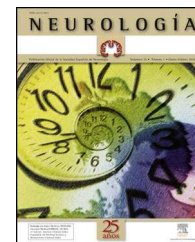




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



DOCUMENTO DE CONSENSO

Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. Epilepsia en situaciones especiales: comorbilidades, mujer y anciano



J.A. Mauri Llerda^{a,*}, A. Suller Martí^a, P. de la Peña Mayor^b, M. Martínez Ferri^c, J.J. Poza Aldea^d, J. Gomez Alonso^e y J.M. Mercadé Cerdá^f

^a Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^c Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Barcelona, España

^d Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^e Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra, España

^f Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

Recibido el 30 de julio de 2014; aceptado el 8 de agosto de 2014

Accesible en línea el 21 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Epilepsia;
Comorbilidad;
Mujer;
Anciano;
Embarazo;
Teratogenicidad

Resumen

Introducción: En el tratamiento de la epilepsia existen una serie de comorbilidades y grupos poblacionales (mujeres en edad fértil y ancianos) para los cuales podemos encontrar limitaciones en el manejo y precisar ajustes del tratamiento.

Desarrollo: Búsqueda de artículos en Pubmed y recomendaciones de las Guías de práctica clínica en epilepsia y sociedades científicas más relevantes referentes la epilepsia en situaciones especiales (comorbilidades, mujeres en edad fértil, ancianos). Se clasifican las evidencias y recomendaciones según los criterios pronósticos del Oxford Center of Evidence-Based Medicine (2001) y de la European Federation of Neurological Societies (2004) para las actuaciones terapéuticas.

Conclusiones: En las diversas comorbilidades, es necesaria una adecuada selección del tratamiento para mejorar la eficacia con el menor número de efectos secundarios. En la epilepsia catamenial es necesario un ajuste de la medicación antiepiléptica y/u hormonal, para poder controlar correctamente las crisis. La exposición a fármacos antiepilépticos durante la gestación aumenta el riesgo de malformaciones congénitas (MC) y puede afectar al crecimiento fetal y/o al desarrollo cognitivo. En el puerperio se aconseja la lactancia materna, vigilando los efectos adversos si se usan fármacos sedantes. Finalmente, los ancianos son una población muy susceptible de presentar epilepsia y que tiene unas características diferenciales con respecto

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jamauri@telefonica.net, anasm989@hotmail.com (J.A. Mauri Llerda).

a otros grupos de edad para el diagnóstico y el tratamiento. Estos pacientes pueden presentar con mayor frecuencia limitaciones terapéuticas por sus comorbilidades, pero suelen responder mejor al tratamiento y a dosis más bajas que en el resto de grupos de edad.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Epilepsy;
Comorbidity;
Women;
Elderly;
Pregnancy;
Teratogenicity

The Spanish Society of Neurology's official clinical practice guidelines for epilepsy. Special considerations in epilepsy: comorbidities, women of childbearing age, and elderly patients

Abstract

Introduction: The characteristics of some population groups (patients with comorbidities, women of childbearing age, the elderly) may limit epilepsy management. Antiepileptic treatment in these patients may require adjustments.

Development: We searched articles in Pubmed, clinical practice guidelines for epilepsy, and recommendations by the most relevant medical societies regarding epilepsy in special situations (patients with comorbidities, women of childbearing age, the elderly). Evidence and recommendations are classified according to the prognostic criteria of Oxford Centre of Evidence-Based Medicine (2001) and the European Federation of Neurological Societies (2004) for therapeutic interventions.

Conclusions: Epilepsy treatment in special cases of comorbidities must be selected properly to improve efficacy with the fewest side effects. Adjusting antiepileptic medication and/or hormone therapy is necessary for proper seizure management in catamenial epilepsy. Exposure to antiepileptic drugs (AED) during pregnancy increases the risk of birth defects and may affect fetal growth and/or cognitive development. Postpartum breastfeeding is recommended, with monitoring for adverse effects if sedative AEDs are used. Finally, the elderly are prone to epilepsy, and diagnostic and treatment characteristics in this group differ from those of other age groups. Although therapeutic limitations may be more frequent in older patients due to comorbidities, they usually respond better to lower doses of AEDs than do other age groups.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Comorbilidades asociadas

Los estudios epidemiológicos detectan un mayor número de patologías concomitantes entre la población con epilepsia. El tipo de comorbilidad asociada es un factor importante para decidir el tratamiento más oportuno para el control de las crisis epilépticas (CE). En la [tabla 1](#) se resumen las abreviaturas de los principales FAE.

El tratamiento de las CE concurrentes con otras enfermedades sin relación causal con la epilepsia precisa algunas consideraciones^{1,2}:

1. La frecuencia de las crisis puede cambiar debido a las enfermedades concurrentes o a las medicaciones empleadas.
2. El metabolismo de los FAE puede alterarse por las enfermedades o por las interacciones con las medicaciones utilizadas.
3. Los FAE pueden exacerbar las enfermedades médicas debido a posibles efectos adversos.
4. En pacientes con enfermedades médicas o quirúrgicas pueden verse limitadas las opciones del tratamiento

antiepiléptico, según la posible vía de administración y la situación clínica.

No se han realizado ensayos clínicos controlados y aleatorizados, diseñados específicamente para este tipo de situaciones clínicas. La mayor parte de la información disponible proviene de series de casos y análisis retrospectivos u opiniones de expertos o de recomendaciones en distintas GPC¹⁻⁴ nivel de evidencia (NE) IV y se resumen en la [tabla 2](#).

Mujer en edad fértil

La mujer con epilepsia (MCE) requiere consideraciones especiales y estrategias de tratamiento específicas que tengan en cuenta no solo el control de las CE, sino también los efectos secundarios a corto y largo plazo de los FAE, el efecto de las hormonas sexuales sobre las CE y el impacto de la epilepsia y los FAE sobre el bienestar reproductivo y la calidad de vida de estas pacientes. Estas consideraciones especiales alcanzan su máxima expresión durante el embarazo, en el

Tabla 1 Abreviaturas de los fármacos antiepilépticos

BZD	Benzodiacepina
CBZ	Carbamacepina
CLB	Clobazam
CZP	Clonazepam
DZP	Diazepam
ESL	Eslicarbasepina
ESM	Etosuximida
FBM	Felbamato
GBP	Gabapentina
LCM	Lacosamida
LEV	Levetiracetam
LTG	Lamotrigina
LZP	Lorazepam
MDZ	Midazolam
OXC	Oxcarbazepina
PB	Fenobarbital
PER	Perampanel
PGB	Pregabalina
PHT	Fenitoína
PRM	Primidona
RFM	Rufinamida
RTG	Retigabina
TGB	Tiagabina
TPM	Topiramato
VGB	Vigabatrina
VPA	Ácido valproico
ZNS	Zonisamida

que tanto las CE como el tratamiento con FAE pueden tener efectos nocivos sobre el feto.

Epilepsia, fertilidad y sexualidad

Los principales problemas en este aspecto de la MCE, son⁵⁻⁸:

- Mayores cifras de infertilidad y disfunción sexual en la MCE.
- La prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en MCE es mayor, aunque no tomen FAE. Aumenta si el tratamiento es con VPA, fundamentalmente si su instauración es por debajo de los 20 años.
- Se debe preguntar de forma rutinaria a la MCE acerca de ciclos menstruales, infertilidad, ganancia excesiva de peso, hirsutismo, galactorrea y alteraciones en las relaciones sexuales.
- En caso de detectar anomalías, debemos valorar la realización de determinaciones hormonales, ecografía pélvica y neuroimagen hipofisaria.
- Si la causa del problema se pone en relación con FAE, debe plantearse una alternativa terapéutica con otros FAE.

Epilepsia catamenial

Existen 3 patrones de aumento de las CE: el perimenstrual, que es el más frecuente, durante la ovulación y en la fase luteínica inadecuada con ciclos anovulatorios, en la segunda

parte del ciclo⁵. Aproximadamente un tercio de las MCE tienen el doble de crisis durante estos periodos del ciclo menstrual respecto al basal. Si se observa este patrón, se recogen en la bibliografía pautas de tratamiento elaboradas por expertos que aconsejan⁸, NE IV:

1. Aumentar la dosis de FAE durante los periodos perimenstrual y ovulatorio.
2. Emplear BZD, especialmente clobazam a dosis de 10-30 mg/día perimenstrual.
3. Acetazolamida 250 mg/día en los periodos perimenstrual y ovulatorio.
4. Terapia hormonal (progesterona) en los casos de ciclos anovulatorios y anticonceptivos hormonales, siempre bajo la supervisión del ginecólogo.

Contracepción

No hay evidencia que los anticonceptivos hormonales (ACO) combinados aumenten la frecuencia crítica⁸.

Embarazo y parto

La mayoría de las MCE tiene un embarazo, un parto y una descendencia normales. La frecuencia de las CE no cambia generalmente durante el embarazo, parto o puerperio en las MCE⁹, NE II. Los niveles plasmáticos de los FAE pueden cambiar en el trascurso del embarazo. Hay aumento del aclaramiento de PHT, CBZ y LTG con gran variabilidad interindividual, por lo que se aconseja la monitorización de dichos niveles (mínimo trimestral). También, si es posible, hay que controlar los niveles o adecuar las dosis del LEV y OXC.

La mayoría de las MCE tienen embarazo normal, pero pueden tener un riesgo mayor de complicaciones⁹, NE II. Las recomendaciones sobre el parto y puerperio serían¹⁰:

- Recomendación de parto vaginal.
- Se considerará cesárea si alto riesgo de CGTC (1-3%), si CPC prolongadas o frecuentes que dificulten la colaboración de la mujer.
- Se puede suministrar anestesia epidural.
- No contraindicado el uso de prostaglandinas.
- Niveles a las 2-3 semanas posparto, si se ha cambiado la dosis durante embarazo (si PRM, OXC y LTG monitorizar inmediatamente) para ajustar la dosis, sobre todo si se da lactancia materna.
- Consejos higiénicos sobre el sueño.

Malformaciones fetales

La exposición a los FAE durante el embarazo se asocia a un aumento del riesgo de MC y puede tener un efecto adverso sobre el crecimiento fetal y el desarrollo cognitivo¹³.

La [tabla 3](#) muestra el porcentaje de malformaciones de los FAE en monoterapia, en el registro EURAP a junio del 2010¹⁴. Si, a pesar de ello, la paciente precisa VPA, intentaremos que la dosis sea la mínima (< 800 mg) y en varias tomas. VPA a dosis inferiores a 700 mg tiene un riesgo similar

Tabla 2 Antiepilépticos de elección en diversas enfermedades. Recomendaciones GE-SEN

	Preferentemente indicados	Uso con precaución	Desaconsejados
Insuficiencia hepática	TPM, GBP, LEV, PGB, ESL, LCM	PHT, TGB, ESM, PB, PRM, ZNS BZD, RTG, CBZ, OXC, PER	VPA, LTG
Insuficiencia renal	VPA, LTG, BZD PHT, ESM	LEV, LCM, RTG, CBZ, OXC, PB, PRM, TPM, ZNS, ESL, PER	VGB, GBP, PGB
Cardiopatía	VPA, LTG, GBP, LEV, TPM, ZNS	CBZ, OXC, ESL, LCM, PGB, RTG	PHT
Porfiria	PGB, LEV GBP	BZD, OXC	CBZ, ESL, VPA, PRM PB, DPH, LTG, TGB, TPM, ZNS, LCM, RTG
Discapacidad mental	GBP, LEV, LTG, LCM, ESL	PGB, ZNS, VPA, OXC	BZD, CBZ, PB, PHT, PRM, TPM
Deterioro cognitivo	GBP, LEV, LTG, OXC, PGB, TPM, VPA, ZNS, LCM, ESL	CBZ, PHT	BZD, PB, PRM
Neumopatía	GBP, LEV, LTG, OXC, PGB, TPM, VPA, ZNS, LCM, ESL	CBZ, PHT	BZD, PB, PRM
Infección por VIH (con TARGA)	GBP, PGB, TPM, LEV, LCM, ESL, TARGA	BZD, LTG, OXC, VPA, ZNS	CBZ, PB, PHT, PRM
Psiquiatría	BZD, CBZ, OXC, ESL, LTG, VPA		PHT, PB, PRM, TGB, TPM, LEV, PER

TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad.

Tomado de Mauri-Llerda¹, Ruiz Jiménez et al.², Ahmed y Siddiqui³ y Israni et al.⁴.**Tabla 3** Número de embarazos prospectivos con los diferentes FAE en monoterapia, porcentaje de malformaciones detectadas hasta el año del parto: intervalo de confianza del 95% (N = 4.540). Registro EURAP 2010¹⁴

FAE	N.º embarazos	Malformaciones	
		N (%)	IC del 95%
ZM	1	0 (0,0)	
BZ	1.402	79 (5,6)	(4,5-7,0)
CLB	9	0 (0,0)	
CZP	36	0 (0,0)	
ESM	8	0 (0,0)	
FBM	3	0 (0,0)	
GBP	23	0 (0,0)	
LTG	1.280	37 (2,9)	(2,1-4,0)
LEV	126	2 (1,6)	(0,4-5,6)
OXC	184	6 (3,3)	(1,5-6,9)
PB	217	16 (7,4)	(4,6-11,6)
PHT	103	6 (5,8)	(2,7-12,1)
PGB	1	0 (0,0)	
PRM	34	2 (5,9)	(1,6-19,1)
Sulthiame	1	0 (0,0)	
TPM	73	5 (6,8)	(3,0-15,1)
VPA	1.010	98 (9,7)	(8,0-11,7)
VGB	4	0 (0,0)	
ZNS	3	0 (0,0)	
TOTAL	4.540	251 (3,3)	(2,2-5,0)

Tomado de Martínez Ferri et al.¹⁴.

al de CBZ a dosis de 400-1000 mg, al de PB < 150 mg y al de LTG > 300 mg¹¹, NE III.

El mayor riesgo de desarrollo de trastornos cognitivos en los hijos de MCE se ha ligado al tratamiento con VPA, PB, politerapia y/o haber presentado 5 o más CGTC durante el embarazo. Respecto al valproato existen estudios recientes que demuestran un efecto dosis-riesgo¹¹; además, en los resultados a los 6 años influye de forma positiva el tratamiento con ácido fólico durante el embarazo y la lactancia materna.

Teratogenicidad de los nuevos fármacos antiepilépticos

Con los FAE más recientes, incluso llevando algunos más de 10 años en el mercado, no existen por ahora datos fiables. Las publicaciones al respecto son escasas y el número de pacientes en monoterapia es bajo en su mayoría. Es necesario un mayor número de casos para determinar las diferencias en relación con malformaciones concretas, como son el paladar hendido, las comunicaciones interventriculares, o para aquellas aún menos comunes, como la anencefalia.

La Food and Drug Administration, en 2011, cambió la categoría del TPM del grupo C al D al encontrar el registro norteamericano un riesgo de MC del 4,2% (15/359 monoterapias), con una prevalencia de paladar hendido del 1,4%. Respecto al LEV, tenemos datos de 4 registros de MC: el de Reino Unido con 2 casos/304 monoterapias; EURAP

Tabla 4 Consejos a la MCE en el embarazo, el parto y el puerperio

Tiempo del embarazo	Recomendación o medida a adoptar
Al planear el embarazo	Información y asesoramiento del embarazo, riesgo de las CE durante el mismo y teratogénesis
Antes de los 6 meses de la concepción	Modificaciones factibles de tratamiento, tratando de alcanzar la monoterapia, con la menor dosis posible.
Desde 3 meses antes y durante todo el embarazo	Suplemento de ácido fólico
Antes de la concepción	Dosificación de nivel plasmático si mal control de la epilepsia o tratamiento con PHT, CBZ, LTG y OXC
Durante todo el embarazo	Control obstétrico (embarazo de alto riesgo) y neurológico frecuentes No retirar-sustituir FAE, salvo en casos muy concretos Control trimestral, al menos, de niveles plasmáticos si mal control o tratamiento con PHT, CBZ, LTG, OXC y, si posible, LEV Ajuste de dosis si es necesario.
Final del 1.º trimestre y 2.º trimestre del embarazo	Ecografía estructural (semanas 14-16) y dosificación de alfafetoproteína sérica La ecografía/Doppler de alta resolución debería repetirse en torno a la semana 20 de embarazo Se realizarán otros controles según evolución clínica
Parto	Si CE, tratar con BZD sin/con otro FAE (evitar PHT) Administrar 1 mg IM de vitamina K al recién nacido Si eclampsia: sulfato de magnesio iv (4-6 g bolo, 1-3 g/h mantenimiento).
Puerperio	Reajuste de dosis de FAE, si ha habido cambios durante el embarazo Higiene del sueño
Lactancia	Aconsejar lactancia materna Si el tratamiento es con FAE sedantes vigilar estrechamente la aparición de efectos adversos

1,6%¹¹ (2/126 monoterapias); el registro norteamericano 2,4% (11/450 monoterapias), y el registro de la propia compañía (UCB) con un 7,5% (26/297), aunque con inclusión y metodología diferente de la de otros registros¹². Con OXC existen 248 casos publicados, de los cuales 6 con MC (2,4%)¹⁵. Con GBP, ZNS, PGB, LCM, ESL, RTG y PER, el número de pacientes es todavía es muy escaso.

Puerperio y lactancia

Los FAE de primera generación, PHT, PB, CBZ y VPA, no penetran en la leche materna en niveles clínicamente importantes y sí lo hacen GBP, LTG y TPM¹⁶, NE II-III. En el caso de PB, PRM o BZD, el recién nacido puede presentar somnolencia y tener dificultad para succionar o irritabilidad, por lo que hay que tener un control estricto de los efectos adversos. Es limitada la experiencia con los nuevos FAE.

En la [tabla 4](#) se recoge la información general para la MCE durante la preconcepción, el embarazo, el parto y el puerperio.

Tratamiento antiepiléptico crónico en ancianos

Características de la epilepsia en los ancianos¹⁷

Comparando con otras edades, las CE y la epilepsia en el anciano difieren en la forma de presentación, el diagnóstico y el pronóstico en los siguientes aspectos.

1. Etiología. Lo más frecuente son las CE sintomáticas agudas y remotas, destacando la enfermedad cerebrovascular (40-50%), seguida de la patología degenerativa cerebral, tumores primarios y metástasis, traumatismos craneoencefálicos e infecciones del sistema nervioso central.
2. Tipo de CE. Predominan las CP, especialmente las CPC (38%). La localización más frecuente del foco epiléptico es frontal, acorde con la localización predominante de los ictus. La semiología de la CE varía sobre todo en:
 - Las auras y los automatismos son raros y, cuando ocurren, son poco específicos.
 - Hay una mayor incidencia de síntomas motores y sensitivos que de síntomas psíquicos. A veces, las CE se manifiestan como episodios de confusión prolongados, enlentecimiento mental, lapsus de memoria, conducta extraña, periodos recurrentes de hiporreactividad y otros síntomas poco definidos que pueden ser la única expresión crítica.
 - En ocasiones, pueden tener una semiología de características sincopales.
 - Las CGTC secundarias son menos habituales que en adultos, pero pueden ocasionar importantes traumatismos.
 - La duración de la poscrisis puede ser muy dilatada. La parálisis de Todd prolongada es muy prevalente en CE de origen vascular.

Tabla 5 Modificaciones farmacocinéticas en el anciano

Alteración	Causa	FAE cuyo metabolismo puede verse modificado ^a
Disminución de la absorción	Atrofia de la mucosa gástrica Disminución de la movilidad Gastrointestinal	PHT, GBP CBZ, VPA
Alteración del volumen de distribución	Disminución del agua corporal total Aumento de la grasa corporal Descenso de la masa muscular Disminución de la unión a proteínas	BZD, PHT, VPA, CBZ, TGB OXC, LTG
Disminución de la eliminación	Disminución del metabolismo hepático (CYP450 > glucuronidación) Disminución del filtrado glomerular (10% por década a partir de los 40)	BZD, PB, PHT, CBZ, VPA, LTG, TGB, TPM, OXC, ZNS, PER LEV, GBP, PGB, LCM, ESL, RTG
Competición farmacocinética	Polifarmacia	PB, PHT, CBZ, VPA LTG, OXC, TPM, ZNS, ESL, PER

^a En las filas con 2 líneas, la superior recoge los FAE que inducen el efecto metabólico con más frecuencia e intensidad, y la inferior aquellos en los que la asociación es menor.

Tabla 6 EA de especial relevancia en el anciano

Efecto secundario	FAE más implicados ^a	FAE más seguros
Trastorno cognitivo	PB, PRM, BDZ, VPA, TPMPHT, CBZ, PGB	LTG, LEV, OXC, GBP, LCM, ESL
Depresión	LEV, TPM, ZNS, TGB	VPA, LTG, OXC, GBP, PGB, LCM, ESL
Osteoporosis	PB, PHT, CBZ, VPA TPM, CLB	LTG, LEV, LCM
Aumento de peso	VPA, CBZ, GBP, PGB, BDZ	PHT, LTG, LEV, LCM, OXC, ESL
Pérdida de peso	TPM, ZNS	PHT, LTG, LEV, LCM, OXC, ESL
Hiponatremia	OXC, CBZ, PHT ESL	
Hipercolesterolemia	PHT, CBZ	LEV, LTG
Bloqueo AV	PHT, CBZ, OXC, LTG, ESL, LCM	LEV, VPA
Reacciones alérgicas	PHT, CBZ, LTG OXC, ESL, ZNS	LEV, VPA, GBP, PGB, TGB
Retención urinaria	RTG CBZ	
Trastornos extrapiramidales	VPA	ZNS
Anemia megaloblástica	PB, PHT	
Polineuropatía	PHT	

^a En las filas con 2 líneas, la superior recoge los FAE que inducen el efecto secundario con más frecuencia e intensidad, y la inferior aquellos en los que la asociación es menor.

Peculiaridades terapéuticas¹⁸⁻²⁷

La [tabla 5](#) recoge las principales modificaciones metabólicas y los FAE que se ven implicados. En la [tabla 6](#) se recogen estos EA que consideramos de especial relevancia por las características de estos pacientes y los FAE más y menos implicados en su aparición

- Elección de FAE. Son escasos los estudios de FAE realizados en la población mayor de 65 años con evidencia alta. Se recogen en la literatura series de casos, opiniones y consensos de expertos en epilepsia²¹⁻²⁶, NE IV. Los FAE recomendados por un perfil más favorable en el anciano serían el LEV, sin metabolismo hepático y posibilidad de interacciones, seguido de LTG, cuyo metabolismo

hepático y su unión a proteínas aumentan ligeramente el riesgo de interacciones medicamentosas y de reacciones alérgicas graves, evitables con una titulación lenta²⁷. La ZNS, tras demostrar su no inferioridad respecto a CBZ en el tratamiento de crisis parciales²⁸, NE I, en una población amplia que incluyó a pacientes de hasta 75 años, ha obtenido la indicación en monoterapia en el tratamiento de la epilepsia.

En la selección del tratamiento antiepiléptico, en especial en el anciano, va a ser muy importante la valoración de las comorbilidades asociadas, que nos orientarán en la elección de un determinado fármaco antiepiléptico (véase el grado de recomendaciones, posteriormente).

Recomendaciones/tratamiento antiepiléptico crónico en los ancianos	Grado de recomendación
Las recomendaciones sobre la elección del tratamiento y del control regular de su efectividad, es similar en el anciano que en la población general	A
La mayoría de CE de los ancianos son de etiología sintomática, con gran tendencia a la recurrencia, por lo que se debe proponer el tratamiento antiepiléptico desde la 1. ^a CE	GE-SEN
Valorar las características farmacocinéticas de los FAE, la comorbilidad y la polifarmacia en los pacientes ancianos con epilepsia	GE-SEN
La titulación y la dosis de mantenimiento de los FAE empleados en los ancianos, debe ser inferior a la población general con epilepsia	GE-SEN
LEV y LTG son los FAE de elección en la epilepsia del anciano	A
ZNS y GBP son alternativas terapéuticas útiles en la epilepsia del anciano	GE-SEN
Aunque se trata de epilepsias fácilmente controlables, es recomendable mantener el tratamiento de forma indefinida por la tendencia a recurrir de las CE	GE-SEN
Recomendaciones/tratamiento de la epilepsia en pacientes ancianos con otras comorbilidades	Grado de recomendación
En pacientes con arritmias cardíacas, los FAE de elección por vía parenteral son: BZD, VPA y LEV, y deben evitarse PHT y LCM	GE-SEN
En pacientes con cardiopatía los FAE indicados son: GBP, LEV, LTG, TPM, VPA, ZNS	GE-SEN
En pacientes con insuficiencia respiratoria, deben evitarse por vía parenteral los FAE depresores respiratorios: barbitúricos y BZD. Su alternativa son: LEV, VPA y LCM	GE-SEN
En pacientes con osteopenia, hipercolesterolemia, e hipotiroidismo deben evitarse los FAE inductores enzimáticos	GE-SEN
En el tratamiento crónico de los pacientes con insuficiencia hepática los FAE más indicados son TPM, GBP, LEV, PGB, LCM. No se recomienda el uso de LTG, CBZ, VPA y PB	GE-SEN
Los FAE más recomendables en insuficiencia renal y en hemodiálisis son BZD, CBZ, PHT, VPA y LTG. No se recomienda el uso de VGB, GBP y PGB	GE-SEN
En pacientes con discapacidad mental y deterioro cognitivo son de elección: LTG, GBP, LEV, OXC, ESL, LCM	GE-SEN
Los FAE recomendados en los trastornos psiquiátricos son: BZD, CBZ, OXC, ESL, LCM, LTG y VPA	GE-SEN

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Aparte de los autores de este capítulo, nuestro agradecimiento a todos los autores que colaboraron en la redacción de las Guías del Grupo de Epilepsia de la SEN: Maria Jose Aguilar-Amat Prior, Juan Alvarez-Linera Prado, Nuria Bargalló Alabart, Juan Luis Becerra Cuñat, Trinidad Blanco Hernández, Dulce Campos Blanco, Francisco Cañadillas Hidalgo, Mar Carreño Martínez, Carlos Casas Fernández, Antonio Donaire Pedraza, Irene Escudero Martínez, Merce Falip Centellas, Maria Isabel Forcadas Berdusan, Alberto Garcia Martínez, Irene Garcia Morales, Antonio Gil-Nagel Rein, José Luis Herranz Fernández, Vicente Ibañez Mora, Francisco Javier López González, Javier López-Trigo Pichó, Mercedes Martin Moro, Albert Molins Albanell, Maria Dolores Morales Martínez, Jaime Parra Gómez, Rodrigo Rocamora Zuñiga, Xiana Rodriguez Osorio, Juan Jesus Rodriguez

Uranga, Miguel Rufo Campos, Rosa Ana Saiz Diaz, Xavier Salas-Puig, Juan Carlos Sánchez Alvarez, Jerónimo Sancho Rieger, Pedro Jesús Serrano Castro, Jose Serratosa Fernandez, Xabier Setoain Perego, Carlos Tejero Juste, Rafael Toledano Delgado, Manuel Toledo Argany, Francisco Villalobos Chaves, Vicente Villanueva Haba y César Viteri Torres.

Bibliografía

1. Mauri-Llerda JA. Tratamiento del epiléptico en situaciones especiales. *Rev Neurol.* 2004;38:156–61.
2. Ruiz Jiménez J, Sánchez Álvarez JC, Cañadillas Hidalgo F, Serrano Castro P, (on behalf of the Andalusian Epilepsy Society). Antiepileptic treatment in patients with epilepsy and other comorbidities. *Seizure.* 2010;19:375–82.
3. Ahmed SN, Siddiqui ZA. Antiepileptic drugs and liver disease. *Seizure.* 2006;15:156–64.
4. Israni K, Kasbekar N, Haynes K. Use of antiepileptic drugs in patients with kidney disease. *Sem Dialysis.* 2006;19:408–16.
5. Pennell PB. Hormonal Aspects of epilepsy. *Neurol Clin.* 2009;27:941–65.

6. Pack AM. Implications of hormonal and neuroendocrine changes associated with seizures and antiepileptic drugs: A clinical perspective. *Epilepsia*. 2010;51(Suppl 3):150–3.
7. Herzog AG. Menstrual disorders in women with epilepsy. *Neurology*. 2006;66(Suppl 3):S23–8.
8. McGrath A, Sharpe L, Lah S, Parratt K. Pregnancy-related knowledge and information needs of women with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2014;31:246–325.
9. Nice Clinique guidelines 137. January 2012 [consultado 8 Jul /2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/cg137>
10. Aguglia U, Barboni G, Battino D, Caazzuci GB, Citernesi A, Corosu R, et al. Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. *Epilepsia*. 2009;50(Suppl 1):7–23.
11. Tomson T, Battino D, Bonizoni E, Craig J, Sabers A, Perucca E, for the EURAP Study Group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: An analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol*. 2011;10:609–17.
12. Hernandez-Diaz S, Smith CR, Shen A, Mittendorf R, Hauser WA, Yerby M, et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology*. 2012;78:1692–9.
13. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at 6 years (NEAD study): A prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2013;12:244–52.
14. Martínez Ferri M, Peña Mayor P, Pérez López-Fraile I, Castro Vilanova, Escartin Siquier A, Martín Moro M, et al., en representación del registro EURAP España. Malformaciones y muerte fetal en el registro español de fármacos antiepilépticos y embarazo: resultados a los 6 años. *Neurología*. 2009;24:360–5.
15. Molgaard-Nielsen D, Huij A. Newer generation antiepileptic drugs and the risk of major birth defects. *JAMA*. 2011;305:1996–2002.
16. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, Hovinga CA, Gidal B, Meador KJ, et al. Practice parameter update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (and evidence-based review): Vitamin K, folic acid, Blood levels, and breastfeeding. Report of the QSS and TTA subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009;73:142–9.
17. Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2006;47(Suppl 1):65–70.
18. Brodie MJ, Overstall PW, Giorgi L. Multicentre, double-blind, randomised comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group. *Epilepsy Res*. 1999;37:81–7.
19. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor F, Boardman KD, Uthman BM, et al. New onset geriatric epilepsy: A randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology*. 2005;64:1868–73.
20. Saetre E, Perucca E, Isojarvi J, Gjerstad L. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia*. 2007;48:1292–302.
21. Groselj J, Guerrini R, Van Oene J, Lahaye M, Schreiner A, Schwalen S. Experience with topiramate monotherapy in elderly patients with recent-onset epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:144–50.
22. Stefan H, Hubbertz L, Peglau I, Berrouschot J, Kasper B, Schreiner A, et al. Epilepsy outcomes in elderly treated with topiramate. *Acta Neurol Scand*. 2008;118:164–74.
23. García-Escrivá A, López-Hernández N. Uso de levetiracetam en monoterapia en crisis postictus de la población anciana. *Rev Neurol*. 2007;45:523–5.
24. Arif H, Buchsbaum R, Pierro J, Whalen M, Sims J, Resor SR Jr, et al. Comparative effectiveness of 10 antiepileptic drugs in older adults with epilepsy. *Arch Neurol*. 2010;67:408–15.
25. Karceski S, Morrell M, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: Expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav*. 2005;7(Suppl 1):S1–64.
26. Villanueva V, Sánchez-Álvarez JC, Peña P, Salas-Puig JS, Caballero-Martínez F, Gil-Nagel A. Treatment initiation in epilepsy: An expert consensus in Spain. *Epilepsy Behav*. 2010;19:332–42.
27. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004;62:1252–60.
28. Baulac M, Brodie MJ, Patten A, Segieth J, Giorgi I. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: A phase 3, randomised, double-blind, non inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2012;11:579–88.