



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A  
DESCONTROL DE CRISIS EN MUJERES CON  
EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO Y  
PUERPERIO MEDIATO EN EL HOSPITAL JUÁREZ  
DE MÉXICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA  
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA:**

**XAVIER VILCHIS LOPEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**SONIA DEL CÁRMEN CHÁVEZ OCAÑA**

**ENOC MARIANO CORTES MALAGON**



**Ciudad de México, 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE LA TESIS**

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESCONTROL DE CRISIS EN MUJERES CON EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO MEDIATO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"**

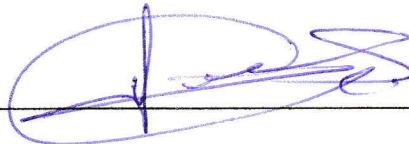
Número de registro de tesis: HJM053/22-R



---

DR. XAVIER VILCHIS LOPEZ

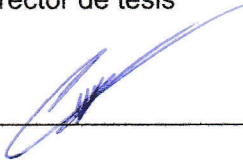
Tesista



---

DRA. SONIA DEL CÁRMEN CHÁVEZ OCAÑA

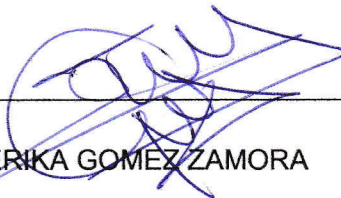
Director de tesis



---

DR. ENOC MARIANO CORTES MALAGON

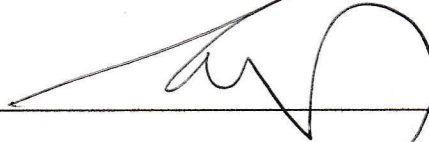
Director de tesis metodológico



---

DRA. ERIKA GOMEZ ZAMORA

Subdirectora De Enseñanza



---

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN

Jefe Del Servicio de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

A Jesús, mi Señor, por ser mi fortaleza, escudo y dirección en cada uno de mis caminos, al ser el Maestro de maestros, el mejor médico, neurólogo y epileptólogo que curó muchas enfermedades pero las más memorables fueron las neurológicas incluyendo la epilepsia (*Mateo 4;24*).

A mis padres (Javier y Eva), hermanos (Alan y Larissa), abuelos (Abe y Tita) y tía (Almis) por darme amor, motivación y atención en mis proyectos.

Al Dr González, la Dra Chávez y el Dr Fernández por siempre apoyar cada paso de este estudio.

Mi ayuda y compañera, Alejandra, que sus conocimiento y paciencia fueron clave.

A mis compañeros Mariangel y Oscar por su amistad en todo momento.

## **CONTENIDO**

|  |       |
|--|-------|
| <b>1. ANTECEDENTES</b> .....   | 4-7   |
| <b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....  | 8     |
| <b>3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....  | 8     |
| <b>4. OBJETIVOS</b> .....  | 8     |
| <b>4.1. Objetivo general:</b> .....  | 9     |
| <b>4.2. Objetivos específicos:</b> .....   | 9     |
| <b>5. METODOLOGÍA</b> .....  | 9-10  |
| <b>5.1. Diseño de estudio:</b> .....   | 9     |
| <b>5.2. Población de estudio:</b> .....  | 9     |
| <b>5.4. Criterios de exclusión:</b> .....  | 9     |
| <b>5.5. Criterios de eliminación:</b> .....  | 9     |
| <b>5.6. Definición de las variables:</b> .....   | 10    |
| <b>6. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</b> ..... | 10    |
| <b>7. ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS</b> .....                             | 10    |
| <b>8. RECURSOS</b> .....   | 11    |
| <b>9. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....  | 11    |
| <b>10. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD</b> .....  | 11    |
| <b>11. RESULTADOS</b> .....  | 12-19 |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| <b>12. DISCUSIÓN.....</b>        | <b>20</b> |
| <b>13. CONCLUSIONES .....</b>    | <b>21</b> |
| <b>14. RECOMENDACIONES .....</b> | <b>21</b> |
| <b>15. BIBLIOGRAFÍA.....</b>     | <b>24</b> |

## ANTECEDENTES

### DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Este estudio tiene como finalidad la asociación y descripción de las características clínicas, fisiológicas y electrofisiológicas en el descontrol de las crisis durante el embarazo y puerperio mediato con el fin de identificar factores de riesgo modificables y no modificables que sean de mayor relevancia para el descontrol de la enfermedad en las pacientes del Hospital Juárez de México durante el periodo de marzo del 2015 a febrero del 2023.

### INTRODUCCIÓN

La epilepsia es uno de los trastornos crónicos neurológicos más comunes que afectan a las mujeres en edad reproductiva, durante el embarazo el patrón de crisis puede estar influenciado por las variaciones en las hormonas ováricas, los niveles séricos de los fármacos anti-crisis (FAC), los cambios metabólicos, comorbilidades, infecciones durante el embarazo y estrés psicosocial de las madres por el riesgo teratogénico ante los FAC utilizados cuando no existe una orientación médica, obligando a muchas de ellas a tener mal apego al fármaco.

Actualmente la atención del embarazo con epilepsia en latinoamérica está fragmentada y son pocas las unidades que ofrecen una atención conjunta de obstetricia y neurología, además de la nula evidencia científica que describa esta patología en la población mexicana. La mayoría de estrategias en torno al embarazo incluyen el asesoramiento multidisciplinario; de tipo psicológico, para influir conductualmente en el apego al tratamiento y disminuyendo la angustia del riesgo teratogénico del FAC; el tipo médico al ser un embarazo de alto riesgo, se pretende evitar el FAC con mayor tasa de malformaciones congénitas (TMCM) y el de menor riesgo materno fetal metabólico y fisiológico durante el embarazo, logrando un adecuado control de crisis y resolución del embarazo con las menores consecuencias fetales. En torno al asesoramiento es importante para el neurologo y ginecologo, identificar factores clínicos, obstétricos, infecciosos y electrofisiológicos modificables que predisponen a un descontrol de crisis durante el embarazo para crear estrategias terapéuticas.

La epilepsia en el embarazo tiene una área epileptógena previamente identificada que en el embarazo se presenta una inestabilidad en los circuitos neuronales (quizás previamente controlados) debido a factores hiperexcitables durante este periodo que desencadenan las crisis, ya que el embarazo genera alguna condición que afecta la fisiología materna como el metabolismo hepático o aclaramiento renal de FAC, el desarrollo fetal, o un impacto emocional materno, así como exacerbantes infecciosos u hormonales que desequilibran la excitabilidad neuronal previamente controlada.

### Epidemiología

La epilepsia afecta a 46.2 por 100,000 mujeres en edad reproductiva a nivel mundial [1-2]. Durante el embarazo el 15% [3] presenta descontrol de crisis, debido a factores hiperexcitables con variaciones hormonales y metabólicas que contribuyen también a la mala respuesta a los FAC. En México la prevalencia es de 3.9 a 42.2 por 1,000 habitantes

[4] Registros en mujeres mexicanas reportan que tienen en promedio 2 embarazos durante la edad fértil [5]; por lo tanto, se estima que el 1,6% de las embarazadas padecen epilepsia en nuestro país [6] siendo el descontrol de crisis la primera complicación [7].

Debido a que no todas las embarazadas con epilepsia tienen crisis en este periodo; se han descrito otros factores que contribuyen al descontrol, como la epilepsia focal (OR 1.6 IC 95% 1.2–2), la presencia de crisis un mes antes del embarazo (OR 15 IC 95% 9–25), la politerapia (OR 2.98 IC 95% 2.3–3.9) [8] y los cambios en la dosis del FAC [9-10]. Es importante identificarlos ya que, el solo hecho de tener epilepsia aumenta 5 veces la mortalidad [11], predispone a hipertensión gestacional (OR 1.4) [12], abortos espontáneos (0.5% al 39.2%) y embarazo pretérmino (OR 1.16) [13-14]. El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo modificables y no modificables asociados al descontrol de crisis en México.

### **Mecanismos responsables**

Se han intentado explicar los diferentes mecanismos para el descontrol las crisis epilépticas, donde los de tipo inflamatorio son relevantes en la epileptogénesis del embarazo, la literatura explica que la epilepsia aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$  [15] que promueven la quimiotaxis y participan en la disfunción de la barrera hematoencefálica ocasionando muerte neuronal y alterando la señalización del calcio al influir negativamente en la actividad GABAérgica y la sobreexcitación de los receptores NMDA [16] que se asocian a la resistencia a los FAC [17] y a un mal pronóstico. Estos cambios proinflamatorios afectan a las citoquinas de tipo Th2, que en un estado constante y rápido como el embarazo son beneficiosas para la protección fetal, pero también en múltiples condiciones patológicas como la epilepsia, la preeclampsia o el mal control de infecciones urinarias durante el embarazo pueden tener hiperactivación de la cascada inflamatoria y precipitar las crisis.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de epilepsia se realiza operacionalmente con 1 de 3 criterios según la ILAE, el primero es la detección de al menos una crisis epiléptica más algún factor de recurrencia mayor al 60% como las lesiones estructurales asociadas, las cuales se identifican en la resonancia magnética de encéfalo previa al embarazo [18]; electroencefalograma con trazo epileptiforme, una crisis nocturna o antecedentes heredofamiliares para epilepsia, el segundo criterio se el presentar al menos 2 crisis epilépticas con diferencia de más de 24 horas, por último el tercer criterio son los síndromes epilépticos, tomando en cuenta la edad, el tipo de crisis, el pronóstico y el tratamiento específico (ej. crisis de ausencias infantiles).

### **Evaluación clínica con clasificación**

Según la ILAE 2017 la clasificación de la epilepsia se determina por 3 pasos: el primer paso es analizar el tipo de inicio clínico, el cual se divide en focales (área cerebral localizada) o generalizada (bilateralización de hemisferios cerebrales). La focal se subclasifica conforme a la pérdida del estado de la consciencia y el tipo de manifestación



clínica (motoras y no motoras); las generalizadas (motoras y no motoras) y también existen las de inicio desconocido (cuando aparentemente fueron crisis pero no se tiene el 80% de seguridad). El segundo paso es el tipo de crisis electroencefalográfica reportada que depende del trazo epileptiforme (focales, generalizadas y desconocidas). Posteriormente se determinará si cumple con algún síndrome epileptico (conforme a la edad, tipo de crisis, tipo de trazo epileptiforme y pronóstico) [19].

### **Tratamiento de la epilepsia antes y durante el embarazo**

#### *- Tratamiento preconcepcional*

Se debe evitar en lo mayor posible teratogenicidad por la administración de FAC. Si la paciente es sexualmente activa incluso si la paciente no busca un embarazo en ese momento se debe iniciar profilaxis con ácido fólico a dosis de 0.4 mg día, en caso de que el producto presente alto riesgo de malformaciones como uso de dosis altas de valproato en el primer trimestre o antes [20-21], uso de politerapia como valproato/topiramato 22

o malformación congénita mayor [23-24], se deberá de iniciar a dosis de 4 mg por día al menos 3 meses antes del embarazo [25-26-27]

#### *- Tratamiento de epilepsia durante el embarazo*

Las mujeres con epilepsia deben recibir la dosis más baja, más efectiva y tolerada del fármaco elegido con al menos una medición del nivel de fármaco administrado previo a la concepción [28].

El objetivo de elegir, cambiar y controlar el tipo de FAC es en primer lugar evitar traumatismos maternos, en segundo disminuir el riesgo de afección fetal por crisis (hipoxia fetal, acidosis, disminución del flujo sanguíneo placentario, desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal) y en tercer lugar el riesgo de teratogenicidad o efectos menores en el feto (como cognitivos y conductuales, coeficiente intelectual más bajo, déficit de lenguaje, autismo y trastorno por déficit de atención con hiperactividad).

Los tipo de FAC utilizados en el embarazo se clasifican por el riesgo potencial de teratogenicidad que tienen conforme a la tasa de malformaciones congénitas mayores (TMCM) [29], y no solo por el hecho de usarlo sino también la cantidad de dosis utilizada [30] por lo que para fines prácticos los autores los agrupan en 3 grupos conforme a la teratogenicidad, farmacocinética y la efectividad de monitorización sérica.

Los del primer grupo (riesgo bajo: con una TMCM menor o igual a 3%) son el levetiracetam con una tasa de malformaciones congénitas mayores (de predominio cardíacas y malformaciones del tubo neural) del 2,8 % con dosis mayores de 250-4000 mg al día, que respecto a la farmacocinética en el primer trimestre disminuye 40-60% la CS por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos; la lamotrigina con una TMCM (de predominio malformaciones cardíacas e hipospadias) del 2,9% con dosis mayores de 325 mg al día, que respecto a la farmacocinética disminuye la CS 69% siendo 2 a 3 veces mayor el aclaramiento renal en el segundo y tercer trimestre [31] lo que predispone a descontrol de crisis en un 40% por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos; y la oxcarbazepina con una TMCM del 3,0% con dosis mayores de 75 a 4500 mg al día, que respecto a la farmacocinética disminuye 36-62% su CS a finales del embarazo lo que aumenta el descontrol de crisis un 50% por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos.

El segundo grupo (riesgo intermedio: con una TMCM a 3% pero menor de 6%) como la carbamazepina con una TMCM (de predominio malformaciones cardiacas, hipospadias y paladar hendido) del 5,5% con dosis mayores de 700 mg al día, que respecto a la farmacocinética disminuye 0-12% su CS por lo que es opcional la monitorización; y el topiramato con una TMCM (de predominio paladar hendido e hipospadias) del 3,9% con dosis mayores de 25 a 500 mg al día, que respecto a la farmacocinética disminuye más del 30% de la CS por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos.

El tercer grupo (riesgo alto: con una TMCM igual o mayor al 6%) como el valproato con una TMCM (de predominio malformaciones cardiacas, defectos del tubo neural e hipospadias) del 10,3% con el simple hecho de utilizarlo en los primeros meses de embarazo sin una dosis significativa [32], sin embargo, se ha descrito que el riesgo aumenta más de 4 veces a dosis mayores de 650 mg al día, en la farmacocinética disminuye 23% de CS por lo que es opcional la monitorización sérica en su fracción libre, en caso de no cambiar el fármaco; la fenitoína con una TMCM (de predominio malformaciones cardiacas, hipospadias y paladar hendido) del 6,4% con una dosis mayor de 30 mg al día que respecto a la farmacocinética disminuye 60-70% de la CS por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos en su fracción libre; y por último el fenobarbital con una TMCM (de predominio malformaciones cardiacas y paladar hendido) del 6,5 % con dosis mayores de 80 mg al día, que respecto a la farmacocinética disminuye 55% de la CS por lo que se recomienda monitorización de niveles séricos.

La politerapia que incluye específicamente valproato o topiramato se asocia con un mayor riesgo de TMCM [33-34-35]. Respecto al ajuste de la dosis de los FAC, se recomienda que si los niveles séricos del FAC antes descritos disminuyen  $\geq 35\%$  de los niveles basales a la concepción, se deben considerar aumento de la dosis por el alto riesgo de descontrol de crisis, además el uso de dieta cetogénica no es recomendado en epilepsia y embarazo [36].

## JUSTIFICACIÓN

Las mujeres embarazadas con epilepsia presentan complicaciones maternas y fetales, por lo que es significativo el impacto a nivel hospitalario, social y económico. La literatura mundial describe factores que exacerban las crisis, como las dosis de fármacos o particularidades de la gestación; sin embargo, las características de la población, la asociación de comorbilidades, la identificación de los exacerbantes infecciosos (urinarios) /hematológicos (anemia o trombocitopenia) y el tipo de terapia utilizada también pueden ser determinantes para el control de las crisis. En México no existen registros o estudios acerca de la identificación de factores de riesgo y por lo tanto el comportamiento de estas pacientes, por lo que es innovador debido a el área geográfica, la población, las características del estudio con variables clínicas, fisiológicas (hematológicas), electrofisiológicas y demográficas.

Este estudio es pertinente ya que nos permitirá intervenir de forma temprana en la evaluación y tratamiento de estas pacientes para la vigilancia prenatal neurológica en México y factible ya que no genera costos monetarios de investigación y estas pacientes son comunes en este hospital.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las mujeres embarazadas con epilepsia presentan una enfermedad que condiciona complicaciones maternas y fetales. La literatura mundial describe factores que exacerban las crisis, como las dosis de fármacos o particularidades de la gestación; sin embargo, las características de la población, la asociación de comorbilidades, la identificación de los exacerbantes infecciosos (urinarios) /hematológicos (anemia o trombocitopenia) y el tipo de terapia utilizada también pueden ser determinantes para el control de las crisis. En México no existen registros o estudios acerca de la identificación de factores de riesgo y por lo tanto el comportamiento de estas pacientes, por lo que es innovador debido a el área geográfica, la población, las características del estudio con variables clínicas, fisiológicas (hematológicas), electrofisiológicas y demográficas.

Este estudio es pertinente ya que nos permitirá intervenir de forma temprana en la evaluación y tratamiento de estas pacientes para la vigilancia prenatal neurológica en México y factible ya que no genera costos monetarios de investigación y estas pacientes son comunes en este hospital.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a descontrol de crisis en mujeres con epilepsia durante el embarazo y puerperio mediato en el Hospital Juárez de México?

## **OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores de riesgo asociados al descontrol de crisis de mujeres con epilepsia durante el embarazo y en el puerperio mediato tratadas en el Hospital Juárez de México en el periodo de marzo del 2015 a febrero del 2023.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar si existe asociación entre las características socioculturales, demográficas, clínicas, hematológicas y obstétricas con el descontrol de crisis en mujeres embarazadas con epilepsia del Hospital Juárez de México
- Describir los patrones electroencefalográficos basales que presentan antes o después del descontrol de las crisis

## **METODOLOGÍA**

### **5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:**

Descriptivo retrospectivo 2015-2023 de tipo casos y controles

### **5.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Pacientes embarazadas y en puerperio mediato con diagnóstico de Epilepsia según criterios de la ILAE 2017 que sean atendidas en el Hospital (casos: mujeres con epilepsia en el embarazo que presentaron crisis durante la gestación y controles: mujeres con epilepsia en el embarazo que no presentaron crisis durante la gestación) mayores de 18 años en cualquier semana de gestación o estado de puerperio mediato.

### **5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Mujeres embarazadas entre 18-40 años en cualquier semana de gestación que cumplan criterios diagnósticos para epilepsia según la ILAE 2017.
- Mujeres que se encuentren en puerperio mediato y que cumplan criterios diagnósticos para epilepsia según la ILAE 2017

### **5.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con presencia de crisis sintomáticas agudas (provocadas)
- Sin epilepsia
- Sin embarazo o puerperio tardío
- Pacientes con Enfermedades crónico degenerativas (Ej, enfermedad renal crónica, Lupus eritematoso sistémico, Hipertensión, Diabetes mellitus, etc)
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 40 años.

### **5.5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes sin adecuado seguimiento
- Pacientes sin expediente completo.
- Familiar o informante que se reporte en el expediente como poco confiable
- Expediente sin consentimiento informado de autorización de ingreso hospitalario o sin firmar de autorización.
- Pacientes con embarazo de alto riesgo.
- Eclampsia

## 5.6. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

Variable dependiente: descontrol de crisis epilépticas en embarazo o puerperio mediato.

Variables independientes: edad, estado civil, escolaridad, IMC, gesta, seguimiento de crisis, parto, días de puerperio, tipo de crisis, frecuencia de crisis epilépticas, última crisis antes del embarazo, niveles de FAC, estudio electrofisiológico, tratamiento, estudios de laboratorio (leucocitos, hemoglobina, plaquetas, examen general de orina y transaminasas).

| Covariable   | Tipo de variable | Definición conceptual   | Definición operacional   | Escala de medición | Nivel de medición   |
|--|------------------|---|--|--------------------|---------------------|
| Edad de la crisis en embarazo                                | Independiente    | Número de años ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el momento del estudio   | Se registrará la edad expresada en años  | Cuantitativa       | Continua            |
| Estado civil   | Independiente    | Es el estado civil de cada individuo en relación con las leyes o costumbres matrimoniales del país, es decir, nunca casado, casado, viudo y no vuelto a casar, divorciado y no vuelto a casar, casado pero separado legalmente, unión de hecho. | Se registrará el estado civil en casada, soltera, union libre, viuda   | Cualitativa        | Nominal             |
| Escolaridad  | Independiente    | Aprendizaje; conocimientos adquiridos mediante el estudio; los logros académicos de un individuo  | Se registrará la escolaridad en nula, primaria, secundaria, preparatoria y universidad   | Cualitativa        | Nominal             |
| Talla (estatura)   | Independiente    | La estatura (o talla humana) designa la altura de un individuo. Generalmente se expresa en centímetros y viene definida por factores genéticos y ambientales  | Se registrará la talla en metros   | Cuantitativa       | Continua            |
| Peso   | Independiente    | Se refiere a la masa o el peso de una persona. El peso corporal se mide en kilogramos, una medida de masa   | Se registrará el peso en kilogramos  | Cuantitativa       | Continua            |
| IMC  | Independiente    | Medida que relaciona el peso y la estatura del cuerpo humano. Se usa para calcular la cantidad de grasa corporal.   | Se registrará el IMC en kg/m <sup>2</sup><br>Sobrepeso: 25.0-29.9<br>Obesidad I: 30.0-34.9<br>Obesidad II: 35.0-39.9<br>Obesidad III: Más o igual a 40.0 | Cualitativa        | Ordinal             |
| Tiempo de resolución del embarazo                            | Dependiente      | Medida en semanas de gestación que pasó del inicio de la concepción a la última semana determinada por ultrasonido obstetrico de la edad del producto   | Se registrará el tiempo en semanas de gestación  | Cuantitativa       | Continua            |
| Número de Gestación  | Dependiente      | Medida en número continuo de la cantidad de embarazos hasta el momento del estudio  | Se registra por el número de embarazos   | Cuantitativa       | Continua            |
| Semana de Gestación en el descontrol de la crisis epiléptica | Dependiente      | Medida en semana de gestación en el momento que la madre presentó la primera crisis epiléptica.   | Se registra por el número de semana de gestación   | Cuantitativa       | Continua            |
| Tipo de Resolución del embarazo                              | Dependiente      | Nominación de qué manera se obtuvo el producto al final de la gestación   | Se registrará por:<br>- Cesárea<br>- Parto   | Cualitativa        | Nominal, dicotómica |
| Día del descontrol de crisis epiléptica en el puerperio      | Dependiente      | Medida en días que determina el día preciso después del parto que presentó una crisis epiléptica la madre   | Se registrará por el día del descontrol de la crisis   | Cuantitativa       | Continua            |

|   |             |  |  |              |                     |
|---|-------------|--|--|--------------|---------------------|
| Producto de la gestación                        | Dependiente | Nominación que se emplearán para saber el contexto vital del recién nacido   | Se registrará por:<br>- vivo sano<br>- Aborto<br>- muerto  | Cualitativa  | Nominal             |
| Preeclamsia                                     | Dependiente | Hipertensión arterial después de la semana 20 del embarazo   | Si<br>No   | Cualitativa  | Nominal, dicotómica |
| Comorbilidades                                  | Dependiente | Enfermedades adyacentes en las pacientes   | Si<br>No   | Cualitativa  | Nominal, dicotómica |
| Edad de inicio de la epilepsia                  | Dependiente | Tiempo en años de la paciente que tuvo la primer crisis que cumplía en ese momento o posteriormente criterios de epilepsia             | Se registrará por edad expresada en años del inicio de la epilepsia  | Cuantitativa | Continua            |
| Encefalopatía epiléptica                        | Dependiente | Cambios cognitivos que se atribuyeron a las crisis epilépticas   | Si<br>No   | Cualitativa  | Nominal, dicotómica |
| Etiología de la epilepsia                       | Dependiente | Tipo de causa identificada que se le atribuye a la zona epileptogéna   | Se registrará por el tipo de causa como: desconocida<br><br>● Estructural<br>● Genética<br>● Inmune<br>● Infecciosa<br>● Metabólica  | Cualitativa  | Nominal             |
| Trazo electroencefalográfico                    | Dependiente | Gráfico en el que se registra la actividad del cerebro y es obtenido por un electroencefalógrafo.                                      | Se registrará como:<br>- Focal frontal<br>- Focal tempora<br>- Generalizado<br>- Sin actividad<br>- No tiene   | Cualitativa  | Nominal             |
| Tipo inicio de crisis epiléptica                | Dependiente | Manifestación clínica de la crisis epiléptica con respecto a la semiología para identificar lateralización o localización epileptogéna | Se registrará como:<br><br>● Focal sin pérdida de la consciencia<br>● Focal con pérdida de la consciencia<br>● Tónico-clónica<br>● Mioclónica<br>● Tónica<br>● Ausencia<br>● Desconocida   | Cualitativa  | Nominal             |
| Frecuencia de crisis epilépticas en el embarazo | Dependiente | Cantidad en número de crisis solo en este periodo de embarazo  | Se registrará con el periodo de tiempo en meses como:<br><br>● 1 crisis Durante el embarazo<br>● 2-3 Durante el embarazo<br>● 3 Durante el embarazo<br>● Más de 6 meses sin crisis<br>● Más de 1 año sin crisis<br>● Más de 5 años sin crisis<br>● Más de 10 años sin crisis<br>● Se desconoce | Cualitativa  | Ordinal             |

|  |             |  |   |              |                     |
|--|-------------|--|---|--------------|---------------------|
| Ultima crisis epiléptica antes del embarazo    | Dependiente | Periodo en meses en el que presentó una crisis antes de reconocerse el embarazo  | Se registrará como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis en los últimos 3 meses y menos de 6 meses</li> <li>• Crisis en los últimos 6 meses</li> <li>• Crisis en los últimos 9 meses</li> <li>• Crisis en los 9 a los 12 meses</li> <li>• Crisis en más de 12 meses pero menos de 24 meses</li> <li>• Crisis en más de 72 meses</li> <li>• Se desconoce</li> </ul> | Cualitativa  | Ordinal             |
| Exacerbate de crisis epiléptica en el embarazo | Dependiente | Factor atribuible en tiempo y evento coincidente para presentar la crisis epiléptica durante el embarazo   | Se registrará como: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mal apego al tratamiento</li> <li>- Infecciosa</li> <li>- Estrés psicosocial</li> <li>- Otra</li> <li>- Desconocida(propio embarazo)</li> </ul>  | Cualitativa  | Nominal             |
| Periodo de crisis epiléptica previa            | Dependiente | Tiempo en meses durante el embarazo que pasó de una crisis epiléptica a otra   | Se registrará como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hace 1 mes o menos</li> <li>• Hace mas de 2 meses menos de 3 meses</li> <li>• Hace mas de 3 meses menos de 6 meses</li> <li>• Hace mas de 6 meses menos de 1 año</li> <li>• Hace mas de 1 año</li> <li>• Se desconoce</li> </ul>   | Cualitativa  | Ordinal             |
| Control de Crisis después del embarazo         | Dependiente | Medida en periodo de meses que la paciente presentó otra crisis epiléptica después de la gestación-  | Se registrará como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Está controlada</li> <li>• Presenta 1 crisis al mes</li> <li>• Presenta 2-3 crisis al mes</li> <li>• Presenta más de 3 crisis al mes</li> </ul>  | Cualitativa  | Ordinal             |
| Fármaco anti crisis utilizado                  | Dependiente | Primer medicamento nominal de tipo genérico que se utilizó para controlar las crisis epilépticas durante la gestación  | Se registrará con el nombre genérico del fármaco utilizado  | Cualitativa  | Nominal             |
| Niveles séricos del Fármaco anti crisis        | Dependiente | Biomarcador sérico que se utiliza para valorar los niveles terapéuticos del fármaco anti crisis utilizado durante la gestación   | Si<br>No  | Cualitativa  | Nominal, dicotómica |
| Leucocitos                                     | Dependiente | Célula blanca del sistema inmunitario del cuerpo de los mamíferos para combatir infecciones.   | Se registrara con el numero de células blancas  | Cuantitativa | Continua            |
| Hemoglobina                                    | Dependiente | Proteína presente en los glóbulos rojos, cuya misión fundamental es el transporte de oxígeno: lo capta a través de la sangre de los vasos capilares, en contacto con los alvéolos del pulmón, y lo libera a través de los capilares tisulares. | Se registrara con el nivel sérico de hemoglobina  | Cuantitativa | Continua            |

|                         |             |   |   |              |                     |
|-------------------------|-------------|---|---|--------------|---------------------|
| Plaquetas               | Dependiente | Célula de la sangre de los vertebrados, pequeña y sin núcleo, que tiene forma de disco ovalado o redondo e interviene en la coagulación de la sangre                                  | Se registrará con el nivel sérico de plaquetas  | Cuantitativa | Continua            |
| Examen general de orina | Dependiente | Es una prueba que se le hace a la orina. Se utiliza para detectar y controlar una amplia variedad de trastornos, como infecciones de las vías urinarias, enfermedad renal y diabetes. | Se registrará como:<br>- Normal<br>- Patológico | Cualitativa  | Nominal, dicotómica |

## TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Estudio de tipo casos y controles. Se evaluaron un total de 257 mujeres embarazadas con epilepsia en el periodo 2015 al 2023 en el Departamento de Neurología del Hospital Juárez de México, por conveniencia y muestreo no probabilístico. Se recolectó una muestra final de 81 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, 50 de ellas presentaron crisis durante el embarazo (casos) y 31 no tuvieron crisis durante el embarazo (controles). Se excluyeron un total de 113 pacientes y se eliminaron 63.

Se recabó información requerida de la historia clínica, notas de evolución, laboratorio y estudios de imagen. A partir de esto se examinó la literatura existente y estudios realizados más la agrupación de datos obtenidos para completar el análisis estadístico, con redacción final de resultados y conclusiones del estudio para la correcta elaboración de la investigación.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra asignada se realizó mediante un muestreo por conveniencia, no probabilístico, recolectando casos durante el periodo del primero de marzo del 2015 al veintiocho de febrero del 2023.

## ANÁLISIS Y MÉTODOS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

Se realizará un estudio con alcance descriptivo. De tipo casos y controles Los datos se recabarán del expediente clínico y por entrevista directa. Para el análisis de las variables asociadas a la presencia de crisis durante el embarazo se utilizó RR, pruebas  $\chi^2$  para variables categóricas y t test / U de mann whitney dependiendo de la normalidad para variables continuas. Los resultados también fueron expresados en proporciones. Se consideró significancia estadística  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete de datos estadístico IBM SPSS 23 y Revman 5.3.



## **RESULTADOS ESPERADOS**

Los factores de riesgo modificables y no modificables como los socioculturales, clínicos, hematológicos, obstétricos y electroencefalográficos se asocian al descontrol de crisis en mujeres epilépticas durante el embarazo o puerperio mediato en pacientes del Hospital Juárez de México.

## **RECURSOS**

Equipo médico del servicio de Neurología del Hospital Juárez de México, no se requiere financiamiento externo. El registro de datos, así como su análisis estadístico será realizado por el investigador principal y los colaboradores de la investigación.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio es considerado como un estudio sin riesgo de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS), al ser un estudio descriptivo, basado en recolección de datos.

El estudio se llevará a cabo en apego a las normas institucionales en materia de investigación científica y al título segundo, capítulo primero, artículos 16 y 17 fracción I, II, III del RLGSMIS.

La Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados define como datos personales a cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable. También estipula que los datos personales sensibles son aquellos que se refieran a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. Por lo anterior, la información obtenida de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se manejará de forma confidencialidad por parte del Investigador Principal, quien asignará un número de folio a cada paciente para evitar su identificación y registrará en una base de datos electrónica únicamente los datos (variables) necesarios para dar cumplimiento al objetivo de la presente investigación.

## **ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

Por el tipo de estudio, no aplica ningún criterio de bioseguridad.

## RESULTADOS

Se analizaron 81 pacientes, 50 casos y 31 controles. Los resultados principales mostraron que la epilepsia focal se presentó en el 36.5% de los casos vs el 10.8% de los controles RR 1.43 (IC 95% 1.01-2.01 P 0.03), el 82.7% tenía el diagnóstico antes de los 20 años y era idiopática en el 61.7% y la estructural más frecuente fue la esclerosis mesial temporal en el 13.6%. Las comorbilidades se presentaron en el 73.7% de los controles vs el 26.3% de los casos RR 10.5 (IC 95% 3.4-31.9 p 0.00) (**Tabla 1**).

En los últimos 6 meses antes del embarazo el 40.3% de los casos habían tenido al menos una crisis vs el 3.9% RR 2.6 (IC 95% 1.7-3.9 p 0.00). Durante el embarazo 39.5% tuvo al menos 2 crisis, con diferencia menor a 3 meses entre cada una en el 33.3% vs 2.6% RR 2.21 (IC 95% 1.57-3.11 p 0.00) el 23.5% las presentó con solo un mes de diferencia y el mayor número de crisis fue en la 21.0 SDG (DE  $\pm$  10.79) (**Tabla 2**). El FAC más utilizado fue CBZ y el no utilizarla tuvo un RR de 1.49 (IC 95% 0.93 - 2.38 p de 0.05) para presentar crisis (**Tabla 3**), además se identificó mal apego al tratamiento en 23.5% e infección de vías urinarias en 38.5% vs 7.7% RR 3.2 (IC 95% 1.5-7.1 p 0.001) (**Tabla 4**). La resolución del embarazo fue por cesárea en el 63% con predominio en los casos (43.2%) y el 15.8% tuvo embarazo pretérmino con una media de 36.4 SDG (DE  $\pm$  7.2). El descontrol de crisis posterior al embarazo fue 37% vs. el 6.2% RR 3.95 (IC 95% 1.69-9.25 p 0.00). Con sus respectivos riesgos por variable (**Tabla 5**) (**Figura 1**).

**Tabla 1.** Aspectos clínicos y demográficos en mujeres embarazadas con epilepsia.

| <b>Características</b>                     | <b>Total<br/>n=81</b> | <b>Casos<br/>n = 50</b> | <b>Controles<br/>n = 31</b> | <b>P valor</b> |
|--|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Edad- años X-(DE)</b>                   | 23.90(± 5.0)          | -                       | -                           | 0.928          |
| <b>Estado Civil- no.(%)</b>                |                       |                         |                             | 0.46           |
| Casada                                     | 13(16%)               | 7(8.6%)                 | 6(7.4%)                     |                |
| Soltera                                    | 23(28.4%)             | 15(18.5%)               | 8(9.9%)                     |                |
| Union Libre                                | 45(55.6%)             | 28(34.6%)               | 17(21%)                     |                |
| <b>Escolaridad- no.(%)</b>                 |                       |                         |                             | 0.69           |
| Nula                                       | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | -                           |                |
| Primaria                                   | 11(13.6%)             | 5(6.2%)                 | 6(7.4%)                     |                |
| Secundaria                                 | 27(33.3%)             | 18(22.2%)               | 9(11.1%)                    |                |
| Preparatoria                               | 35(43.2%)             | 22(27.2%)               | 13(16%)                     |                |
| Universidad                                | 7(8.6%)               | 4(4.9%)                 | 3(3.7%)                     |                |
| <b>IMC* X-(DE)</b>                         | 26.76(± 5.0)          | -                       | -                           | 0.07           |
| <b>Comorbilidades - no.(%)</b>             |                       |                         |                             | 0.000          |
| Si   | 38 (46.9%)            | 10 (26.3%)              | 28(73.7%)                   |                |
| No   | 43(53.1%)             | 40(49.4%)               | 3(3.7%)                     |                |
| <b>SDG ** de resolución X-(DE)</b>         | 36.47 (± 7.2)         | -                       | -                           | 0.83           |
| <b>Embarazo pretérmino no.(%)</b>          | 12(15.8%)             | 9(11.8%)                | 3(3.9%)                     | 0.30           |
| <b>Número de gestación - no.(%)</b>        |                       |                         |                             | 0.62           |
| Primigesta                                 | 41(50.6%)             | 26(63.4%)               | 15(36.6%)                   |                |
| Multigesta                                 | 40 (49.4%)            | 24 (60%)                | 16 (40%)                    |                |
| <b>Resolución del embarazo - no.(%)</b>    |                       |                         |                             | 0.22           |
| Parto                                      | 25(30.9%)             | 12(14.8%)               | 13(16%)                     |                |
| Caesarea                                   | 51(63%)               | 35(43.2%)               | 16(19.8%)                   |                |
| Obito                                      | 5(6.2%)               | 3(3.7%)                 | 2(2.5%)                     |                |
| <b>Presencia de preeclampsia - no. (%)</b> | 8(9.9%)               | 5 (6.2%)                | 3(3.7%)                     | 0.963          |
| <b>Producto - no.(%)</b>                   |                       |                         |                             | 0.93           |
| Aborto                                     | 5(6.2%)               | -                       | -                           |                |
| Vivo                                       | 76(93.8%)             | -                       | -                           |                |

X,media. DE, Desviación Estándar. IMC\* Índice de Masa Corporal, SDG\*\*Semana De Gestación

**TABLA 2.** SEMIOLOGÍA EPILÉPTICA EN MUJERES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA.

| <b>Características</b>                                | <b>Total<br/>n=81</b> | <b>Casos<br/>n = 50</b> | <b>Controles<br/>n = 31</b> | <b>P valor</b> |
|---|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Edad de inicio de crisis X-(DE)</b>                | 13.7 (±6.58)          | -                       | -                           | 0.99           |
| <b>Década de vida al iniciar las crisis - no. (%)</b> |                       |                         |                             | 0.49           |
| Primera   | 21(25.9%)             | 13(16%)                 | 8(9.9%)                     |                |
| Segunda   | 46(56.8%)             | 26(32.1%)               | 20(24.7%)                   |                |
| Tercera   | 13(16%)               | 10(12.3%)               | 3(3.7%)                     |                |
| Cuarta  | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | 0                           |                |
| <b>SDG* mayor numero de crisis X-(DE)</b>             | 21.04 (±10.7)         | -                       | -                           | -              |
| <b>Presencia de encefalopatía - no. (%)</b>           | 5(6.2%)               | -                       | -                           | 0.38           |
| <b>Etiología- no. (%)</b>                             |                       |                         |                             | 0.40           |
| Idiopática  | 50(61.7%)             | -                       | -                           |                |
| Estructural   | 30 (37%)              | -                       | -                           |                |
| -EMT*   | -11 (13.6%)           | -                       | -                           |                |
| Genética  | -                     | -                       | -                           |                |
| Inmune  | -                     | -                       | -                           |                |
| Infeciosa   | -                     | -                       | -                           |                |
| Metabólica  | 1(1.2%)               | -                       | -                           |                |
| <b>Inicio de crisis - no. (%)</b>                     |                       |                         |                             | 0.01           |
| Focal consciente                                      | 11 (13.6%)            | 9 (11.1%)               | 2(2.5%)                     |                |
| Focal sin consciencia                                 | 24 (29.6%)            | 18 (22.2%)              | 6 (7.4%)                    |                |
| Tónico Clónico  | 32 (39.5%)            | 17 (21%)                | 15 (18.5%)                  |                |
| mioclónico  | 3 (3.7%)              | 2 (2.5%)                | 1(1.2%)                     |                |
| Ausencia  | 3 (3.7%)              | 1 (1.2%)                | 2(2.5%)                     |                |
| Ausencia compleja                                     | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | 0                           |                |
| Desconocida   | 7(8.6%)               | 2(2.5%)                 | 5(6.2%)                     |                |
| <b>Exacerbante- no. (%)</b>                           |                       |                         |                             | 0.00           |
| Sin identificar                                       | -                     | 13(16%)                 | -                           |                |
| Mala adherencia                                       | -                     | 19(23.5%)               | -                           |                |
| Infeciosa   | -                     | 12(14.8%)               | -                           |                |
| Estrés  | -                     | 3(3.7%)                 | -                           |                |
| Mala adherencia + infección                           | -                     | 3(3.7%)                 | -                           |                |
| No aplica   | -                     | -                       | 31(38.3%)                   |                |

CONTINUA... **Tabla 2**

| <b>Características</b>                            | <b>Total<br/>n=81</b> | <b>Casos<br/>n = 50</b> | <b>Controles<br/>n = 31</b> | <b>P valor</b> |
|---|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>EEG basal- no. (%)</b>                         |                       |                         |                             | 0.70           |
| Sin actividad                                     | 21 (25.9%)            | 13 (16%)                | 8 (9.9%)                    |                |
| Frontal Focal                                     | 17(21%)               | 15(18.5%)               | 2(2.5%)                     |                |
| Temporal Focal                                    | 10 (12.3%)            | 7 (8.6%)                | 3 (3.7%)                    |                |
| Generalizada                                      | 6(7.4%)               | 3(3.7%)                 | 3(3.7%)                     |                |
| Mixta   | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | 1(1.2%)                     |                |
| Parieto-occipital focal                           | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | 0                           |                |
| No tiene  | 25(30.9%)             | 11(13.6%)               | 14(17.3%)                   |                |
| Focal   | 29(82.9%)             | 23(65.7%)               | 6(17.1%)                    | 0.13           |
| Generalizada                                      | 6(17.1%)              | 3(8.6%)                 | 3(8.6%)                     |                |
| <b>Frecuencia de crisis en embarazo - no. (%)</b> |                       |                         |                             | 0.00           |
| Solo 1 crisis                                     | -                     | 17(21%)                 | -                           |                |
| 2 o 3 crisis                                      | -                     | 14(17.3%)               | -                           |                |
| Mas de 3 crisis                                   | -                     | 18(22.2%)               | -                           |                |
| Desconocida                                       | -                     | 1(1.2%)                 | -                           |                |
| <b>Tiempo sin crisis - no. (%)</b>                |                       |                         |                             | 0.00           |
| 6 meses sin crisis                                | -                     | -                       | 3(3.7%)                     |                |
| 12 meses sin crisis                               | -                     | -                       | 17 (21%)                    |                |
| 5 años sin crisis                                 | -                     | -                       | 8(9.9%)                     |                |
| 10 años o mas sin crisis                          | -                     | -                       | 3(3.7%)                     |                |
| <b>Última crisis pre embarazo - no. (%)</b>       |                       |                         |                             | 0.00           |
| Primera en embarazo                               | 4(4.5%)               | 4(4.5%)                 | 0                           |                |
| Últimos 3 meses                                   | 29(35.8%)             | 26(32.1%)               | 3(3.7%)                     |                |
| Últimos 6 meses                                   | 5(6.2%)               | 5(6.2%)                 | 0                           |                |
| Últimos 9 meses                                   | 4(4.5%)               | 3(3.7%)                 | 1(1.2%)                     |                |
| Últimos 9-12 meses                                | 4(4.5%)               | 1(1.2%)                 | 3(3.7%)                     |                |
| Más de 12-24 meses                                | 12(14.8%)             | 4(4.9%)                 | 8(9.9%)                     |                |
| Más de 24 meses                                   | 23(28.4%)             | 7(8.6%)                 | 16(19.8%)                   |                |

CONTINUA... **Tabla 2**

| <b>Características</b>                    | <b>Total<br/>n=81</b> | <b>Casos<br/>n = 50</b> | <b>Controles<br/>n = 31</b> | <b>P valor</b> |
|---|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Período de crisis previa - no. (%)</b> |                       |                         |                             | 0.00           |
| Ninguna                                   | 1(1.2%)               | 1(1.2%)                 | 0                           |                |
| Hace 1 mes                                | 21(25.9%)             | 19(23.5%)               | 2(2.5%)                     |                |
| Hace 2 meses                              | 7(8.6%)               | 7(8.6%)                 | 0                           |                |
| Hace 3 meses o más                        | 8(9.9%)               | 8(9.9%)                 | 0                           |                |
| Hace 6 meses o más                        | 4(4.9%)               | 3(3.7%)                 | 1(1.2%)                     |                |
| Hace 12 meses o más                       | 38(46.9%)             | 10(12.3%)               | 28(34.6%)                   |                |
| Desconocido                               | 2(2.5%)               | 2(2.5%)                 | 0                           |                |
| <b>Crisis Post embarazo- no. (%)</b>      |                       |                         |                             | 0.002          |
| Controlada                                | 46(56.8%)             | 20(24.7%)               | 26(32.1%)                   |                |
| 1 crisis al mes                           | 7(8.6%)               | 6(7.4%)                 | 1(1.2%)                     |                |
| 2-3 crisis al mes                         | 9(11.1%)              | 7(8.6%)                 | 2(2.5%)                     |                |
| Mas de 3 crisis al mes                    | 19(23.5%)             | 17(21%)                 | 2(2.5%)                     |                |

X, media. DE, Desviación Estándar SDG\*Semana De Gestación, \*EMT, Esclerosis Mesial Temporal.

**TABLA 3. MANEJO FARMACOLÓGICO EN EN MUJERES EMBARAZADAS CON EPILEPSIA.**

| <b>Características</b>         | <b>Total<br/>n=81</b> | <b>Casos<br/>n = 50</b> | <b>Controles<br/>n = 31</b> | <b>P valor</b> |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Numero de FAC - no. (%)</b> |                       |                         |                             | 0.15           |
| Monoterapia                    | 64(79%)               | 37(45.7%)               | 27(33.3%)                   |                |
| Politerapia                    | 17 (21%)              | 13 (16%)                | 4(4.9%)                     |                |
| <b>FAC- no. (%)</b>            |                       |                         |                             |                |
| Acid Valproico                 | 20(24.7%)             | -                       | -                           | .16            |
| Lamotrigina                    | 4(4.9%)               | -                       | -                           | .05            |
| Levetiracetam                  | 23(28.4%)             | -                       | -                           | .10            |
| Gabapentina                    | 2(2.5%)               | -                       | -                           | .68            |
| Topiramata                     | 5(6.2%)               | -                       | -                           | .26            |
| Oxcarbazepina                  | 7(8.6%)               | -                       | -                           | .79            |
| DFH                            | 9(11.1%)              | -                       | -                           | .68            |
| Vigabatrina                    | 1(1.2%)               | -                       | -                           | .29            |
| Diazepam                       | 1(1.2%)               | -                       | -                           | .26            |
| Carbamazepina                  | 24 (29.6%)            | -                       | -                           | 0.05           |

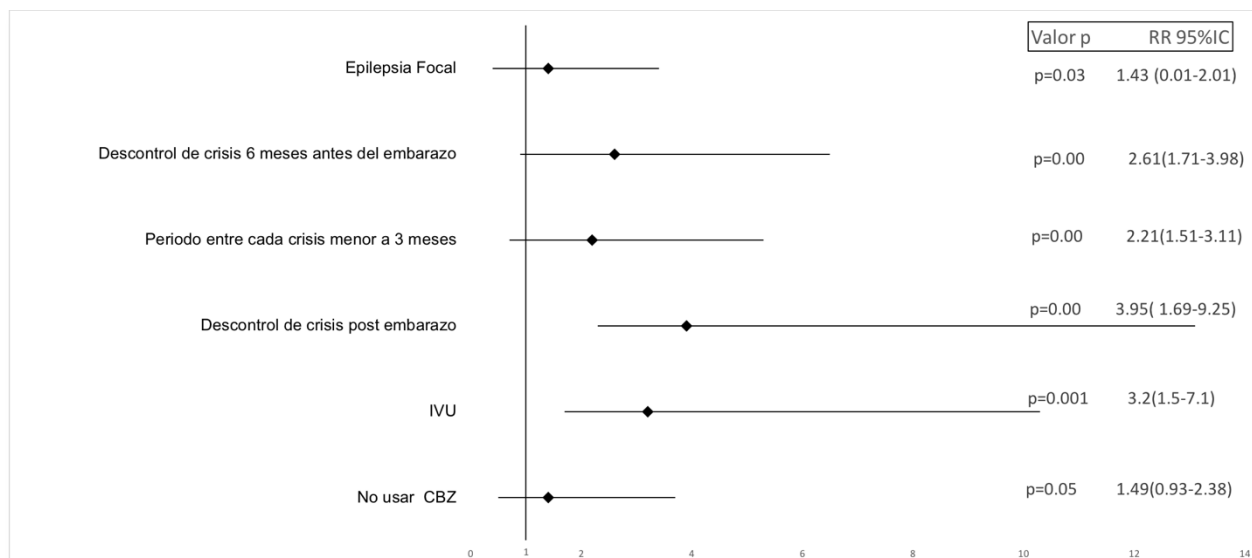
FAC, Farmaco anti crisis.

**Tabla 4.** Estudios de laboratorio en mujeres embarazadas con epilepsia.

| Características                         | Total<br>n=81    | Casos<br>n = 50 | Controles<br>n = 31 | P valor |
|---|------------------|-----------------|---------------------|---------|
| <b>Leucocitos mm X-(DE)*</b>            | 8.6 (± 2.5)      | -               | -                   | 0.95    |
| <b>Hemoglobina mg/dl X-(DE)</b>         | 13.1(±1.37)      | -               | -                   | 0.31    |
| <b>EGO*- no. (%)</b>                    |                  |                 |                     | 0.001   |
| Normal                                  | 42 (51.9%)       | 19(24.4%)       | 23(29.5%)           |         |
| Patológico                              | 36(44.4%)        | 30(38.5%)       | 6(7.7%)             |         |
| No tenia                                | 3(3.7%)          | 1               | 2                   |         |
| <b>TGO**- no. (%)</b>                   |                  |                 |                     | 1.00    |
| Normal                                  | 81(100%)         | -               | -                   |         |
| <b>Plaquetas mm<sup>3</sup> X-(DE)*</b> | 220,000 (± 65.9) | -               | -                   | 0.15    |

\*EGO, Examen General de Orina, \*\*TGO: Glutamic Oxaloacetic Transaminase. X, media. DE, Desviación Estándar.

**Figura 1.** Riesgos relativos para presentar crisis durante el embarazo en mujeres con epilepsia



**Tabla 5.** Riesgos relativos para presentar crisis durante el embarazo en mujeres con epilepsia

| Variable     | Tipo de epilepsia |           | RR   | 95% IC |      | P valor |
|--------------|-------------------|-----------|------|--------|------|---------|
|              | Casos             | Controles |      | Bajo   | Alto |         |
| Focal        | 27(36.5%)         | 8(10.8%)  | 1.43 | 1.01   | 2.01 | 0.03    |
| Generalizada | 21(28.4%)         | 18(24.3%) |      |        |      |         |

| Variable                | Última crisis pre embarazo |           | RR   | 95% IC |      | P valor |
|-------------------------|----------------------------|-----------|------|--------|------|---------|
|                         | Casos                      | Controles |      | Bajo   | Alto |         |
| Menos o igual a 6 meses | 31(40.3%)                  | 3(3.9%)   | 2.61 | 1.71   | 3.98 | 0.00    |
| Más de 6 meses          | 15(19.5%)                  | 28(36.4%) |      |        |      |         |

| Variable                 | Período de crisis previa |           | RR   | 95% IC |      | P valor |
|--------------------------|--------------------------|-----------|------|--------|------|---------|
|                          | Casos                    | Controles |      | Bajo   | Alto |         |
| Igual o menos de 3 meses | 26(33.3%)                | 2(2.6%)   | 2.21 | 1.51   | 3.11 | 0.00    |
| Más de 3 meses           | 21(26.9%)                | 29(37.2%) |      |        |      |         |

| Variable                      | Crisis Post embarazo |           | RR   | 95% IC |      | P valor |
|-------------------------------|----------------------|-----------|------|--------|------|---------|
|                               | Casos                | Controles |      | Bajo   | Alto |         |
| Control                       | 20(24.7%)            | 26(32.1%) | 3.95 | 1.69   | 9.25 | 0.00    |
| Descontrol ( $\geq 1$ al mes) | 30(37%)              | 5(6.2%)   |      |        |      |         |

| Variable | Infección de vías urinarias |           | RR  | 95% IC |      | P valor |
|----------|-----------------------------|-----------|-----|--------|------|---------|
|          | Casos                       | Controles |     | Bajo   | Alto |         |
| Si       | 30(38.5%)                   | 6(7.7%)   | 3.2 | 1.50   | 7.17 | 0.001   |
| No       | 19(24.4%)                   | 23(29.5%) |     |        |      |         |

| Variable | Carbamazepina |           | RR   | 95% IC |      | P valor |
|----------|---------------|-----------|------|--------|------|---------|
|          | Casos         | Controles |      | Bajo   | Alto |         |
| Uso      | 11(13.6%)     | 13(16%)   | 1.49 | 0.93   | 3.38 | 0.05    |
| No uso   | 39(48.1%)     | 18(22.2%) |      |        |      |         |



## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio identifican los factores modificables durante el embarazo. Principalmente, al planificar el embarazo, se debe identificar el tipo de epilepsia, dado que existe mayor descontrol en las de tipo focal[37] y frontales, siendo 2 a 8 veces más el riesgo de presentar crisis en el embarazo[38] tomando en cuenta la actividad interictal basal subclínica. Así mismo, precisar los factores que comprometen la integridad del binomio como la pérdida de la consciencia en la crisis, ocasionando caídas como consecuente la inadecuada resolución del embarazo[39] por complicaciones obstétricas[2] e incluso la muerte materna[11]. La historia del control de crisis un año previo a la gestación es notable debido a que el riesgo se triplica[37], a los 9 meses se sextuplica[38-39] y a los 6 meses se cuadruplica[40]; además, estimar el periodo menor a 3 meses entre cada crisis puesto que duplicó el riesgo en nuestro análisis. La etiología de la epilepsia es relevante en busca de estimar el pronóstico, siendo estructural la segunda identificada y de ellas la esclerosis temporal mesial fue la más frecuente [41-42]. Con este contexto se analizó que la mayoría (más del 80%) de las pacientes tenían diagnóstico de epilepsia antes de los 20 años de edad; sugiriendo que de haber tenido un control previo hubieran (en el mejor de los casos) podido ser candidatas a cirugía de epilepsia y así disminuir la frecuencia de crisis y la dosis de los fármacos[43] para mejor control prenatal. Se debe de tomar en cuenta las diferencias socioculturales en países en vías de desarrollo puesto que, a pesar de no tener significancia estadística en nuestro estudio, se aprecia que el bajo nivel educativo, la mala red de apoyo familiar y la primera experiencia en el embarazo pueden ser un factor que contribuya al descontrol al ser más frecuente en los casos que en controles.

Segundo, en pacientes embarazadas y con diagnóstico de epilepsia, se debe identificar el periodo con mayor frecuencia de crisis para reconocer los focos de alarma. En las series con más de 3000 pacientes[44,3] se reconoce el segundo trimestre como las semanas clave para el descontrol de las crisis[45] con una media en la 21 SDG en nuestro análisis; sugiriendo en primer lugar ser objetivos con el apego terapéutico ya que son los fármacos con mayor frecuencia de abandono en este periodo[46], en segundo lugar, prevenir la politerapia (que propiamente multiplica el riesgo de crisis[38]), en tercero, medir los niveles séricos basales de los FAC[47] para ajustar la dosis conforme a la aclaramiento renal de cada fármaco[48-49] a pesar de ello, en nuestro análisis ninguna tenía medición de los niveles previos. Todo esto, con el fin de elegir el FAC con menor riesgo teratogénico, con adecuada tolerabilidad y con menos cambios farmacocinéticos; en nuestro estudio se identificó a la carbamazepina (CBZ) como uno de los más seguros para el control durante el embarazo pues, el no usarla aumentó 50% el riesgo de presentar crisis debido a que sólo el 12% de la concentración sérica disminuye durante el embarazo[50], tiene un 67% de probabilidades de libertad de crisis en este periodo[37] y solo el 5% amerita cambio de dosis en el primer trimestre[3], así mismo, el segundo FAC más utilizado después de las CBZ, fue el levetiracetam el cual aumenta su excreción renal en los primeros dos trimestres[51] que puede explicar el aumento de crisis en este período[52]. Por último, durante el embarazo las infecciones de origen urinario tienen relación directa con el descontrol de crisis en casi la mitad de nuestras pacientes, puesto que, su presencia triplicó el riesgo debido a producción de citoquinas proinflamatorias tipo IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$ [15] que participan en la señalización del calcio al influir negativamente en la actividad GABAérgica y la sobreexcitación de los receptores

NMDA[16] donde en un estado de hiperactividad celular como el embarazo se precipitan las crisis en pacientes sin control previo y se asocian a resistencia del FAC[17], involucrando en estos mecanismos a la hipertensión gestacional que solo por el hecho de tener epilepsia existe un aumento del 40% de presentarla[12], contribuyendo al estado inflamatorio en 9% de las pacientes, a pesar de ello, no se debería de tomar en cuenta los estudios de laboratorio para la toma de decisiones ya que no existió relevancia en nuestro análisis los niveles de leucocitos, hemoglobina, plaquetas y transaminasas.

Finalmente (como tercer y último paso), en la resolución del embarazo, el objetivo es disminuir las consecuencias por descontrol de las crisis durante la gestación, con un monitoreo neurológico y materno-fetal constante a finales del último trimestre, intentado evitar al máximo los embarazos pretérmino[13-7] y las pérdidas fetales identificadas en el 15% y 6% respectivamente en nuestro estudio. Así como planear conscientemente el tipo de intervención para la resolución del embarazo, dado que, las cesáreas se realizaron de manera indiscriminada en el 63% de nuestras pacientes, siendo 23% mayor al compararla con registros británicos[3] sin ser una indicación absoluta en epilepsia[53] generando repercusiones biológicas, económicas[54] y de salud pública[55].

Es un reto para el equipo multidisciplinario debido a que si no se controlan las crisis previo al embarazo, estas aumentarán en la gestación con consecuencias obstétricas y el descontrol se triplicará en el puerperio, debido a que poco menos de una cuarta parte de los casos se controlaron en el post embarazo.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados de este estudio determinan que los factores clínicos y obstétricos como la epilepsia focal, el descontrol de crisis 6 meses antes del embarazo, un periodo entre cada crisis menor a 3 meses, las infecciones urinarias en la gestación, el mal apego al tratamiento y no usar un adecuado FAC incrementan el riesgo de crisis en mujeres mexicanas con epilepsia durante el embarazo además de predisponer al descontrol en el puerperio.

No hay significancia estadística con los factores socioculturales, demográficos, electroencefalográficos y hematológicos.

## **RECOMENDACIONES**

- Identificar el tipo de epilepsia que presenta la paciente
- Considerar los factores que comprometen la integridad del binomio, como la pérdida de la consciencia en la crisis
- Conocer la historia del control de crisis un año previo a la gestación
- Identificar el periodo con mayor frecuencia de crisis
- Evitar el mal apego al tratamiento
- Prevenir la politerapia
- Medir los niveles séricos de los FAC
- Considerar cambiar el FAC a uno con bajo riesgo teratogénico, adecuada tolerabilidad y con menos cambios farmacocinéticos
- Evitar las infecciones de origen urinario

- Disminuir las consecuencias debido al descontrol de las crisis durante la gestación, con un monitoreo neurológico y materno-fetal constante a finales del último trimestre

## BIBLIOGRAFÍA

1. Savic I. Sex differences in human epilepsy. *Experimental Neurology*. 2014 Sep;259(24747359):38–43.
2. Li Y, Meador KJ. Epilepsy and Pregnancy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2022 Feb;28(1):34–54.
3. Battino D, Tomson T, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. Seizure control and treatment changes in pregnancy: Observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Epilepsia*. 2013 Jul 12;54(9):1621–7.
4. Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. The situation of epilepsy in Mexico and Latin America [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx) Trabajo de revisión. *Anales Médicos*
5. INEGI [https://www.inegi.org.mx/programas/enadid/2021\[26/02/23\]](https://www.inegi.org.mx/programas/enadid/2021[26/02/23]).
6. Cruz-Cruz Ma del R, Gallardo-Elías J, Paredes-Solís S, Legorreta-Soberanis J, Flores-Moreno M, Andersson N. Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2017 Sep;74(5):334–40.
7. Borthen I, Eide M, Veiby G, Daltveit A, Gilhus N. Complications during pregnancy in women with epilepsy: population-based cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2009 Sep 23;116(13):1736–42.
8. Thomas SV, Syam U, Devi JS. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Mar 16;53(5):e85–8.
9. Pennell PB, French JA, May RC, Gerard E, Kalayjian L, Penovich P, et al. Changes in Seizure Frequency and Antiepileptic Therapy during Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2020 Dec 24;383(26):2547–56.
10. Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, Hitchcock AA, Lander CM, Eadie MJ. Predicting epileptic seizure control during pregnancy. *Epilepsy & Behavior*. 2018 Jan;78:91–5.
11. Christensen J, Vestergaard C, Hammer Bech B. Maternal death in women with epilepsy. *Neurology*. 2018 Sep 26;91(18):e1716–20.
12. Danielsson KC, Borthen I, Morken NH, Gilhus NE. Hypertensive pregnancy complications in women with epilepsy and antiepileptic drugs: a population-based cohort study of first pregnancies in Norway. *BMJ Open*. 2018 Apr;8(4):e020998.
13. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2015 Nov;386(10006):1845–52.
14. Allotey J, Aroyo-Manzano D, Lopez P, Viale L, Zamora J, Thangaratnam S. Global variation in pregnancy complications in women with epilepsy: A meta-

analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Aug;215:12–9.

15. Vitaliti G, Pavone P, Marino S, Saporito MAN, Corsello G, Falsaperla R. Molecular Mechanism Involved in the Pathogenesis of Early-Onset Epileptic Encephalopathy. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2019 May 15;12
16. Orsini A, Foadelli T, Costagliola G, Michev A, Consolini R, Vinci F, et al. The role of inflammatory mediators in epilepsy: Focus on developmental and epileptic encephalopathies and therapeutic implications. *Epilepsy Research*. 2021 May;172:106588
17. van Vliet EA, Aronica E, Vezzani A, Ravizza T. Review: Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarker candidates in epilepsy: emerging evidence from preclinical and clinical studies. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2018 Feb;44(1):91–111.
18. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: a consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia* 2019;60(6): 1054-1068. doi:10.1111/epi.15612
19. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* [Internet]. 2017 Mar 8;58(4):531–42.
20. Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, et al. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(5):405.e1-405.e7. doi:10.1016/j.ajog.2012.07.00
21. Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, et al. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology* 2005;64(6):961-965. doi:10.1212/01.WNL.0000154516.43630.C5
22. Keni RR, Jose M, Sarma PS, et al. Teratogenicity of antiepileptic dual therapy: dose-dependent, drug-specific, or both? *Neurology* 2018;90(9): e790-e796. doi:10.1212/WNL.0000000000005031
23. Campbell E, Devenney E, Morrow J, et al. Recurrence risk of congenital malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsia* 2013;54(1):165-171. doi:10.1111/epi.12001
24. Vajda FJ, O'Brien TJ, Lander CM, et al. Teratogenesis in repeated pregnancies in antiepileptic drug-treated women. *Epilepsia* 2013;54(1):181-186. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03625
25. Danksy LV, Rosenblatt DS, Andermann E. Mechanisms of teratogenesis: folic acid and antiepileptic therapy. *Neurology* 1992; 42(4 suppl 5):32–42
26. LevineSZ, KodeshA, ViktorinA, et al. Association of maternal use of folic acid and multivitamin supplements in the periods before and during pregnancy with the risk of autism spectrum disorder in offspring. *JAMA Psychiatry* 2018;75(2): 176–184. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.4050.
27. Gao Y, Sheng C, Xie RH, et al. New perspective on impact of folic acid supplementation during pregnancy on neurodevelopment/autism in the offspring children—a systematic review. *PLoS One* 2016;11(11):e0165626. doi:10.1371/journal.pone.0165626..

28. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73(2):133–141. doi:10.1212/WNL.0b013e3181a6b312.
29. Tomson T, Battino D, Bromley R, et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord* 2019;21(6):497-517. doi:10.1684/epd.2019.1105
30. Tomson T, Battino D, Perucca E. Teratogenicity of antiepileptic drugs. *Curr Opin Neurol* 2019;32(2): 246-252. doi:10.1097/WCO.0000000000000659
31. Polepally AR, Pennell PB, Brundage RC, et al. Model-based lamotrigine clearance changes during pregnancy: clinical implication. *Ann Clin Transl Neurol* 2014;1(2):99-106. doi:10.1002/acn3.29
32. Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, et al. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology* 2005;64(6):961-965. doi:10.1212/01.WNL.0000154516.43630.C5
33. Holmes LB, Mittendorf R, Shen A. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol* 2011;68(10):1275-1281. doi:10.1001/archneurol.2011.133
34. Keni RR, Jose M, Sarma PS, et al. Teratogenicity of antiepileptic dual therapy: dose-dependent, drug-specific, or both? *Neurology* 2018;90(9): e790-e796. doi:10.1212/WNL.0000000000005031
35. Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, et al. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(5):405.e1-405.e7. doi:10.1016/j.ajog.2012.07.00
36. Meador K, Reynolds MW, Crean S, et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008;81(1):1–13. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.04.022.
37. Craig JJ, Scott S, Leach JP. Epilepsy and pregnancy: identifying risks. *Practical Neurology*. 2021 Dec 9;22(2):98–106
38. Voinescu PE, Ehlert AN, Bay CP, Allien S, Pennell PB. Variations in Seizure Frequency During Pregnancy and Postpartum by Epilepsy Type. *Neurology*. 2021 Dec 10;98(8):e802–
39. Borthen I, Gilhus NE. Pregnancy complications in patients with epilepsy. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2012 Mar 1;24(2):78–83.
40. Hosny H, Al Kattan MM, Zaki MA, Ramzy GM, Al-Azayem SA, Magdy R. Seizure control during pregnancy and postpartum period in women with epilepsy: an Egyptian prospective study. *BMC Neurology*. 2023 Feb 2;23(1).
41. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2001 Aug 2;345(5):311–8.
42. Meador KJ. Predictors of Temporal Lobe Epilepsy Surgery Outcomes. *Epilepsy Currents*. 2003 Jul;3(4):125–6
43. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from

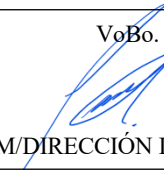
- the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *The Lancet Neurology*. 2011 Jul;10(7):609–17
44. Seizure control and treatment in pregnancy: Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology*. 2005 Dec 28;66(3):354–60.
  45. Li W, Hao N, Xiao Y, Zhou D. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of new onset epilepsy during pregnancy. *Medicine*. 2019 Jul;98(27):e16156.
  46. Lupattelli A, Spigset O, Nordeng H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013 Oct 27;36(1):145–53.
  47. Lupattelli A, Spigset O, Nordeng H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013 Oct 27;36(1):145–53.
  48. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Hauser WA, Gronseth GS, French JA, et al. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy--Focus on pregnancy (an evidence-based review): Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009 Apr 27;73(2):133–41.
  49. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, et al. ILAE report Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 19];21(6):497–517.
  50. Tomson T, Landmark CJ, Battino D. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: Changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia*. 2013 Jan 29;54(3):405–14.
  51. Tomson T, Bromley R. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. Battino D, editor. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*, 21(6), 497–517.
  52. Reisinger TL, Newman M, Loring DW, Pennell PB, Meador KJ. Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2013 Oct;29(1):13–8
  53. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Deutsches Aerzteblatt Online* [Internet]. 2015 Jul 20;112(29-30).
  54. Binyaruka P, Mori AT. Economic consequences of caesarean section delivery: evidence from a household survey in Tanzania. *BMC Health Services Research*. 2021 Dec;21(1).
  55. Plante LA. Public Health Implications of Cesarean on Demand. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2006 Dec;61(12):807–15.



**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

|              |     |       |      |
|--------------|-----|-------|------|
| <b>Fecha</b> | 30  | junio | 2023 |
|              | día | mes   | año  |

| <b>INFORMACIÓN GENERAL</b><br>(Para ser llenada por el área de Posgrado)   |                                     |  |                   |                                     |
|--|-------------------------------------|--|-------------------|-------------------------------------|
| <b>No. de Registro del área de protocolos</b>  | Si                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | No                | Número de Registro<br>HJM 053/22-R  |
| <b>Título del Proyecto</b><br>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESCONTROL DE CRISIS EN MUJERES CON EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO MEDIATO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO |                                     |  |                   |                                     |
| <b>Nombre Residente</b>  | XAVIER VILCHIS LOPEZ                |  |                   |                                     |
| <b>Director de tesis</b>   | DRA. SONIA DEL CÁRMEN CHÁVEZ OCAÑA  |  |                   |                                     |
| <b>Director de tesis metodológico</b>  | DR. ENOC MARIANO CORTES MALAGÓN     |  |                   |                                     |
| <b>Ciclo escolar que pertenece</b>   | 2023-2024                           | <b>Especialidad</b>  | NEUROLOGÍA        |                                     |
| <b>INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS</b><br>(Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)   |                                     |  |                   |                                     |
| <b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>  | <b>HERRAMIENTA</b>                  | <b>PLAGIUS</b>   | <b>PORCENTAJE</b> | 11%                                 |
| <b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>   | SI                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | NO                |                                     |
| <b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>   | SI                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | NO                |                                     |
| <b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>  | SI                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | NO                |                                     |
| <b>RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO</b>  | SI                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | NO                |                                     |
| <b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>  | SI                                  | <input checked="" type="checkbox"/>  | NO                |                                     |
| <b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>  | SI                                  |  | NO                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>VALIDACIÓN</b><br>(Para ser llenada por el área de Posgrado)  |                                     |  |                   |                                     |
| <b>Si</b>  | <input checked="" type="checkbox"/> | <b>Comentarios:</b>  |                   |                                     |
| <b>No</b>  |                                     | Mover de lugar el planteamiento del problema, va antes de la justificación.<br>Su tesis quedara validada para continuar su trámite en Enseñanza. |                   |                                     |

VoBo.  
  
SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza  
**Comité de Investigación**

Ciudad de México, a 05 de abril de 2023  
No. de Oficio: CI/078/2023  
Asunto: **Carta de Aceptación**

**DR. XAVIER VILCHIS LÓPEZ**  
Médico Residente

Presente

En relación al Trabajo Monográfico de Actualización titulado **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESCONTROL DE CRISIS EN MUJERES CON EPILEPSIA DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO MEDIATO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**, con número de registro **HJM 053/22-R**, bajo la dirección de la Dra. Sonia del Carmen Chávez Ocaña; fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

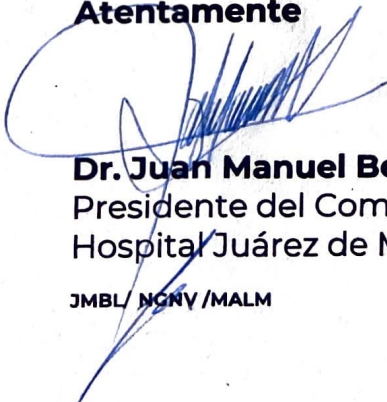
**“ACEPTADO”**

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, al 05 de abril 2024.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**Atentamente**



**Dr. Juan Manuel Bello López**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Juárez de México

JMBL/NGNY/MALM

