieren a las causadas por diferentes alteraciones (Ver Gráfico 1) (3). Estas crisis como requisito deben desaparecer completamente al resolverse el cuadro clínico que las causó. Es importante recalcar que la evaluación de las convulsiones en el embarazo debe

comenzar con la consideración de eclampsia (hasta que se demuestre lo contrario) y evaluar si hay hallazgos sugestivos de una alteración sistémica o del sistema nervioso central (metabólica, infecciosa, estructural, tóxica) que pueda estar ligada a la crisis. Es importante tener en cuenta que la aparición de preeclampsia/eclampsia antes de la semana 20 de gestación es rara y debería plantear la posibilidad de una causa de convulsión no relacionada con el embarazo.

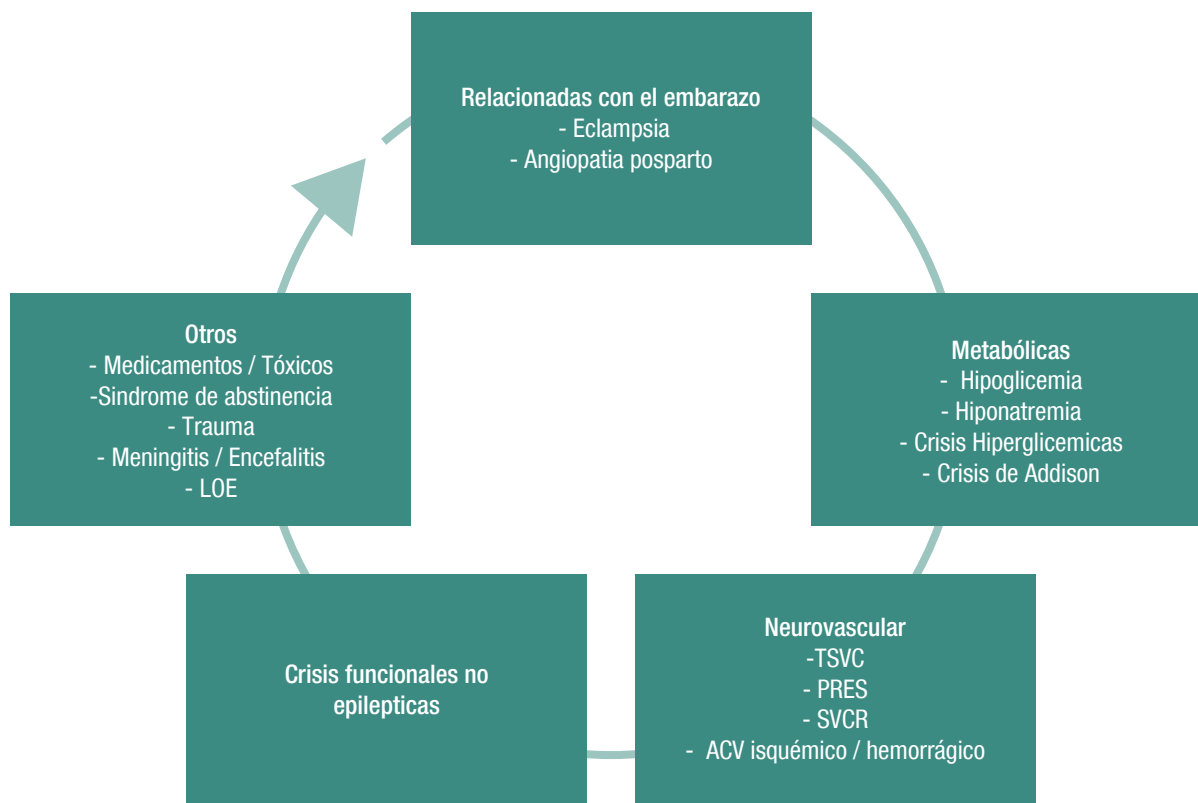


Gráfico 1. Principales causas sintomáticas agudas de crisis.

TSVC: Trombosis de senos venosos cerebrales SVCR: Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible PRES: Encefalopatía posterior reversible ACV: Ataque cerebrovascular LOE: Lesión ocupante de espacio.

Tomado y modificado de: *Bollig KJ, Jackson DL. Seizures in Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Jun;45(2):349-367.*

Dentro de las causas relacionadas con el embarazo cabe destacar algunas consideraciones de ellas, las cuales se discuten a continuación:

Eclampsia:

Se refiere a la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas de nueva aparición o coma típicamente en una paciente con un trastorno hipertensivo asociado al embarazo (hipertensión gestacional, preeclampsia, Síndrome HELLP) en ausencia de otras condiciones causales (12).

Los signos y síntomas precedentes más comunes de la eclampsia son: hipertensión, cefalea, alteraciones visuales, dolor en hipocondrio derecho o epigástrico, clonus del tobillo, hiperreflexia y respuesta plantar extensora. Clínicamente se presenta con cefalea, cambios visuales y convulsiones (13). Los hallazgos en la neuroimagen en el 90 % de las pacientes con eclampsia son similares a los observados en la encefalopatía posterior reversible (PRES) dados por edema vasogénico o citotóxico generalmente en las regiones posteriores cerebrales. (14). Es por eso por lo que, en el contexto del embarazo, se diagnostica eclampsia en lugar de PRES. Incluso algunos sugieren que el PRES (síndrome clínico típico y hallazgos de neuroimagen) podría considerarse un indicador de eclampsia, incluso cuando las otras características de la preeclampsia (proteinuria o hipertensión) no están presentes (15).

La eclampsia, en muchos casos parece ser completamente reversible en un período de días a semanas, generalmente comienza a mejorar rápidamente después del parto y con el adecuado control de las cifras tensionales. Cuando el parto no afecta el curso de la enfermedad hay que considerar, dentro de los diagnósticos diferenciales la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome hemolítico urémico (15).

3. ¿Cuáles ayudas diagnósticas se deberían ordenar?

El primer paso, tras identificar una verdadera crisis, es determinar si es provocada, es por esto que es mandatorio realizar una glucometría y según los elementos clínicos obtenidos en el interrogatorio y el examen físico se solicitarían otros estudios adicionales como el electrocardiograma, ionograma, hemograma, función renal y hepática, tóxicos, entre otros. No olvidar que ante la sospecha de neuroinfección se debe realizar punción lumbar con estudios en líquido

cefalorraquídeo previa neuroimagen.

En todos los casos de primera crisis se debería realizar, como mínimo para determinar el riesgo de recurrencia, un electroencefalograma (EEG) de 30 minutos y bajo privación de sueño idealmente en las primeras 24 horas de ocurrido el evento ya que se podría aumentar la sensibilidad de anomalías epileptiformes, detectándose hasta en un 50 al 70% de los casos. Además, una tomografía de cráneo simple para descartar lesiones intracraneales agudas o crónicas que puedan generar crisis, tales como hematomas y ataque cerebrovascular (ACV). (14) Respecto a la seguridad de las tomografías computarizadas durante el embarazo, el Colegio Estadounidense de Radiología establece que no se demuestra un aumento de anomalías fetales o pérdidas de embarazo en exposiciones radiológicas de menos de 5 rad y durante la tomografía computarizada estándar de la cabeza, el feto está expuesto a menos de 1 rad. (15)

Finalmente, si no hay manifestaciones clínicas ni paraclínicos positivos sugestivos de alteraciones agudas que causen crisis, se debe considerar agregar una resonancia magnética de cráneo con protocolo de epilepsia al estudio diagnóstico ya que, muchas de las lesiones crónicas que provocan crisis no son visualizables en la tomografía de cráneo. En este punto del estudio diagnóstico es importante incorporar al neurólogo en el equipo de trabajo, dada la probabilidad de estar frente a un diagnóstico de epilepsia de novo.

4. ¿Cuál sería el tratamiento adecuado? ¿En quienes estaría indicado iniciar anticonvulsivante y de ser así cuál?

Como se mencionó previamente, una crisis de novo durante el embarazo debe tratarse como eclampsia hasta que se demuestre lo contrario (16). Siendo importante tener en cuenta que, una convulsión ecláptica puede ocurrir incluso en una paciente con hipertensión leve, sin proteinuria y sin síntomas neurológicos previos. (17)

En este caso está bien establecida la superioridad del sulfato de magnesio en comparación con la fenitoína en términos de profilaxis y prevención de nuevas convulsiones. Es por eso por lo que se debe iniciar inmediatamente sulfato de magnesio intravenoso o intramuscular. Si las convulsiones persisten a pesar de la administración de sulfato de magnesio, las benzodiazepinas son la terapia de segunda línea. En este

escenario, aumentaría la sospecha clínica de una etiología subyacente más allá de la eclampsia. Está recomendado un segundo bolo de sulfato de magnesio, sin embargo, si ocurren más de dos recurrencias después de estas medidas, se sugiere administrar fenitoína 20 mg/kg intravenoso (IV) con una velocidad máxima de infusión de 50 mg/minuto (18).

En caso de cifras tensionales elevadas, se deben usar agentes antihipertensivos para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular. El marco de tiempo en el que se debe realizar el parto se individualiza en última instancia en el contexto de la convulsión materna. Debido a la posibilidad de administración de múltiples benzodiazepinas y anticonvulsivantes, se debe notificar al equipo de atención neonatal sobre la posibilidad de depresión del sistema nervioso central del recién nacido. (19). Si se encuentra una causa aguda como etiología de la crisis, se iniciará el manejo de acuerdo con la patología

encontrada. En estos casos no hay indicación de manejo con anticonvulsivantes a largo plazo, ya que su riesgo de recurrencia es bajo, siempre y cuando no se repita el evento que las generó.

En aquellos pacientes con crisis provocadas por una causa estructural aguda, como lo es la encefalopatía posterior reversible (PRES), los consensos de expertos recomiendan dar tratamiento con anticonvulsivantes y reevaluar en tres meses con resonancia y EEG para definir el riesgo de recurrencia de crisis y la necesidad de continuar el manejo anticonvulsivante. Por último, en los pacientes que cumplan criterios de epilepsia, las guías son claras en recomendar el uso indefinido de anticonvulsivantes el cual se debe escoger de acuerdo con el tipo de crisis y teniendo en cuenta teratogenicidad asociada a cada uno de ellos.

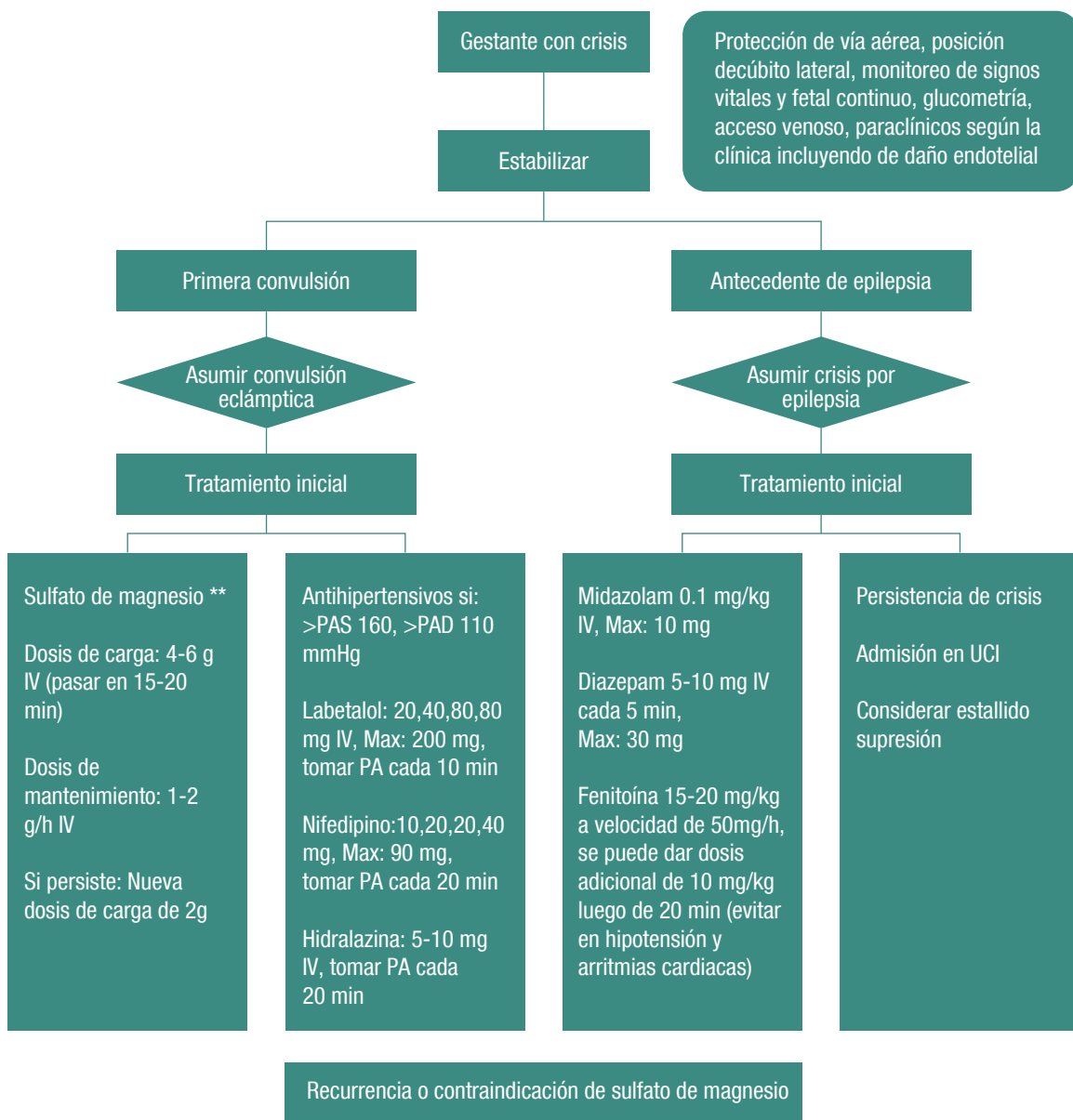


Gráfico 2. Tratamiento de las crisis durante la gestación

**Contraindicaciones de Sulfato de magnesio: Edema pulmonar, falla renal, miastenia gravis **Síntomas de toxicidad por magnesio: Suspender y administrar Gluconato de calcio 1g IV (durante 1 min)

IV: Intravenoso PAS: presión arterial sistólica PAD: Presión Arterial diastólica PA: Presión arterial

Tomado y modificado de *Bollig KJ, Jackson DL. Seizures in Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Jun;45(2):349-367.*

Conclusiones

- El primer paso en la evaluación de una primera crisis es determinar si en realidad lo es (diagnóstico diferencial de eventos paroxísticos) y si es provocada o no.
- Toda convulsión de novo en una paciente en embarazo es eclampsia, hasta que se demuestre lo contrario.
- Es fundamental identificar y tratar a tiempo las causas agudas de crisis, sin que ello signifique el uso de anticonvulsivantes.
- El manejo con anticonvulsivantes a largo plazo está indicado para pacientes que cumplan criterios de epilepsia.
- Se debe dar manejo anticonvulsivante al menos durante 3 meses inicialmente en quienes tengan lesiones corticales agudas que hayan provocado una crisis como es el caso del PRES.
- Apoyarse siempre de un grupo interdisciplinario a cargo de obstetra, neurólogo, radiólogo y urgentólogo.

Bibliografía

1. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol*. 2013; 37(4):207-24.
2. King A, Gerard EE. Contraception, fecundity, and pregnancy in women with epilepsy: an update on recent literature. *Curr Opin Neurol*
3. Bollig KJ, Jackson DL. Seizures in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018; 45(2):349-367.
4. EURAP, European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy
5. Calle Y. Epilepsia y Mujer ¿Cómo tratar a una mujer con epilepsia? In: VI Simposio Residentes de Neurología. VI. Medellín, Antioquia: ANIR; 2018
6. Patel SI, Pennell PB. Management of epilepsy during pregnancy: an update. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 2016; 9(2):118-29. Available from: [https://pubmed-ncbi-](https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/27006699/)

[nfm-nih-gov.udea.lookproxy.com/27006699/](https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/27006699/).

7. Gerard EE, Meador KJ. Managing Epilepsy in Women. *Continuum (Minneapolis, Minn)* [Internet]. 2016; 22(1 Epilepsy):204-26.
8. Szargar BM. Treatment of Women with Epilepsy. 2019; 408-30.
9. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord* [Internet]. 2019; 21(6):497-517.
10. Moeller JJ, Hirsch LJ. Diagnosis and classification of seizures and epilepsy. In: Winn RH, editor. *Youmans and Winn neurological Surgery*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 388-95.
11. Tomado y modificado de Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman M Lou, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(1): 142-8.
12. Establishing the diagnosis for preeclampsia and eclampsia. In: *hypertension in pregnancy*. 2013. Available at: <https://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>.
13. Markham KB, Edmund FF. Pregnancy-related hypertension. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. *Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 756-80.
14. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, LaMarca B, Martin JN Jr. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(6): 468.e1-6.
15. Lee VH, Wijedicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008; 65(2):205-10.
16. Calle Y. Enfoque de la primera crisis In: VIII Simposio

Residentes de Neurología, Medellín, Antioquia: ANIR; 2018

17. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104(3):647–51.

18. Epilepsy in Pregnancy. In: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists Greentop Guideline No. 68. 2016.

19. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):402

20. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6):1520.

21. Epilepsy in Pregnancy. In: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists Greentop Guideline No. 68. 2016. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg68_epilepsy.pdf. Accessed August15, 2017.