



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de  
Neurología Clínica

**Frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en  
un hospital de tercer nivel en San Luis Potosí.**

**Jorge Alberto Arceo Novelo**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina

Febrero 2022



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología Clínica

**Frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en un hospital de tercer nivel en San Luis Potosí.**

**Jorge Alberto Arceo Novelo**

**No. de CVU del CONACYT: 1037863; Identificador de ORCID: 0000-0001-5643-3209**

DIRECTOR CLÍNICO

**Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva**

**No. de CVU del CONACYT: 202755; Identificador de ORCID: 0000-0002-3316-147**

DIRECTOR METODOLÓGICO

**Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina**

**No. de CVU del CONACYT: 313177 ; Identificador de ORCID: 0000-0003-4131-093X**

SINODALES

Dra. Adriana Martínez Mayorga

Presidenta

Dr. Alejandro Orozco Narváez

Sinodal

Dr. Martín Moctezuma Zarate

Sinodal

Dr. Gabriel Posadas Zúñiga

Suplente



Frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en un hospital de tercer nivel en San Luis Potosí, por Jorge Alberto Arceo Novelo se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Febrero 2022

## Resumen.

En México la epilepsia es un problema de salud pública, en la mayoría de los estudios de prevalencia de epilepsia se muestran cifras mayores que las estimadas a nivel mundial, la recurrencia de crisis así como sus consecuencias físicas y psicológicas la hacen una enfermedad devastadora para quien la padece y su entorno social; debido a esto es una de las enfermedades crónicas más importantes. Las mujeres a nivel mundial tienen una prevalencia de 6.85 casos por 1,000. La enfermedad presenta retos de tratamiento únicos en las mujeres, ya que los cambios hormonales a lo largo de la vida de la mujer pueden afectar el control de las crisis epilépticas, al metabolismo de los fármacos antiepilépticos y viceversa. En nuestro país no existen estudios que determinen la frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en mujeres, por lo que al identificar estos problemas podríamos ofrecer un mejor tratamiento y con esto mejorar la calidad de vida y productividad de nuestras pacientes. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en mujeres con epilepsia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. **Diseño de estudio:** Estudio observacional, analítico, prospectivo y transversal. **Métodos:** El tamaño de muestra se calculó en base a la fórmula para poblaciones finitas considerando una frecuencia de epilepsia del 0.5% en la población general con un total de pacientes a estudiar de 384. Se utilizará la fórmula de  $X^2$  en el programa IBM SPSS, para la asociación de variables y se procederá al registro y análisis de los resultados obtenidos y regresión logística.

**Resultados:** 384 pacientes con una edad de 15 a 49 años, el promedio de edad fue de 29 años, la frecuencia de epilepsia catamenial fue de 34% (131), la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico fue de 22.7% (87) y la frecuencia de disminución de la libido fue 0.8%(30). **Conclusiones:** La epilepsia catamenial y el síndrome de ovario poliquístico son frecuentes en nuestra población por lo que diagnosticarlo de manera oportuna nos permitirá ofrecerles un mejor tratamiento y por lo tanto una mejor calidad de vida a nuestras pacientes con epilepsia.

## Palabras clave.

Epilepsia, epilepsia catamenial, síndrome de ovario poliquístico, libido.

## ÍNDICE

	Página
Resumen .....	3
Índice .....	4
Lista de cuadros .....	5
Lista de figuras .....	5
Lista de abreviaturas .....	6
Lista de definiciones .....	6
Antecedentes .....	7
Justificación .....	12
Hipótesis .....	13
Objetivos .....	13
Sujetos y métodos .....	13
Análisis estadístico .....	16
Ética .....	17
Resultados .....	18
Discusión .....	22
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación .....	23
Conclusiones .....	23
Bibliografía .....	24

## LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Características demográficas de la muestra.....	19
Cuadro 2. Características epidemiológicas de pacientes con epilepsia catamenial.....	21

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Frecuencia del diagnóstico de epilepsia catamenial .....	20
Figura 2. Frecuencia de síndrome de ovario poliquístico según diagnóstico de epilepsia catamenial.....	22
Figura 3. Frecuencia de disminución de la libido según diagnóstico de epilepsia..	22

## LISTA DE ABREVIATURAS

- **ILAE:** Liga Internacional contra la Epilepsia.
- **FAEs:** Farmacos antiepilépticos.

## LISTA DE DEFINICIONES

- **Epilepsia:** Trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas recurrentes y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad.
- **Epilepsia catamenial:** Exacerbación cíclica de las crisis epilépticas en relación al ciclo menstrual.
- **Síndrome de ovario poliquístico:** Síndrome caracterizado por hirsutismo, alopecia, acné, obesidad y a alteraciones del ciclo menstrual (oligomenorrea o amenorrea).
- **Disminución de la libido:** Disminución del deseo sexual.

## 1. Antecedentes.

La epilepsia es una enfermedad cerebral crónica, que es responsable de una proporción significativa de la carga mundial de morbilidad, tiene importantes repercusiones económicas por la atención sanitaria que requiere, las muertes prematuras y la pérdida de productividad laboral que ocasiona. La discriminación y la estigmatización social que rodean la epilepsia en algunos lugares son a menudo más difíciles de vencer que las propias crisis epilépticas, las personas afectadas pueden ser objeto de prejuicios. La estigmatización de la enfermedad puede hacer que los afectados no busquen tratamiento para evitar que se les identifique con la enfermedad.<sup>1</sup>

Las descripciones más antiguas referentes a la epilepsia son de origen babilónico; aún mucho antes de los textos hipocráticos. Las primeras descripciones que se conocen, corresponden a textos de escritos cuneiformes compilados entre los años 1067 y 1046 a. de C. los cuales están incluidos en el libro llamado Sakikku, la epilepsia era denominada antashube o antasubba, un término sumerio cuya traducción significa “la enfermedad de las caídas”, o miqtu de la contraparte de los textos de Akkadian.<sup>2</sup>

Se denomina crisis epiléptica a la aparición transitoria de signos y/o síntomas asociados a una actividad neuronal anómala excesiva del cerebro.<sup>3</sup>

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en su edición 2017 define la epilepsia de manera conceptual como un trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad, mientras que la definición clínica operativa es por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Dos o más crisis no provocadas (o reflejas) con más de 24 horas de separación.
2. Una crisis refleja (no provocada) y una probabilidad de presentar una crisis nuevamente en los siguientes 10 años, similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60%) tras la aparición de dos crisis no provocadas.
3. Tener diagnosticado un síndrome epiléptico.

Considerándose que la epilepsia está resuelta en los sujetos con un síndrome epiléptico dependiente de la edad que han superado la edad correspondiente o en

aquellos que se han mantenido libre de crisis durante la última década y que no han tomado medicación antiepiléptica durante al menos los últimos 5 años.<sup>4</sup>

La epilepsia se estima que afecta 70 millones de personas a nivel mundial por lo que es un problema común en la práctica clínica del Neurólogo.<sup>3</sup> En México la epilepsia tiene una prevalencia de 10.8-20 casos por 1,000 habitantes, es decir, el 1.08 – 2% de la población total.<sup>5</sup>

La ILAE decidió modificar el sistema de clasificación de las crisis epilépticas de 1981 y actualizar la del 2010. La clasificación tiene tres apartados dependiendo de los síntomas de inicio del paciente: crisis de inicio focal, crisis de inicio generalizado y crisis de inicio desconocido. Las crisis de inicio focal se originan dentro de redes limitadas a un hemisferio, pueden ser localizadas o más ampliamente distribuidas. Las crisis generalizadas son aquellas que se originan en un punto con una amplia y rápida participación de redes distribuidas bilateralmente. Y las crisis en las que no se puede decidir si son de inicio focal o generalizado, con un nivel de confianza del 80%, se deben considerar de inicio desconocido.<sup>6</sup> El estado de conciencia es un diferenciador del tipo de crisis en las crisis focales, se clasifican de acuerdo a este estado en un inicio de la crisis y que puede alterarse en cualquier momento del evento, también pueden subclasificarse según inicien con síntomas motores o no motores y añadir descriptores los cuales son síntomas y signos que presentan los pacientes durante las crisis y se han dividido en seis grupos: motores, automatismos, sensitivos, emocionales, cognitivos o autonómicos; estas pueden progresar a actividad tónico-clónica bilateral y de esta manera recibir la denominación de crisis de inicio focal que evoluciona a crisis bilateral tónico-clónica.<sup>7</sup> Las crisis generalizadas se clasifican a su vez con síntomas motores en las que se encuentran las crisis tónico-clónicas generalizadas, las clónicas, tónicas, mioclónicas, mioclónico-tónico-clónicas, mioclónico-atónicas, atónicas y el espasmo epiléptico, y de las no motoras, las ausencias.<sup>8</sup>

La epilepsia catamenial es la exacerbación cíclica de las crisis epilépticas en relación al ciclo menstrual, desde 1,881 Gowers publicó la observación de que la mayoría de las mujeres en su clínica informaron un empeoramiento de las crisis epilépticas perimenstrualmente.<sup>9</sup> Esta condición es reportada en al menos un tercio de las mujeres con epilepsia. El concepto de epilepsia catamenial se basa principalmente en tres determinantes fisiopatológicos: 1) las propiedades neuroactivas de esteroides que participan en la reproducción, 2) la variación de los niveles de esteroides neuroactivos durante el ciclo menstrual y 3) la susceptibilidad del sustrato epiléptico a los efectos de los esteroides neuroactivos.<sup>10</sup>

La progesterona y estrógeno tienen propiedades neuroactivas, como regla los estrógenos son proconvulsivos y la progesterona anticonvulsivo. La alopregnanolona, metabolito reducido de la progesterona, es un potente modulador alostérico positivo del ácido gamma-aminobutírico que puede mediar el potencial anticonvulsivo. Etinilestradiol puede potenciar las crisis epilépticas al aumentar la densidad de las espinas dendríticas y las sinapsis excitatorias que contienen receptores de N-Metil-D-Aspartato en el hipocampo, el estradiol también puede potenciar la neurotransmisión mediada por kainato no MDA lo cual puede explicar el aumento de riesgo en crisis en pacientes con uso de anticonceptivos orales.<sup>11</sup> Hormona antimülleriana otro péptido neuroactivo que es una medida de reserva ovárica y de la actividad folicular y un elemento de la familia de factor de crecimiento transformante beta ha sido implicado en tener efectos neuroprotectores. El receptor de la hormona antimülleriana se expresa en varias regiones cerebrales que también están implicadas en las redes neuronales susceptibles a eventos epilépticos, incluyendo el hipocampo, la corteza y el hipotálamo.<sup>12</sup>

Existen tres patrones de exacerbación de crisis catameniales: Perimenstrual (días -3 a 3), periovulatorio (días 10 a -13) en ciclos ovulatorios y toda la fase lútea (día 10 de un ciclo al día 3 del siguiente) en donde el día 1 es el primer día del flujo menstrual y el día 14 es el día de la ovulación. El diagnóstico se realiza mediante la realización de diarios de crisis epilépticas y graficando el tiempo de la ovulación (usando la temperatura corporal o basal o kits ovulatorios) y la menstruación por 3 ciclos. Si la mayoría de las crisis (dos veces o más) ocurren durante uno de los patrones previamente descritos, podemos realizar el diagnóstico de epilepsia catamenial.<sup>13</sup>

El ensayo de progesterona de los Institutos Nacionales de Salud, identificó que el 44,2% de los 294 pacientes distribuidos al azar que completaron la fase de referencia de 3 meses podían clasificarse como epilepsia catamenial. La prevalencia de la epilepsia catamenial por patrón fue la siguiente: El patrón C1 de exacerbación de crisis se produjo en el 39,8%, el patrón C2 en el 33,9% y el patrón C3, en el 47,1%. Estos valores se comparan bastante con los resultados del estudio de 1997, que utilizando los mismos puntos de corte, demostró el patrón C1 de exacerbación de crisis en el 35,7%, el patrón C2 en el 28,5% y el patrón C3 en el 41,4% de los ciclos anovulatorios.<sup>14</sup>

No existe ningún tratamiento específico aprobado por la US Food and Drug Administration para epilepsia catamenial. El tratamiento se divide en hormonal y no hormonal. Dentro de los no hormonales podemos mencionar la acetazolamida, benzodiazepinas como el clonazepam y el clobazam y hormonales como

progesterona natural y/o sintética.<sup>15</sup> Por otro lado, los fármacos antiepilépticos utilizados para mejorar el control de las crisis, especialmente los inductores del citocromo P450 3A4, tienen un efecto directo sobre el metabolismo de las hormonas sexuales y tiroideas, contribuyendo a una mayor desregulación del eje hipotalámico.<sup>16</sup>

En las mujeres con epilepsia se produce una mayor tasa de trastornos reproductivos, como el síndrome de ovario poliquístico, la infertilidad y disminución de la libido. Se estima que los trastornos menstruales se producen en un tercio de las mujeres con epilepsia, en comparación con el 12% al 14% de las mujeres de la población general.<sup>17</sup> El síndrome de ovario poliquístico se caracteriza por ovarios agrandados con múltiples quistes pequeños y un estroma hipervascularizado y secretor de andrógenos que lleva a los signos asociados de exceso de andrógenos (hirsutismo, alopecia, acné), obesidad y a la alteración del ciclo menstrual (oligomenorrea o amenorrea).<sup>18</sup> Se presenta en el 4% al 7% de las mujeres en edad reproductiva de la población general, pero en el 10% al 25% de las mujeres con epilepsia.<sup>19</sup>

Herzog y sus colegas estudiaron a 50 mujeres con epilepsia del lóbulo temporal y descubrieron que el 56% de ellas presentaban amenorrea, oligomenorrea o intervalos del ciclo menstrual anormalmente largos o cortos, y el 68% mostraban trastornos endocrinos reproductivos, como síndrome de ovario poliquístico, hipoandrogenismo, menopausia prematura e hiperprolactinemia.<sup>20</sup>

Los datos de fertilidad en mujeres con epilepsia son contradictorios. El estudio de población de Rochester de los años 1935 a 1974 encontró que la tasa de fertilidad se reducía al 85% en las mujeres con epilepsia. Más recientemente, Pennell y sus colegas realizaron un estudio de cohorte observacional que comparó la tasa de fertilidad en 89 mujeres con epilepsia sin infertilidad conocida previamente con 108 mujeres de control. No encontraron diferencias en lograr el embarazo, la actividad sexual, las tasas ovulatorias, el tiempo hasta el embarazo y las tasas de nacidos vivos entre los dos grupos. La fertilidad se ve afectada por múltiples factores, como el estado social, psicológico y la frecuencia de las relaciones sexuales sin protección.<sup>21,22</sup>

Se sabe que los fármacos antiepilépticos causan efectos secundarios endocrinológicos que provocan anomalías en la fertilidad, las hormonas tiroideas, la función sexual y la salud ósea. Los fármacos antiepilépticos (FAEs) inductores de enzimas hepáticas como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital, pueden reducir las hormonas esteroideas biodisponibles circulantes y, por tanto, aumentar las concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales.<sup>23</sup>

En 1993, Isojärvi realizó el primer estudio sistemático de 238 mujeres con epilepsia que recibían monoterapia con ácido valproico. Aproximadamente el 45% de estas mujeres presentaban trastornos menstruales, y de ellas, el 90% tenía síndrome de ovario poliquístico ó hiperandrogenismo, o ambos. También se ha informado de disfunción sexual y disminución de la libido y de la satisfacción de la vida sexual en mujeres que toman FAEs inductores de enzimas, como la carbamazepina y la fenitoína. Mattson y sus colegas informaron de disfunción sexual y disminución de la libido en el 16% de las pacientes con epilepsia tras iniciar la monoterapia.<sup>24,25</sup>

Se desconoce el perfil completo de efectos secundarios endocrinos de los nuevos FAEs. El levetiracetam puede reducir la secreción basal de estrógenos de los folículos ováricos, pero no afecta a la secreción de estrógenos estimulada por gonadotropinas.<sup>26</sup> Hasta la fecha, no se han asociado efectos secundarios endocrinos reproductivos clínicamente significativos con el uso de levetiracetam en mujeres o niños prepúberes con epilepsia. Sin embargo, no se han realizado estudios aleatorios que evalúen los posibles efectos secundarios endocrinos de otros medicamentos anticonvulsivos más recientes.<sup>27</sup>

## **2. Justificación.**

La epilepsia es un trastorno crónico que tiene implicaciones mentales, físicas, sociales y económicas tanto para la persona que padece la enfermedad, la familia y los sistemas de salud.

Esta enfermedad es mas frecuente en los paises en desarrollo y es en estos donde los pacientes no reciben un tratamiento equitativo y muchas no reciben un tratamiento adecuado.

Como la mayoría de las personas con epilepsia no cuentan con un abordaje adecuado para minimizar las consecuencias descritas a nivel internacional se reconoce a la epilepsia como un problema de salud pública.

En México existen alrededor de 2 millones de personas con epilepsia y de estas un 55% son mujeres. Un estudio realizado en pacientes epilepticos con edad laboral demostró que 32% se encontraban desempleados, 29% nunca habian laborado y 44% relacionaron el desempleo con no poder laborar por discapacidad e incluso algunos refirieron despidos asociados a discriminacion por epilepsia. Otros dos estudios realizados en México analizaron el impacto de la epilepsia en la calidad de vida en pacientes con epilepsia, ambos llevados a cabo en ámbito hospitalario y empleando el cuestionario QOLIE-31 (puntuación de 0 a 100, peor calidad de vida con menor puntaje). El primero publicado en 2007 reveló que 50% reportaban una mala calidad de vida (puntuación < 60), 31% regular y el resto de buena a excelente.

De acuerdo con la secretaria de salud el 70% de las personas pueden llevar una vida practicamente normal si reciben el tratamiento adecuado.

Desafíos específicos se presentan para el cuidado de las mujeres epilépticas durante su ciclo de vida desde la menarquia hasta la menopausia. La epilepsia catamenial y los problemas reproductivos son subdiagnosticados y por tal motivo las pacientes no reciben un tratamiento adecuado lo que provoca un impacto negativo en calidad de vida y productividad de este grupo de mujeres.

Conociendo la frecuencia de la epilepsia catamenial y problemas reproductivos se puede identificar y optimizar el manejo médico y de esta manera lograr un impacto positivo en la evolución de la enfermedad y calidad de vida.

### **3. Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en pacientes del género femenino con diagnóstico de epilepsia pertenecientes a la consulta externa del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto?

### **4. Hipótesis.**

La frecuencia de epilepsia catamenial y los trastornos reproductivos en mujeres con diagnóstico de epilepsia en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto no presentan diferencia a lo que se reporta en la literatura internacional.

### **5. Objetivos.**

- **Objetivo general**
  - Determinar la frecuencia de epilepsia catamenial y su relación a problemas reproductivos en mujeres del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.
  
- **Objetivos específicos**
  - Determinar la frecuencia con la que se realiza el diagnóstico de Epilepsia catamenial en pacientes con epilepsia.
  - Describir las características epidemiológicas de la población con diagnóstico de epilepsia catamenial
  - Determinar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con diagnóstico de epilepsia.
  - Determinar la frecuencia de disminución de la libido en pacientes con diagnóstico de epilepsia.

### **6. Sujetos y métodos.**

Estudio diseño observacional, analítico, prospectivo y transversal.

Lugar de realización Consulta externa / Clínica de epilepsia del Hospital Central Dr Ignacio Morones prieto  
Universo de estudio: Pacientes del género femenino mayores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado de epilepsia que pertenecen al Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto.

**Criterios de inclusión**

- Mujeres mayores de 18 años de edad con diagnóstico de epilepsia.
- Diagnóstico definitivo de epilepsia de acuerdo a los criterios de la ILAE 2017.
- Pacientes que acepten firmar el consentimiento informado.

**Criterios de exclusión**

- Pacientes con síntomas de menopausia.
- Que tengan edad mayor a la reproductiva.
- Deficit cognitivo o psicomotor que impida realizar la entrevista.

**Criterios de eliminación**

- Que el paciente solicite su deseo de no seguir participando en el estudio.
- Pacientes que se les diagnostique tumor cerebral, infertilidad, embarazo durante el estudio.

## Variables

Variable	Definición conceptual	Dependencia	Tipo de variable	Dimensión de variable	Unidad de medida
Epilepsia catamenial	Exacerbación cíclica de las crisis epilépticas en relación al ciclo menstrual	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Síndrome de ovario poliquístico	Síndrome caracterizado por hirsutismo, alopecia, acné, obesidad y a alteraciones del ciclo menstrual (oligomenorrea o amenorrea)	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Disminución de la libido	Disminución del impulso sexual	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Epilepsia	Trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad.	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de ingreso al estudio	Independiente	Cuantitativa	Numérica Politómica	Numero de años
Género	Condición orgánica que distingue a la mujer o al hombre	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Mujer/Hombre
Analfabetismo	Incapacidad para leer o escribir.	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente/Ausente
Percepción estado económico bajo	Paciente con auto percepción de estado económico bajo	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Estado laboral	Situación de empleo	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Empleado/Desepleado

## 7. Analisis estadístico

Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico secuencial.

Cálculo del tamaño de la muestra

- n= Tamaño de la muestra,
- z= 1.96 para el 95% de confianza. %
- Prevalencia de 0.5
- q= 1- p
- B= Precisión o error admitido

$$\bullet n = \frac{z^2 pq}{B^2} = \frac{(1.96)^2 (0.5)(0.5)}{(0.05)^2}$$

$$n = 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5 / 0.05^2 = 384$$

*Reducir tamaño de la muestra considerando que solo buscaras depresión en pacientes con epilepsia.*

Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2013;6(1):14-17).

Para el análisis estadístico y presentación de resultados, se vaciará la información obtenida de los cuestionarios para el diagnóstico de epilepsia catamenial y de los datos correspondientes a las características de los pacientes, obtenidos de las hojas de recolección de datos por medio de un diario de crisis epilépticas, ultrasonido transvaginal y cuestionario para valorar la libido, los cuales se concentrarán en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel. Se hará la estadística descriptiva para las variables cualitativas, mediante la medida de tendencia central el porcentaje y la de dispersión correspondiente al valor absoluto de cada categoría. Posteriormente, se utilizará la fórmula de  $\chi^2$  en el programa IBM SPSS, para asociación de variables y se procederá al registro y análisis de los resultados obtenidos y regresión logística.

## 8. Ética

Fue evaluado y aprobado por los comités de ética en investigación e investigación de nuestra institución. Previo a la realización del estudio, se explicará a los pacientes y/o familiares la naturaleza del estudio y posteriormente se le entregará una Carta de Consentimiento Informado (ANEXO 1), misma que contiene las siguientes aclaraciones:

- La decisión del paciente de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para el paciente, en caso de no aceptar la invitación.
- Si el paciente decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- El paciente podrá solicitar información actualizada sobre el mismo en cualquier momento del estudio, al investigador responsable.
- El paciente no recibirá recompensa económica por su participación.
- El paciente no tendrá que hacer ningún gasto.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el investigador.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, el paciente puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.

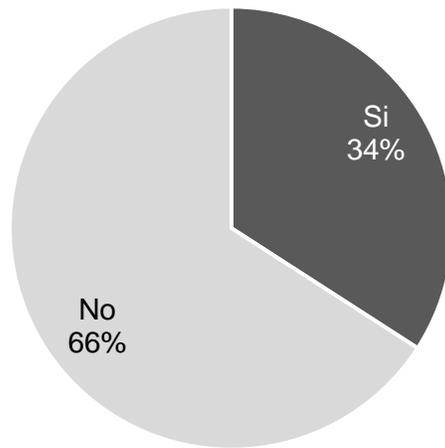
## 9. Resultados

La muestra estuvo conformada por 384 pacientes con una edad de 15 a 49 años, con una media de 29.1( $\pm$  8.99) años, mediana 27 años. Tal como se observa en el Cuadro 1, la mayoría de ellas eran pacientes solteras (43%) ó en unión libre (30%); donde dos de cada tres tienen percepción de estado socioeconómico bajo (63%). Poco más de la mitad estaba desempleada, y 9 de cada 10 estaba alfabetizada.

Cuadro 1. *Características demográficas de la muestra.*

	N	%
Estado civil		
Soltera	165	43.0%
Casada	101	26.3%
Unión libre	118	30.7%
Estado socioeconómico		
Bajo	242	63.0%
Medio	141	36.7%
Alto	1	0.3%
Estado laboral		
Empleado	168	43.8%
Desempleado	216	56.3%
Analfabetismo		
Si	36	9.4%
No	348	90.6%

El principal objetivo fue determinar la frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en mujeres del Hospital Central Dr. Ignacio Moreno Prieto. Para ello, primeramente, se buscó determinar la frecuencia con la que se realiza el diagnóstico de Epilepsia catamenial en las pacientes con epilepsia, calculando la prevalencia de su ocurrencia. En la Figura 1, se puede apreciar que una de cada tres pacientes presentó epilepsia catamenial, es decir, 131 de las 384 participantes.



*Figura 1.* Frecuencia del diagnóstico de epilepsia catamenial

Posteriormente, se buscó describir las características epidemiológicas de la población con diagnóstico de epilepsia catamenial. Para ello, se realizaron descriptivos de las características sociodemográficas de estado civil, estatus socioeconómico, estado laboral, analfabetismo y edad. En general, se encontró que la población con diagnóstico de epilepsia catamenial en su mayoría era soltera, con una edad promedio de 29.45( $\pm$ 8.57) años, de nivel socioeconómico bajo, mayormente alfabetizada y sin trabajo (Ver Tabla 2).

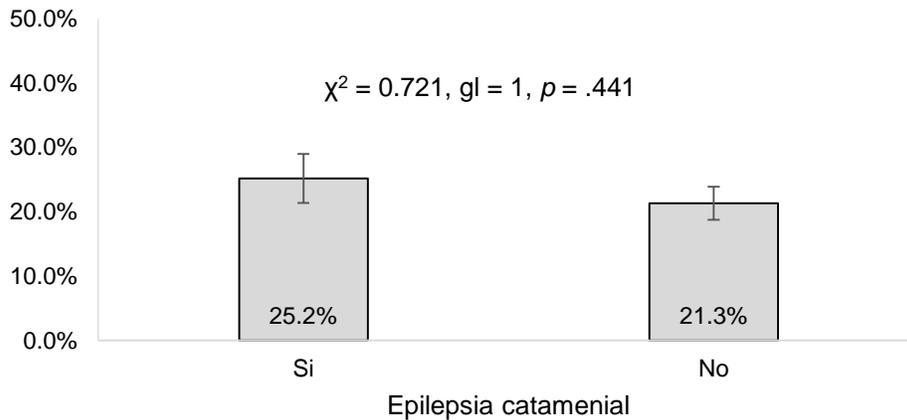
También se buscó identificar si estas características eran propias de la población con diagnóstico de epilepsia catamenial al contrastarlo con el grupo sin este diagnóstico. Esto se hizo al compararlo a través de la prueba de ji cuadrada en el caso de las variables categóricas, y con la prueba t para muestras independientes en el caso de la edad. En todos los casos, se consideró un nivel de significancia de .05. Tal como se observa en lo reportado en el cuadro 2, no se encontraron diferencias en el estado civil, estatus socioeconómico, estado laboral o analfabetismo. En el caso de la edad, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $t_{382} = 0.547$ ;  $p = .585$ ).

Posteriormente se buscó determinar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con diagnóstico de epilepsia. De forma general, la prevalencia fue de 22.7% ( $n = 87$ ). Al segmentar de acuerdo a la población con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial, se encontró que la prevalencia es similar en ambas poblaciones, con poco más de 20%.

*Cuadro 2. Características epidemiológicas de pacientes con epilepsia catamenial.*

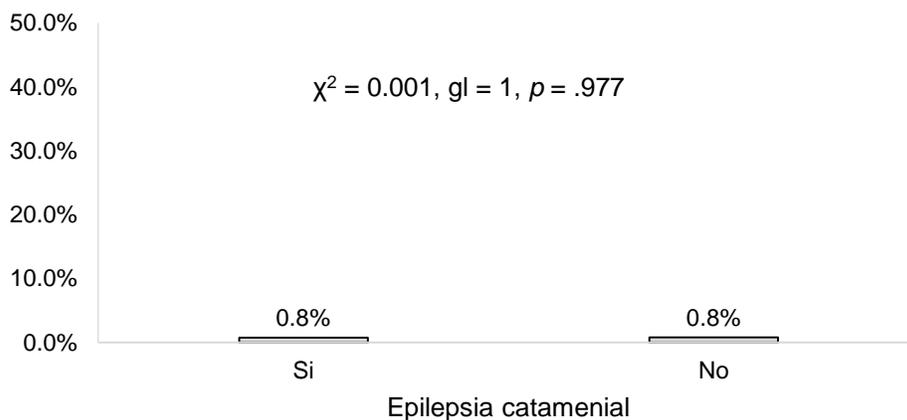
	Con epilepsia catamenial		Sin epilepsia catamenial		X <sup>2</sup>	p
	N	%	No	%		
Estado civil					2.35	0.309
Soltera	63	48.1%	102	40.3%		
Casada	33	25.2%	68	26.9%		
Unión libre	35	26.7%	83	32.8%		
Estatus socioeconómico					3.86	0.099
Bajo	91	69.5%	151	59.7%		
Medio	40	30.5%	101	39.9%		
Alto	0	0.0%	1	0.4%		
Estado laboral					0.876	0.349
Empleado	53	40.5%	115	45.5%		
Desempleado	78	59.5%	138	54.5%		
Analfabetismo					0.011	0.917
Si	12	9.2%	24	9.5%		
No	119	90.8%	229	90.5%		

También se buscó identificar si existen diferencias estadísticamente significativas en esta prevalencia a través de una prueba ji cuadrada, sin embargo, tal como se observa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = .441$ ), por lo que se puede concluir que la prevalencia de un diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico es igual en las poblaciones con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial.



*Figura 2.* Frecuencia de síndrome de ovario poliquístico según diagnóstico de epilepsia catamenial.

Finalmente, se buscó determinar la frecuencia de disminución de la libido en pacientes con diagnóstico de epilepsia. De forma general, se encontró que la prevalencia es baja, con un 0.8%. Al segmentar de acuerdo con la población con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial, se encontró que la prevalencia es similar en ambas poblaciones, en ambos casos con un 0.8% (Ver Figura 3). En este caso tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = .977$ ), por lo que se puede concluir que la prevalencia la disminución de la libido es igual en las poblaciones con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial



*Figura 3.* Frecuencia de disminución de la libido según diagnóstico de epilepsia

## 10. Discusión.

Se determinó la frecuencia de epilepsia catamenial en mujeres con diagnóstico de epilepsia pertenecientes al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto siendo de un 34%, comparando con la literatura internacional S Duncan en Nueva York reportó una prevalencia de un 12.5%<sup>28</sup>; de acuerdo a Andrew Herzog en Boston un 42.4%<sup>29</sup>, estudios en Korea por Geon Ha Kim documentó 46.8%<sup>30</sup>, Laidlow en un estudio retrospectivo de 50 pacientes en un periodo de 25 años describió un 72%<sup>31</sup>. Por lo que se puede observar una gran variabilidad en la prevalencia de epilepsia catamenial, esto puede ser por la falta de estudios diseñados de manera prospectiva, así como él no utilizar una definición estandar de epilepsia catamenial en todos los estudios.

La frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en nuestro estudio fue de un 22.7% (n = 87), al segmentar con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial la prevalencia fue similar a un 20%; de acuerdo a lo reportado en la literatura internacional ocurre en un 4 a 7 % de la población general pero de un 10 a 25% en mujeres con epilepsia de acuerdo a lo reportado por Herzog et al, Meo and Bilo<sup>32,33</sup>

Dentro de las causas de este aumento se pueden encontrar causas por efecto directo de las crisis epilépticas, la amígdala tiene conexiones reciprocas con el hipotálamo, las crisis epilépticas originadas del lóbulo temporal mesial pueden afectar las células productoras de hormona liberadora de gonadotropina en el área preóptica del hipotálamo provocando niveles inadecuados de hormona luteinizante y folículo-estimulante y por lo tanto niveles inadecuados de hormonas sexuales y por consiguiente de disfunción sexual. Así como de causas farmacológicas, ya que el riesgo de desarrollar síndrome de ovario poliquístico y altos niveles de testosterona es dependiente de la edad siendo mayor en mujeres menores de 26 años de edad; se han identificado en estudios prospectivos niveles altos de testosterona y androstenediona en mujeres a los 3 meses de haber iniciado tratamiento con ácido valproico, estos efectos endócrinos son parcialmente reversibles. El ácido valproico puede causar aumento de peso y con esto exacerbar las alteraciones endócrinas.<sup>34</sup>

En cuanto a la frecuencia de la libido en nuestro estudio se encontró que es de un 0.8% y no se encontró asociación significativa en pacientes con o sin diagnóstico de epilepsia catamenial, en comparación con la literatura se ha encontrado disminución de la libido e insatisfacción en su vida sexual principalmente relacionado al uso de fármacos antiepilépticos como carbamazepina y fenitoina. Mattson et al.<sup>35</sup> reportaron disfunción sexual y disminución de la libido en un 16% de los pacientes con epilepsia después de iniciar monoterapia con fenobarbital, 12

% después de iniciar fenitoína y 13% después de iniciar carbamazepina, los resultados en nuestro estudio fueron bajos a comparación de la literatura internacional por lo que para futuros estudios sería bueno analizar la asociación entre el inicio de la terapia antiepiléptica y la realización del cuestionario correspondiente para disminución de la libido e incluso con otros problemas reproductivos como disminución de la fertilidad.

## **11. Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.**

En cuanto a las limitaciones del estudio podemos mencionar que no se realizó la asociación con los fármacos antiepilépticos indicados en las pacientes con y sin diagnóstico de epilepsia catamenial, para poder determinar si existe o no epilepsia descontrolada ó epilepsia refractaria a tratamiento médico, sin embargo este estudio puede servir como base para nuevos estudios los cuales puedan comparar tratamientos con clobazam, uso de terapia hormonal, entre otros y así poder ofrecer un mejor tratamiento a las pacientes. Otra nueva perspectiva sería la realización de él mismo estudio con pacientes con epilepsia de nuevo diagnóstico, ó con diagnóstico y tratamiento establecido, así como la semiología de la crisis, determinar si es de inicio focal o generalizado; y la realización de estudios complementarios como electroencefalograma. En cuanto a los problemas reproductivos de síndrome de ovario poliquístico y la libido un área de oportunidad sería la asociación de estos diagnósticos con los FAEs, cuyos resultados nos ayudarían a determinar cual es el mejor tratamiento o buscar intervenciones que permitan mejorar la calidad de vida de las mujeres que padecen epilepsia.

## **12. Conclusiones.**

La epilepsia catamenial es común en mujeres en edad reproductiva. Las pacientes deberían de llevar un diario de crisis epilépticas, el cual puede ser benéfico para el diagnóstico y manejo de la epilepsia catamenial. Los problemas reproductivos como el síndrome de ovario poliquístico es mayor que lo observado en la población en general, por lo que se deben tomar en consideración especial el tipo de epilepsia, así como los FAEs utilizados que puedan afectar negativamente este problema reproductivo y/o para solicitar una valoración por el servicio de ginecología para un tratamiento multidisciplinario. La disminución de la libido demostró una frecuencia baja.

### 13. Bibliografía.

- 1.- Temas de salud. Epilepsia/ World Health Organization. [Internet]. [Consultado 3.May.2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- 2.- Figueroa Ana, Campbell Oscar. La visión de la epilepsia a través de la historia, Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2015;32(2): 87-101
3. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. Guía Oficial de Práctica Clínica en Epilepsia. Sociedad Española de Neurología; 2012.
- 4.- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475–82
- 5.- Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, et al. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011,77(10):1005-1012.
- 6.- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: position paper of the ILAE Commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522-30.
- 7.- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017; 58:512-21
- 8.- J.C. Reséndiz-Aparicio, J.C. Pérez-García, E. Olivas-Peña, et al. Guía clínica Definición y clasificación de la epilepsia. *Rev Mex Neurociencia*. 2019;20(2):62-64
- 9.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía México.[Internet] [Consultado 03.06.2021]. Disponible en URL:<http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx?e=09>. .
- 10.- Herzog AG. Catamenial epilepsy: Update on prevalence, pathophysiology and treatment from the findings of the NIH Progesterone Treatment Trial. *Seizure. Eur J Epilepsy*. 2015;28:18-25.
- 11.- Herzog AG. Catamenial epilepsy: definition, prevalence, pathophysiology and treatment. *Seizure* 2008;17(2):151–9.

- 12.- Harden CL, Pennell PB, French JA, et al. Anti-Mullerian hormone is higher in seizure-free women with epilepsy compared to those with ongoing seizures. *Epilepsy Res* 2016;127:66–71.
- 13.- Sazgar M. Treatment of Women With Epilepsy. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019 Apr;25(2):408-430.
- 14.- Herzog AG, Fowler KM, Smithson SD, Kalayjian LA, Heck CN, Sperling MR, et al., the Progesterone Trial Study Group. Progesterone versus placebo therapy for women with epilepsy: a randomized clinical trial. *Neurology* 2012;78: 1959–66.
- 15.- Feely M, Gibson J. Intermittent clobazam for catamenial epilepsy: tolerance avoided. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(12):1279–1282. doi:10.1136/jnnp.47.12.1279.
- 16.- Herzog AG. Catamenial epilepsy: definition, prevalence, pathophysiology and treatment. *Seizure* 2008;17(2):151-159.
- 16.- Herzog AG. Disorders of reproduction in patients with epilepsy: primary neurological mechanisms. *Seizure* 2008;17(2):101-110.
- 18.- Isojärvi JI, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, et al. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. *N Engl J Med* 1993;329(19):1383–1388.
- 19.- Bauer J, Cooper-Mahkorn D. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: menstrual cycle abnormalities, fertility, and polycystic ovary syndrome. *Int Rev Neurobiol* 2008;83: 135–155.
- 20.- Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, et al. Reproductive endocrine disorders in women with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol* 1986;43(4):341–346.
- 21.- Webber MP, Hauser WA, Ottman R, Annegers JF. Fertility in persons with epilepsy: 1935-1974. *Epilepsia* 1986;27(6):746–752.
- 22.- Olafsson E, Hauser WA, Gudmundsson G. Fertility in patients with epilepsy: a population-based study. *Neurology* 1998;51(1):71–73.
- 23.- Pennell PB, French JA, Harden CL, et al. Fertility and birth outcomes in women with epilepsy seeking pregnancy. *JAMA Neurol* 2018;75(8) 962–969.
- 24.- Isojärvi JI, Taubøll E, Herzog AG. Effect of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function in individuals with epilepsy. *CNS Drugs* 2005;19(3):207–223.

- 25.- Isojärvi JI, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, et al. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. *N Engl J Med* 1993;329(19):1383–1388.
- 26.- Reimers A, Brodtkorb E, Sabers A. Interactions between hormonal contraception and antiepileptic drugs: clinical and mechanistic considerations. *Seizure* 2015;28:66–70.
- 27.- Svalheim S, Taubøll E, Leuf G, et al. Differential effects of levetiracetam, carbamazepine, and lamotrigine on reproductive endocrine function in adults. *Epilepsy Behav* 2009;16(2):281–287.
- 28.- Duncan S, Read CL, Brodie MJ. How common is catamenial epilepsy? *Epilepsia*. 1993 Sep-Oct;34(5):827-31.
- 29.- Herzog AG. Catamenial epilepsy: Update on prevalence, pathophysiology and treatment from the findings of the NIH Progesterone Treatment Trial. *Seizure*. 2015 May;28:18-25.
- 30.- Kim GH, Lee HW, Park H, Lee SK, Lee SA, Kim YI, Song HK, Shin DJ, Hong SB. Seizure exacerbation and hormonal cycles in women with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2010 Aug;90(3):214-20
- 31.- LAIDLAW J. Catamenial epilepsy. *Lancet*. 1956 Dec 15;271(6955):1235-7.
- 32.- Herzog, A. G., Coleman, A. E., Jacobs, A. R., Klein, P., Friedman, M. N., Drislane, F. W., and Schomer, D. L. (2003a). Relationship of sexual dysfunction to epilepsy laterality and reproductive hormone levels in women. *Epilepsy Behav*. 4, 407–413.
- 33.- Meo, R., and Bilo, L. (2003). Polycystic ovary syndrome and epilepsy. A review of the evidence. *Drugs* 63, 1185–1227.
- 34.- Isojärvi JI, Taubøll E, Herzog AG. Effect of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function in individuals with epilepsy. *CNS Drugs* 2005;19(3):207–223.
- 35.- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med* 1985;313(3):145–151.