

EFFECTOS TERATOGENICOS DE LA CARBAMAZEPINA Y EL ACIDO VALPROICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE PADECEN EPILEPSIA

Autor(es): Moreno Peña Jeimmy Tatiana

Director(es): Eduard Niño

Periodo académico: 2021-1

Resumen

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades. En todo el mundo, unos 50 millones de personas padecen epilepsia, lo que la convierte en uno de los trastornos neurológicos más comunes. Consiste en un trastorno de origen cerebral caracterizado por una predisposición crónica de sufrir crisis epilépticas y sus consecuencias. Las convulsiones se deben a descargas eléctricas excesivas de grupos de células cerebrales que pueden producirse en diferentes partes del cerebro. Las convulsiones pueden ir desde episodios muy breves de ausencia o de contracciones musculares hasta convulsiones prolongadas y graves. Su frecuencia también puede variar desde menos de una al año hasta varias al día. Una de las características más frecuentes es que parte del cerebro se propague y produzca la convulsión.

En mujeres embarazadas la epilepsia se presenta en el 0.5% de los embarazos y puede manifestarse en dos categorías: La primera es aquella mujer que ha sido identificada como epiléptica antes de la concepción de su hijo (la forma más frecuente) y la segunda, cuando las primeras manifestaciones epilépticas suceden durante el embarazo sin asociación a toxicología; un 25% de este grupo sólo presentarán convulsiones durante los embarazos constituyendo una epilepsia gestacional. (D. Niño, 2014).

Muchos estudios han evaluado el uso de carbamazepina para la epilepsia durante el embarazo. Este medicamento pasa por la placenta. En los embarazos expuestos a la carbamazepina durante el primer trimestre, un número de estudios humanos han demostrado un riesgo de 1% para defectos del tubo neural. El riesgo de la población en general de tener un bebé con defectos del tubo neural, como espina bífida, es del 0.1% (1/1000 nacimientos). Por lo tanto, el tomar carbamazepina en el primer trimestre del embarazo aumentará el riesgo de tener un bebé con un defecto del tubo neural.

Durante la gestación la frecuencia de las convulsiones permanece sin cambios en el 60% de las pacientes epilépticas, aumenta en el 20% y disminuye en el 20%. El agravamiento de las crisis epilépticas se ha relacionado con la presencia de una elevada frecuencia de convulsiones previamente a la concepción, al aumento de las concentraciones de hormonas esteroideas, al estrés psíquico y físico, a la privación de sueño y, sobre todo, a la falta de cumplimiento terapéutico y a la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos (cambios en la farmacocinética).

El efecto teratogénicos de los compuestos antiepilépticos la deficiencia de folatos por deficiente ingesta, absorción o metabolismo de estos. También se postula que alteraciones en la detoxificación celular por variantes moleculares de la enzima epóxido hidrolasa incrementaría el riesgo de toxicidad fetal, secundario a la formación de radicales libres producidos por el metabolismo de los anticonvulsivantes. Lo anterior podría estar relacionado con el documentado efecto dosis/respuesta de una mayor prevalencia al nacimiento de MC mayores inducidas por carbamazepina, y ácido valproico. (Amro, 2012).

Palabras Clave:

- Epilepsia
- Carbamazepina
- Acido valproico
- Antiepilépticos
- Toxicidad

TRASLATE

TERATOGENIC EFFECTS OF CARBAMAZEPINE AND VALPROIC ACID IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM EPILEPSY

Presented by: Jeimmy Tatiana Moreno Peña

Technological Corporation From Bogotá TECHNOLOGY IN PHARMACY REGENCY
Date: June 21 2021

Summary

Epilepsy is a chronic neurological disorder that affects people of all ages. Around 50 million people worldwide suffer from epilepsy, making it one of the most common neurological disorders. It consists of a brain disorder characterized by a chronic predisposition to suffer epileptic seizures and their consequences. Seizures are caused by excessive electric shocks from groups of brain cells that can occur in different parts of the brain. Seizures can range from very brief episodes of absence or muscle contractions to prolonged and severe seizures. Its frequency can also vary from less than one per year to several per day. One of the most common features is that part of the brain spreads and causes the seizure.

In pregnant women, epilepsy occurs in 0.5% of pregnancies and can manifest in two categories: The first is a woman who has been identified as epileptic before the conception of her child (the most frequent form) and the second, when the first epileptic manifestations happen during pregnancy without association to toxicology; 25% of this group will only present convulsions during pregnancies constituting a gestational epilepsy. (D. Niño, 2014).

Many studies have evaluated the use of carbamazepine for epilepsy during pregnancy. This medicine passes through the placenta. In pregnancies exposed to carbamazepine during the first trimester, a number of human studies have shown a 1% risk for neural tube defects. The risk for the general population of having a baby with neural tube defects, such as spina bifida, is 0.1% (1/1000 births). Therefore, taking carbamazepine in the first trimester of pregnancy will increase the risk of having a baby with a neural tube defect.

During pregnancy, the frequency of seizures remains unchanged in 60% of epileptic patients, increases by 20% and decreases by 20%. The aggravation of epileptic seizures has been linked to the presence of a high frequency of seizures prior to conception, to increased concentrations of steroid hormones, to psychological and physical stress, to sleep deprivation

and, especially the lack of therapeutic compliance and the decrease in plasma concentrations of anti-epileptic drugs (changes in pharmacokinetics).

The teratogenic effect of anti-epileptic compounds is the deficiency of folates due to poor intake, absorption or metabolism of these. It is also postulated that alterations in cell detoxification by molecular variants of the enzyme epoxide hydrolase would increase the risk of fetal toxicity, secondary to the formation of free radicals produced by the metabolism of anticonvulsants. The above could be related to the documented dose/response effect of a higher prevalence at birth of higher CM induced by carbamazepine, and valproic acid. (Amro, 2012).

Key Words:

- Epilepsy
- Carbamazepine
- Valproic acid
- Antiepileptics
- Toxicity