Epilepsias, fármacos antiepilépticos y riesgo de accidentes

E. Pita Calandre

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Granada.

Epilepsia y conducción de vehículos

Las epilepsias han venido siendo tradicionalmente consideradas como un factor de riesgo para la conducción de vehículos. De ahí que la legislación vigente imponga limitaciones para la obtención del permiso de conducir, variando sustancialmente las normas establecidas por los distintos países (tablas I y II). Así, la mayoría de los Estados europeos exige un período de 2 años libre de crisis con o sin tratamiento médico concomitante; en los EE.UU., donde la necesidad de conducir es socialmente mucho más imperativa que en Europa, la flexibilidad es mayor en este contexto, si bien difiere sustancialmente entre unos Estados y otros; finalmente, en algunas naciones, se proscribe por completo la posibilidad de que una persona epiléptica pueda obtener el permiso para conducir un vehículo sin considerar siquiera la posible curación de la enfermedad[1,2].

A tenor de lo anteriormente expuesto, cabría esperar que un paciente epiléptico cuyas crisis no se encuentren adecuadamente controladas se hallaría incapacitado para conducir, por lo que no existiría la posibilidad de que éstas pudieran ser la causa de accidentes de tráfico. La realidad, no obstante, es muy distinta. La enfermedad epiléptica no es fácil de diagnosticar sin la colaboración voluntaria del sujeto, por lo que en la práctica totalidad de los países un elevado porcentaje de enfermos se encuentra en posesión de un permiso de conducción; en Japón, por ejemplo, donde supuestamente los epilépticos se encuentran absolutamente imposibilitados para conducir un vehículo, un 48,6% de los mismos está legalmente capacitado para conducir[3] y en España parece que el 34% de los epilépticos adultos manejan vehículos de forma rutinaria[4]. Es difícil, no obstante, establecer con exactitud el porcentaje de epilépticos que conduce habitualmente[5]: Sonnen encontró que un 11% de los enfermos ingresados en una clínica de epilepsias y un 32% de los que acudían habitualmente a ésta como pacientes ambulatorios tenían permiso de conducir, mientras que Van

TABLA I
NORMAS INTERNACIONALES PARA LA OBTENCIÓN DE UN PERMISO DE CONDUCIR DEL GRUPO I (VEHÍCULOS DE TONELAJE INFERIOR A 3.500 kg) EN SUJETOS EPILÉPTICOS

Período mínimo requerido libre de crisis	*Países: permisos grupo I*
Prohibición absoluta	Brasil, Grecia, India, Japón, Rusia
3 años	Francia
2 años	Alemania, Australia, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, EE.UU. (un Estado), Finlandia, Holanda*, Irlanda, Israel, Italia, Noruega, Reino Unido*, Suecia, Sudáfrica (parte), Suiza
1,5 años	EE.UU. (un Estado)
1 año	Canadá, EE.UU. (25 Estados), Nueva Zelanda, Sudáfrica (parte)
6 meses	EE.UU. (7 Estados)
3 meses	EE.UU. (6 Estados)
Individualizado	EE.UU. (6 Estados), Sri Lanka

*Cambiarán a un año próximamente.

TABLA II
NORMAS INTERNACIONALES PARA LA OBTENCIÓN DE UN PERMISO DE CONDUCIR DEL GRUPO II (VEHÍCULOS DE TONELAJE SUPERIOR A 3.500 kg) EN SUJETOS EPILÉPTICOS

Período mínimo requerido libre de crisis	*Países: permisos grupo II*
Prohibición absoluta	Brasil, Grecia, India, Israel, Italia, Japón, Nueza Zelanda, Rusia, Suiza
"Curación completa"	Finlandia
10 años; sin tratamiento	Reino Unido
5 años; sin tratamiento	Holanda (en evaluación), Suecia
Sin crisis desde los 16 años	Bélgica
2 años	Dinamarca
No claramente definido	Alemania, Austria, Australia, España, EE.UU., Francia, Noruega, Sri Lanka, Sudáfrica

der Lugt[6] observó que también lo poseían el 55% de los epilépticos rechazados por este motivo para el servicio militar; la posesión de un permiso, sin embargo, no implica necesariamente que éste se utilice para conducir habitualmente. Finalmente, hay que tener en cuenta que un accidente de tráfico puede ser consecuencia de la primera crisis epiléptica padecida, acontecimiento imposible de predecir; los datos proporcionados por distintos autores estiman que entre un 11 y un 19% de los accidentes provocados por crisis epilépticas se originan a raíz de la crisis inicial[5].

Epilepsia y riesgo de accidentes

La peligrosidad de las crisis epilépticas en relación con los accidentes de tráfico se estima basándose en que éstas son impredecibles, de carácter súbito, de elevada frecuencia y cursan con pérdida de conciencia. Estos criterios, no obstante, no son sistemáticamente ciertos ya que:

a) Determinadas crisis pueden ser provocadas por factores desencadenantes bien conocidos por el enfermo como el sueño, el despertar o la estimulación luminosa.

b) En las epilepsias secundariamente generalizadas, la existencia de un aura, si su duración es suficiente, puede advertir al sujeto de la inminencia de la crisis.

c) Un porcentaje elevado de pacientes epilépticos experimenta únicamente pocas crisis anuales.

d) En las crisis parciales elementales no existe pérdida de conciencia y, en muchos de estos casos, la presencia de la crisis no afecta a la capacidad para continuar conduciendo; esto mismo sucede tanto en algunos tipos específicos de epilepsias generalizadas como en las que cursan con crisis mioclónicas.

Cabe deducir, en consecuencia, que el riesgo real que pueden implicar las crisis epilépticas para la conducción haya sido probablemente sobrestimado. La prevalencia de accidentes de tráfico claramente provocados por crisis epilépticas frente a la de accidentes de tráfico globales observada en distintos estudios oscila entre el 0,0001 y el 1% de los mismos. Asumiendo que estas cifras pueden estar infravaloradas porque los ataques epilépticos no dejan huellas físicas detectables y no siempre el enfermo lo recuerda posteriormente y ciñéndose a los datos de las publicaciones más recientes cuya metodología es más precisa, se podría estimar que aproximadamente un 0,25% de los accidentes de tráfico podrían estar desencadenados por una crisis epiléptica[5].

El grado de siniestralidad en carretera detectada en sujetos epilépticos en comparación con la población general oscila entre 0,5 y 2,56 (media estadística: 1,33, mediana: 1,25)[5]; ello indica que, si bien la epilepsia constituye un riesgo adicional para la conducción, éste no es excesivamente elevado. Por otra parte, algunos autores señalan que los accidentes provocados por las crisis epilépticas parecen ser de menor gravedad que el promedio de los accidentes de tráfico en general e inciden con mayor frecuencia sobre objetos inmóviles que sobre otros vehículos[6,7].

Según los datos proporcionados por Waller[8], la epilepsia no parece destacar como particularmente peligrosa respecto a otros tipos de

patologías en relación a la posibilidad de ser la causa de accidentes de tráfico tales como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el alcoholismo, la drogadicción o la enfermedad mental (tabla III), si bien todas ellas se asocian a una siniestralidad significativamente más elevada que la de los sujetos sanos utilizados como control. Por otra parte, hay que tener en cuenta que entre 2.000 accidentes de tráfico provocados por un colapso al volante, el porcentaje más alto de los mismos fue originado por crisis epilépticas frente a aquellos producidos por accidentes cerebrovasculares, síncopes, afectación cardíaca o diabetes insulinodependiente (tabla IV), lo que confiere a esta enfermedad el mayor índice de riesgo entre aquellas caracterizadas por la aparición de ataques súbitos a menudo impredecibles[9].

Algunos autores han intentado desglosar cuáles podrían ser, dentro de las propias epilepsias, los factores que mayor grado de riesgo implican respecto a la conducción de vehículos[10-12]. Parecen destacar entre ellos la frecuencia de las crisis, que éstas sean generalizadas o parciales complejas sin aura y la ausencia de cumplimiento con el tratamiento antiepiléptico. Otros factores implicados en los que los epilépticos no difieren de la población general incluyen la edad (mayor frecuencia de accidentes en jóvenes), el sexo (mayor frecuencia de accidentes en varones), el abuso de alcohol y la existencia de morbilidad psiquiátrica asociada.

TABLA III
TASA DE ACCIDENTES E INFRACCIONES DE TRÁFICO OBSERVADAS A LO LARGO DE UN PERÍODO DE 3 AÑOS EN SUJETOS CON DISTINTOS TIPOS DE PATOLOGÍAS

Patología	Accidentes*	Infracciones**
Epilepsia	16,0	4,7
Enfermedad cardiovascular	14,6	3,6
Diabetes	15,5	4,6
Alcoholismo	11,3	4,6
Drogodependencia	8,6	6,4
Enfermedad mental	15,3	5,3
Varios	20,7	4,9

*proporción por 1.000.000 millas al volante;
**proporción por 100.000 millas al volante.

TABLA IV
CAUSAS DE 2.000 ACCIDENTES DE TRÁFICO ORIGINADOS POR COLAPSO AL VOLANTE

Patología	*Accidentes (%)*
Ictus cerebral	8
Enfermedad cardíaca	9
Diabetes insulinodependiente	17
Síncopes	23
Epilepsia	37
Otras	6

Fármacos antiepilépticos y riesgo de accidentes

Tal y como se comentó en el apartado anterior, el tratamiento antiepiléptico parece constituir una salvaguardia contra la posibilidad de padecer un accidente de tráfico, lo que resulta lógico dado que su función es la prevención de las crisis epilépticas. De hecho, se considera de gran importancia el cumplimiento terapéutico respecto a la medicación prescrita con la finalidad de evitar la posibilidad de presentación de crisis[1,11]. Así mismo, uno de los temas que mayor interés suscita en relación a la capacidad de los epilépticos para conducir son las normas que deberían seguirse cuando se decide iniciar la suspensión del tratamiento epiléptico[13,14].

Sin embargo, es importante tener en cuenta que todos los medicamentos antiepilépticos presentan, en mayor o menor grado, potencialidad neurotóxica que podría facilitar, como sucede con todos los agentes depresores del sistema nervioso central (SNC), la propensión a estos accidentes. No existen, por el momento, trabajos publicados que aborden específicamente la posible relación existente entre la ingestión de antiepilépticos y los accidentes de tráfico, pero sí se ha estudiado en profundidad la influencia de estos fármacos sobre la capacidad cognitiva.

El interés por este tema surgió a principios de los años ochenta cuando se comprobó que pacientes epilépticos previamente tratados con politerapia y a quienes se redujo el número de fármacos prescritos simultáneamente, presentaron una notable mejoría en la función psicomotora[15,16]. Posteriormente, se han llevado a cabo diversos estudios encaminados a valorar el efecto de los antiepilépticos más comúnmente utilizados (fenobarbital, fenitoína, carbamacepina, ácido valproico y benzodiacepinas) cuando se administran en monoterapia sobre la capacidad de atención, reacción motora, vigilancia y memoria a corto plazo, y se han realizado, así mismo, evaluaciones simila-

res en sujetos sanos para descartar la posible interferencia originada por la propia enfermedad epiléptica[17-19]. Los resultados obtenidos tienden a ser, en conjunto, consistentes: el fenobarbital y las benzodiacepinas son los fármacos que mayor grado de deterioro originan, seguidos por la fenitoína, la carbamacepina y el ácido valproico, siendo estos dos últimos los antiepilépticos que menor grado de toxicidad parecen presentar a este respecto. Debe resaltarse que los efectos de los anticonvulsionantes, con la posible excepción del fenobarbital y las benzodiacepinas, sobre la función psicomotora son poco marcados cuando se utilizan en monoterapia y las concentraciones plasmáticas se encuentran dentro del rango terapéutico, empeorando el funcionamiento a medida que aumentan las concentraciones séricas del medicamento. Los datos disponibles sobre los nuevos antiepilépticos, vigabatrina, lamotrigina y gabapentina, son limitados; parece, por el momento, que ninguno de ellos afecta de forma relevante a la función psicomotora[20].

Otro aspecto a tener en cuenta, dado que la medicación antiepiléptica se utiliza habitualmente en forma crónica, es la tolerancia desarrollada por el individuo frente a los efectos depresores centrales de los medicamentos. Un trabajo publicado recientemente en el que se contrastaban los efectos del diazepam y la buspirona a lo largo de 4 semanas, ha permitido comprobar que el primero afectaba a la función psicomotora de forma significativamente más marcada que la segunda al inicio de la administración, sin que se observaran diferencias entre ambos fármacos al finalizar el período de estudio[21]. Ello implica que los posibles efectos adversos del tratamiento antiepiléptico sobre la conducción serían particularmente relevantes al comienzo del mismo o cuando se llevara a cabo un reajuste terapéutico consistente en el aumento de la dosificación del fármaco o en la asociación de un nuevo antiepiléptico adicional.

En función de la información actualmente disponible y en ausencia de datos específicos sobre la acción de los antiepilépticos sobre tests de simulación de conducción de vehículos cabría estipular que éstos, probablemente, no afecten de forma significativa a la capacidad de conducción siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

a) Administración crónica del medicamento en monoterapia.

b) Concentraciones plasmáticas terapéuticas.

c) Ausencia de asociación con otros fármacos que causen depresión del SNC, tales como etanol, antihistamínicos o antidepresivos tricíclicos.

En el caso, no infrecuente, de aquellos pacientes que requieran imperativamente la utilización de dos o más antiepilépticos, debería valorarse cuidadosamente la función psicomotora del sujeto antes de concederle un permiso de conducir, criterio que ha sido expuesto por distintos expertos, pero que todavía no se contempla en la legislación de ningún país. Dado que hoy día se dispone de una gama relativamente amplia de fármacos anticonvulsionantes, deberían utilizarse preferentemente los que tengan una menor capacidad neurotóxica, evitándose, dentro de lo posible, la prescripción de fenobarbital, clonazepam y/o clobazam.

Conclusiones

1. Dada la importancia que reviste en la actualidad la capacidad para poder conducir un vehículo, las epilepsias en conjunto no deberían considerarse como una eximente absoluta para la obtención del permiso de conducir, debiendo establecerse las limitaciones a este respecto en función del tipo de crisis padecidas y de la frecuencia con que se presenten las mismas.

2. Si bien el hecho de padecer crisis epilépticas incrementa el riesgo de siniestralidad en carretera, éste no es excesivamente elevado ni difiere significativamente del asociado a otros tipos de patologías médicas en ausencia de otros factores de riesgo concomitantes.

3. Parece importante mantener el tratamiento antiepiléptico para asegurar el mayor grado posible de control de las crisis y aumentar el margen de seguridad al volante utilizando preferentemente un solo fármaco administrado en dosis adecuadas y evitando su asociación con otros agentes depresores del SNC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, Parsonage M, Beaussart M, Pladin P, Masland R, Sonnen AEH et al. Epilepsy and driving: an international perspective. Epilepsia 1994; 35: 675-684.
2. Parsonage M. Epilepsy and driving licence regulations. Report by the ILAE/IBE Commission on Driver's Licensing, 1992.
3. Takeda A, Kawai I, Fukushima Y, Yagi K, Seino M. Epilepsy and driving in Japan: current status as investigated in a prospective survey. J Epilepsy 1992; 5: 135-139.

4. Mola S. Enfermedades neurológicas y conducción de vehículos. Rev Neurol 1995; 23: 334-350.
5. Sonnen AEH. The concept of acceptable risk. Proceedings of the First European Workshop on Epilepsy and Driving Licences 1995; 5-21.
6. Van der Lugt PJM. Traffic accidents caused by epilepsy. Epilepsia 1975; 16: 747-751.
7. Hasegawa S, Kumagai K, Kaji S. Epilepsy and driving: a survey of automobile accidents attributed to seizure. Jpn J Psychiatr Neurol 1991; 45: 327-331.
8. Waller JA. Chronic medical conditions and traffic safety. N Engl J Med 1965; 273: 1.413-1.420.
9. Taylor J, Chadwick D, Johnson T. Risk of accidents in people with epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 621-627.
10. Gastaut H, Zikfin BG. The risk of automobile accidents with seizures ocurring while driving: relation with seizure type. Neurology 1987; 37: 1.613-1.616.
11. Hansotia P, Broste SK. Epilepsy and traffic safety. Epilepsia 1993; 34: 852-858.
12. Kramer G. Consequences of individual types of seizures for fitness to drive. Proceedings of the First European Workshop on Epilepsy and Driving Licences 1995; anexo 1: 1-7.
13. Krumholz A, Fisher RS, Lesser RP, Hauser A. Driving and epilepsy; a review and reappraisal. JAMA 1991; 265: 622-626.
14. Krumholz A. Driving and epilepsy: a historical perspective and review of current regulations. Epilepsia 1994; 35: 668-674.
15. Shorvon S, Reynolds EH. Reduction in polypharmacy for epilepsy. BMJ 1979; 2: 1.023-1.025.
16. Ludgate J, Keating J, O'Dwyer R, Callaghan N. An improvement in cognitive function following polypharmacy reduction in a group of epileptic patients. Acta Neurol Scand 1985; 71: 448-452.
17. Reynolds EH, Trimble MR. Adverse neuropsychiatric effects of anticonvulsant drugs. Drugs 1985; 29: 570-581.
18. Vining EPG. Cognitive dysfunction associated with antiepileptic drug therapy. Epilepsia 1987; 28 (Supl 2): 18-22.
19. Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive function: a review of the literature. Epilepsia 1987; 28 (Supl 3): 37-45.
20. Worksnop: cognitive effects of newer antiepileptic drugs. Epilepsia 1995; 36 (Supl 3): 31-32.
21. Van Laar MW, Volkerts ER, Van Willigenburg AP. Therapeutic effects and effects on actual driving performance of chronically administered buspirone and diazepam in anxious outpatients. J Clin Psychopharmacol 1992; 12: 86-95.

DISCUSIÓN

J.C. GONZÁLEZ LUQUE: En primer lugar, quiero felicitarte por la brillante exposición del tema, aunque quisiera puntualizar que el actual Real Decreto de aptitudes permite no admitir la epilepsia en los conductores profesionales. Ello se debe a que, si bien para acceder a los permisos del grupo I a los conductores epilépticos se les puede exigir por ejemplo una revisión cada 2 o 3 años y un informe del neurólogo, en los permisos del grupo II no se admite ningún tipo de modificación en el plazo de revisión y, por tanto, quedarían excluidos de su obtención los conductores profesionales epilépticos, sin entrar en especificaciones sobre el tipo de epilepsia. En segundo lugar, y respecto al tema de los episodios mioclónicos y la capacidad de conducción, ¿considera usted que sería conveniente establecer un criterio restrictivo y que se deberían establecer diferencias entre los grupos I y II?

E. PITA: Los especialistas en el tema, de forma bastante unánime, consideran que las crisis mioclónicas constituyen un riesgo muy bajo de accidente, al igual como sucede con las crisis nocturnas o las epilepsias de gran mal al despertar, siempre bajo una serie de condicionantes clínicos que se deben tener en cuenta. Sin embargo, y aunque en general se tiende a una actitud más flexible al respecto, existe un claro enfrentamiento con los conductores profesionales que intentan, por razones laborales, ocultar su enfermedad.

J.C. GONZÁLEZ LUQUE: Efectivamente se trata de un problema manifiesto que sufren los centros de reconocimiento y que se debe a la limitación que tienen de acceder a la historia clínica del paciente conductor.

M. FARRÉ: Así como se ha definido un margen terapéutico para los antiepilépticos que nos orienta de las concentraciones plasmáticas eficaces y de las tóxicas, ¿se ha podido determinar si existe una relación entre concentraciones plasmáticas y grado de afectación psicomotora?

E. PITA: Se ha observado que existe una relación directa entre concentraciones plasmáticas y efectos psicomotores, mejor definida para los barbitúricos que para los nuevos antiepilépticos. El fenobarbital produce sedación manifiesta incluso dentro del rango terapéutico, lo que nos condujo a recomendar no sobrepasar los 30 mg/l, cuando se

admitían concentraciones de hasta 40 mg/l. Esto también se ha observado para la fenitoína y la carbamacepina. Parece ser que el ácido valproico es el más seguro porque prácticamente no presenta problemas de sobredosificación. Los estudios se han realizado tanto en pacientes niños y adultos como en voluntarios sanos y, en general, se han orientado a evaluar el grado de afectación de la capacidad cognitiva, más que a analizar propiamente los efectos sobre la capacidad de conducción.

A. PLASÈNCIA: Mi primera pregunta es de orden metodológico general y está relacionada con la necesidad de homogeneizar criterios cuando hablamos de riesgo de accidente. No es lo mismo si nos referimos al riesgo de colisión, a la presencia de lesiones, a episodios registrados por la policía o a casos clínicos asistidos en un centro hospitalario. En el contexto de la bibliografía que ha revisado, ¿cuál es su punto de vista respecto a esta heterogeneidad de criterios al presentar los resultados? Y, en segundo lugar, ¿se ha tenido en cuenta si estos accidentados son reincidentes, es decir, si han padecido accidentes previos o, por el contrario, se trata de su primer accidente de circulación?

E. PITA: La mayoría de ellos son estudios de cohorte que analizan todo tipo de accidentes y, en general, puede deducirse que en pacientes epilépticos se producen accidentes menores con mayor frecuencia, lesiones poco graves o sin lesión para el usuario, comparativamente con las personas sanas. A excepción de la serie de Gastaut (*Neurology* 1987; 37: 1.613-1.616), se observa igual frecuencia de lesiones graves y muertes entre epilépticos que entre sujetos sanos. En cuanto a la reincidencia, se encuentra un poco de todo y no siempre está analizada de forma sistemática. A partir de datos de diversos estudios, se cree que entre un 11 y un 19% de los pacientes epilépticos ha sufrido su primera crisis conduciendo. A pesar de las recomendaciones del médico, muchos epilépticos se atreven a seguir conduciendo aun padeciendo crisis. Como se recoge en alguno de los estudios publicados, también hay pacientes que después de su primera crisis no han vuelto a conducir jamás. A nivel práctico, mi impresión es que las recomendaciones médicas al respecto deben ser lo más flexibles posible, puesto que una excesiva rigidez en las exigencias de dejar de conducir por parte del médico puede conllevar fácilmente el engaño del paciente.