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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES ADULTOS CON EPILEPSIA EN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ANTICRISIS EPILÉPTICA IDENTIFICADOS EN EL CENTRO DE ATENCIÓN INTEGRAL CONTRA LA EPILEPSIA NO. 61 (C.A.I.E.) HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ".

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA. THALIA GABRIELA JARAMILLO SALAZAR

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
DRA. ELVIRA CASTRO MARTÍNEZ

Ciudad De México, febrero 2025.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Lorena Hernández Delgado
Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna

Dra. Elvira Castro Martínez
Tutora – directora de tesis y neuróloga adscrita al servicio de Medicina Interna

Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos
Asesor asociado de tesis y neurólogo adscrito al servicio de Medicina Interna

Este trabajo de tesis con número de registro: **14-43-2024** presentado por la **Dra. Thalia Gabriela Jaramillo Salazar** y se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la tesis **la Dra. Elvira Castro Martínez**, con fecha agosto de 2024 para su impresión final.

Dra. Elvira Castro Martínez
Investigadora principal

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica

Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia No. 61 (C.A.I.E.) Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el servicio de Neurología, División de Medicina Interna bajo la dirección de la Dra. Elvira Castro Martínez con el apoyo de la Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez de la División de Investigación Biomédica, así como los adscritos de la división inicial quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

Colaboradores:

Dra. Elvira Castro Martínez
Investigador principal

Dra. Thalia Gabriela Jaramillo Salazar
Investigador asociado principal

Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos
Investigador asociado 1

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Investigador asociado 2

AGRADECIMIENTOS

Primero, quiero agradecer a Dios, quien me ha dado la oportunidad de esta nueva etapa. Estoy segura de que seguirá iluminando mi camino y guiando mis pasos para realizar un trabajo que contribuya a salvar vidas, tal como me lo propuse al iniciar esta hermosa carrera.

A mis padres, María Clemencia y Cristóbal, les debo todo lo que soy. Su amor y motivación han sido esenciales para alcanzar mis objetivos en la vida.

A mi hermanita Karen Stefany, que siempre llevo en mi corazón y que me acompañó en mis buenos y malos momentos, me apoyo en todos mis proyectos y ahora me cuida desde el cielo. Fuiste, eres y serás siempre mi inspiración para continuar salvando vidas. Todo esto también es gracias a ti.

A mi familia, que me ha brindado cariño y me ha impulsado diariamente a perseguir mis objetivos de forma honesta y correcta. En especial, a mis tíos Fanny y Fabián, por estar siempre presentes en mi vida, por su ejemplo, sus valores y su apoyo incondicional que me motiva a mejorar cada día. A Nayely, mi hermana de vida, por compañía durante este proceso. A mis primos Andy, Ceci y Ana, por creer en mí y acompañarme con cariño, durante toda esta aventura.

A mis amigos que siempre me han apoyado, me han visto llorar y me han alentado a seguir adelante. Gracias por su comprensión y amistad.

A mi directora de tesis, la Dra. Elvira Castro Martínez, por su tiempo y tutela para concluir este trabajo. Al Dr. Juan Pablo Venzor, Dr. Guillermo Mendoza, Dra. Teresa Pozos y Dra. Karina Tenorio, quienes me han acompañado y guiado durante todo este camino, enseñándome desde el ejemplo. También agradezco a todos los médicos adscritos a la división de Medicina Interna, quienes me abrieron las puertas de su lugar de trabajo durante cuatro años y me dejaron importantes enseñanzas de la medicina interna y de la vida.

Finalmente quiero agradecer al Hospital General "Dr. Manuel Gea González" que me acogió durante todo este camino, lleno de nuevas experiencias y oportunidades. Que además me brindo un espacio para seguir creciendo profesionalmente, del cual me despido con un sentimiento de enorme gratitud por todo lo vivido aquí.

¡Gracias a todos ustedes por darme la mano y motivarme para que yo pueda lograr mis sueños!

Con cariño

Thalia ♡

ÍNDICE

RESUMEN 7

INTRODUCCIÓN 8

MATERIALES Y MÉTODOS 11

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 11

JUSTIFICACIÓN 11

OBJETIVOS 11

UNIVERSO DE ESTUDIO 12

POBLACIÓN DE ESTUDIO 12

DISEÑO 12

TAMAÑO DE MUESTRA 12

TIPO DE MUESTREO 13

CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y NO INCLUSIÓN) 13

VARIABLES 14

PROCEDIMIENTOS 16

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES 17

ANÁLISIS ESTADÍSTICO 17

RESULTADOS 18

DISCUSIÓN 25

CONCLUSIONES 26

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 27

ANEXOS 29

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia (C.A.I.E) No. 61 Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo, que incluyo 174 pacientes de ambos sexos, que acudieron a consulta en el C.AI.E. No. 61. Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo comprendido entre el 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024. Se describió el tipo de crisis epiléptica, el tipo de epilepsia, nombre y número de fármacos anticrisis epiléptica que usaban los pacientes con epilepsia en tratamiento farmacológico y se registró el valor de TSH y T4 libre determinado durante este periodo de tiempo.

Resultados: El presente estudio utilizó los datos del C.A.I.E No. 61, ubicado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la Ciudad de México e incluyó inicialmente 174 pacientes, sin embargo, durante el proceso de selección se descartaron 69 pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión quedando un total de 105 pacientes de los cuales 18 (17,14%) presentaron hipotiroidismo subclínico, con una mayor frecuencia en mujeres (72,22%). En lo referente a la clasificación del tipo de crisis epiléptica fue la de inicio focal la más frecuente en un 57,62%, de igual forma la epilepsia focal fue la que se presentó con mayor frecuencia, en el 58%. En los pacientes con hipotiroidismo subclínico el tipo de crisis y epilepsia más frecuente fueron focales. La determinación de niveles de TSH contó con una media de 4.09 microUI/mL y la media de T4L fue de 0,79 ng/dL. En cuanto al tratamiento la mayoría de los pacientes se encontraba en politerapia, con una media de 1.9 fármacos por paciente en la población general y de 1,85 fármacos por paciente. En los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico. Siendo el levetiracetam el fármaco principalmente prescrito con un 60%, mientras que en el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico fue el valproato el más frecuente (78%).

Conclusiones: La epilepsia continúa siendo un importante problema de salud pública, establecer un tratamiento apropiado en busca de mejorar la calidad de vida de los pacientes es fundamental, sin embargo, ciertos fármacos usados para su tratamiento pueden inducir alteraciones tiroideas, dentro de las que se incluye el hipotiroidismo subclínico. En el presente estudio más del 50% de los pacientes se encontraba en politerapia y se encontró una frecuencia de hipotiroidismo subclínico del 17,14%, con mayor prevalencia en mujeres 72,22%, siendo el tipo de crisis de inicio focal y la epilepsia focal las más comunes en un 47,62%. El fármaco anticrisis epiléptica más usado fue el levetiracetam en un 60%, seguido del valproato en un 51,34%, sin embargo, en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico el fármaco más usado fue el valproato.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que se caracteriza por crisis epilépticas no provocadas y recurrentes, derivadas de descargas neuronales anormales, espontáneas, repetitivas y sincrónicas que pueden afectar a personas de todas las edades dando lugar a cambios a nivel cognitivo, conductual, sensitivo y motor(1).

Esta entidad clínica afecta aproximadamente a 65 millones de personas en todo el mundo, principalmente en países de medianos y bajos ingresos, con una incidencia de 50,4 a 81,7 por 100.000 personas al año y una prevalencia general a lo largo de la vida de 7,60 por 1.000 habitantes, siendo más común en hombres; diferencia que podría atribuirse a la variación en los factores de riesgo y el enmascaramiento de esta condición en las mujeres debido a cuestiones socioculturales en diversas regiones. De igual forma se ha documentado un incremento en la prevalencia en adultos mayores, lo que podría guardar relación con la mayor incidencia de enfermedades cerebrovasculares, neurodegenerativas y neoplasias en este grupo etario (2–5)

En América Latina y el Caribe los datos sugieren diferencias notables en prevalencia e incidencia entre países, no obstante, la prevalencia acumulada de epilepsia es de 14,09 por 1.000 habitantes (6). En México la prevalencia de epilepsia es de 3.9 a 41 por 1,000 habitantes en las regiones rurales y de 3,49 a 44,3 por 1.000 personas en las regiones urbanas, datos que se han mantenido sin cambios durante las últimas cinco décadas (7).

La Organización Mundial de la Salud identifica la epilepsia como la segunda enfermedad neurológica más común, superada únicamente por la cefalea, por lo que al constituir un importante problema de salud pública la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) en busca de incrementar el conocimiento actual sobre la etiología, diagnóstico y tratamiento de la epilepsia estableció una definición global de esta enfermedad. Definiendo la epilepsia como una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes tres circunstancias: "Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24 horas de separación. Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas o el diagnóstico de un síndrome de epilepsia" (8).

En 2017, la ILAE propuso un nuevo sistema de clasificación de varios niveles aplicable en distintos entornos clínicos. Primero se documenta el tipo de crisis, este puede ser de inicio generalizado, focal o desconocido. Luego, se deberá clasificar el tipo de epilepsia como generalizada, focal o desconocida, mientras que el tercer nivel consiste en establecer un diagnóstico sindromático específico. Esta nueva clasificación destaca la importancia de identificar la etiología durante todo el proceso diagnóstico, considerando su implicación en el tratamiento. De esta forma se han identificado varios grupos etiológicos: estructural, genético, infeccioso, metabólico, inmunitario y desconocido. (9).

Las crisis focales son el tipo predominante tanto en niños como en adultos, siendo las crisis focales con alteración de la consciencia las más comunes, afectando aproximadamente al 36% de las personas con crisis epilépticas. No obstante, en la mayoría de los países de bajos y medianos ingresos, las crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas son las más comunes (3).

En torno a un tercio de los individuos con epilepsia requerirán tratamiento de manera indefinida, y los fármacos anticrisis epiléptica (FACE) siguen constituyendo la base del tratamiento de esta patología. Por lo que es imprescindible seleccionar un FACE que cumpla con tres requerimientos esenciales: controlar las crisis

epilépticas, evitar los efectos secundarios del tratamiento y mantener o restaurar la calidad de vida de los pacientes (10).

El uso de FACE está reportado desde 1857, dando lugar al desarrollo de FACE clásicos como el fenobarbital (PB), fenitoína (PHT), carbamazepina (CBZ), valproato (VPA), primidona, etosuximida y benzodiacepinas que incluyen clonazepam, lorazepam y diazepam. Sin embargo, desde la década de 1990, se han introducido nuevos FACE, que se destacan por su mejor tolerabilidad, seguridad, farmacocinética y menor cantidad de interacciones medicamentosas, dentro de los que se incluyen: vigabatrina (VGB), zonisamida (ZNS), oxcarbazepina (OXC), lamotrigina (LTG), felbamato (FBM), gabapentina (GBP), topiramato (TPM), tiagabina (TGB), levetiracetam (LEV), pregabalina (PGB) y lacosamida (LCM), rufinamida (RUF), estiripentol, eslicarbazepina; la efectividad de estos últimos no ha superado a la de los FACE clásicos (11).

Sin embargo, es importante considerar la influencia de algunos FACE utilizados para el tratamiento de la epilepsia en el funcionamiento de diversos sistemas enzimáticos, la salud ósea y en el funcionamiento armónico del eje neurocardioendocrino (12,13)y dentro de este punto uno de los efectos que ha generado interés de estudio es la asociación de los FACE con el desarrollo de hipotiroidismo subclínico (HSC), un efecto adverso que aparentemente es reversible al suspender el FACE(10) y que se define como un incremento en los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), generalmente entre 5 mU/l y 10 mU/l, con una concentración sérica de tiroxina libre (T4L) dentro del rango de referencia normal (14).

Esta asociación ha sido estudiada principalmente en la población pediátrica, con poca información disponible sobre su impacto en la población adulta, no obstante, se conoce que los FACE pueden afectar el proceso de síntesis, liberación, transporte, metabolismo y excreción de hormonas tiroideas (15).

Aunque los principios metabólicos de las hormonas tiroideas son bien conocidos, los mecanismos que conducen a la disfunción tiroidea adquirida aún permanecen indeterminados en su mayoría en pacientes con epilepsia y tratamiento farmacológico con diferentes FACE. Un un aspecto clave de esta afección es el incremento en la tasa de metabolismo del sistema enzimático citocromo P-450 en el hígado. Efecto que puede surgir de forma aislada o en conjunto con una disminución de las hormonas tiroideas periféricas, secundario a la activación de la enzima uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UDG). Así mismo, otro efecto de los FACE sobre las hormonas tiroideas puede relacionarse con la interferencia de la unión de las hormonas tiroideas a la globulina fijadora de tiroxina. Finalmente es importante señalar el efecto que ejerce el incremento de actividad del ácido γ-aminobutírico (GABA), que reduce la liberación de somatostatina dando lugar a una disminución de secreción de TSH inducida por hormona liberadora de tirotropina (TRH) (10,15–17). Todos estos cambios se precipitan en presencia de factores de riesgo como: edad temprana, tratamientos prolongados (definidos por un periodo mayor a seis meses) y la terapia combinada con más de un FACE (politerapia) (10).

El papel que desempeñan las hormonas tiroideas en los procesos fisiológico se conoce ampliamente, no obstante, el efecto del tratamiento farmacológico de la epilepsia sobre la función tiroidea, así como las consecuencias a largo plazo de esta asociación continúan siendo poco claras, posiblemente debido a la falta de evaluaciones rutinarias del perfil tiroideo durante el tratamiento. Aun cuando existen recomendaciones como las del grupo de trabajo sobre reemplazo de hormona tiroidea de la Asociación Estadounidense de la Tiroides que especifican que se debería monitorizar de rutina los niveles de TSH y T4L en pacientes que reciben medicamentos que pueden alterar el metabolismo tiroideo, dentro de los que se incluye los FACE (18).

Para llevar a cabo el presente estudio, se utilizarán datos del Centro de Atención Integral para la Epilepsia No. 61, ubicado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la Ciudad de México. Este centro es parte del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE), establecido en el acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación el 24 de octubre de 1984. El objetivo del PPE es normar, coordinar, sistematizar y optimizar destrezas y acciones a favor de los pacientes con epilepsia, sus familias y la sociedad, brindando atención médica especializada basada en los últimos avances diagnósticos y terapéuticos (19).

MATERIALES Y MÉTODOS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia No 61 (C.A.I.E.) Hospital General "Dr. Manuel Gea González"?

JUSTIFICACIÓN

La epilepsia es un padecimiento neurológico crónico que afecta a aproximadamente 65 millones de personas en todo el mundo, siendo más prevalente en países en vías de desarrollo y se caracteriza por una tendencia duradera a generar crisis epilépticas y en general requiere tratamiento durante toda la vida. El manejo terapéutico se basa en el uso de fármacos anticrisis epiléptica; no obstante, el uso de estos fármacos puede dar lugar a numerosos efectos adversos incluyendo alteraciones en la síntesis, metabolismo y transporte hormonal, siendo la asociación de los fármacos anticrisis epilépticas con el desarrollo de hipotiroidismo subclínico una de las áreas que ha captado mayor interés de estudio.

Este efecto ha sido principalmente estudiado en niños, con poca información sobre su impacto en adultos. Investigaciones observacionales en niños han mostrado un aumento en los niveles de TSH en pacientes tratados con FACE como CBZ y VPA. Eirís et al. encontraron un incremento en TSH en niños tratados con CBZ y que un número significativo de pacientes desarrollaron HSC con VPA. En México, Aparicio et al. encontraron hipotiroidismo subclínico en niños con epilepsia refractaria tratados con politerapia incluyendo VPA. En adultos, Isojarvi et al. observaron niveles incrementados de T4L, T3 y TSH basal con VPA, a diferencia de CBZ y PHT, que redujeron T4L. Se recomienda el cribado rutinario de la función tiroidea en todos los pacientes, especialmente si tienen factores de riesgo.

Debido a la plausibilidad biológica de la presencia de HSC en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento con FACE y la falta de información en la literatura acerca de este fenómeno consideramos que es importante llevar a cabo un estudio retrospectivo que permita identificar la frecuencia de HSC en pacientes adultos con epilepsia de los pacientes atendidos en el Centro de Atención Integral de Epilepsia No. 61 del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Este estudio podría contribuir para conocer el panorama del hipotiroidismo subclínico en estos pacientes para su seguimiento integral, como lo remarca el nombre del Centro.

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:**

  Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia No. 61 Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

- **OBJETIVO (S) ESPECIFICO (S):**

- Describir el tipo de crisis epiléptica que presentaron los pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61.
- Describir el tipo de epilepsia que presentaron los pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61.
- Informar el nombre del fármaco anticrisis epiléptica que toman los pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61.
- Conocer el número de fármacos anticrisis epiléptica que toman los pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No 61.
- Informar el valor de TSH en los pacientes con epilepsia que se encuentran en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61.
- Informar el valor de T4L en los pacientes con epilepsia que se encuentran en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Base de datos del C.AI.E. No. 61 del 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Base de datos de pacientes adultos con edad igual o mayor a 18 años, que cuenten con diagnóstico de epilepsia y se encuentren en tratamiento con fármacos anticrisis epiléptica. Que acudieron a consulta en el C.AI.E. No. 61. del 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024. La base de datos cuenta con 174 pacientes.

DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculó con la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra para proporciones cuando se conoce la población (N).

Considerando:

- N: Tamaño de población: 174 pacientes (que acudieron a consulta en el C.AI.E. No. 61. del 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024)
- IC 95 % equivalente a Z□2 = 1.96
- Proporción esperada: 5 % (de acuerdo con lo reportado por Aparicio Claure)
- Amplitud de intervalo o precisión a 5 % (0.05)

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * (1-p)}{i^2 * (N-1) + Z\alpha^2 * p * (1-p)}$$

$$n = \frac{(174)(1.96)^2(0.05)(1-0.05)}{((0.05)^2(174-1)+(1.96)^2(0.05)(1-0.05))} = 52$$

Obteniendo 52 pacientes, ajustado a pérdidas del 20 % con un total 62 pacientes.

TIPO DE MUESTREO
Muestreo no probabilístico, secuencial

CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y NO INCLUSIÓN)

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**
  - Registros de pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
  - Registros de pacientes de ambos sexos.
  - Registros de pacientes que cuenten con diagnóstico de epilepsia según los criterios de la ILAE 2014.
  - Registros de pacientes en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica.
  - Registros de pacientes que cuenten con al menos una determinación de TSH y T4L durante el periodo del 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**
  - Registros de pacientes que cuenten con diagnóstico de enfermedad tiroidea previa.
  - Registros de pacientes embarazadas y en periodo de lactancia.
  - Registros de pacientes en tratamiento con medicamentos (que no sean FACE) que puedan afectar la función tiroidea.
  - Registros de pacientes que cuenten con determinación de TSH sin T4 libre.
  - Registros de pacientes que cuenten con determinación de T4 libre sin TSH.

VARIABLES

- **CLASIFICACIÓN**

PRINCIPALES (X)		**GENERALES (X)**	
TSH (Hormona estimulante de la tiroides)	Cuantitativa continua: microUI/mL	**Edad**	Cuantitativa discreta: Años cumplidos
T4L (Tiroxina libre)	Cuantitativa continua: ng/dL	**Sexo**	Cualitativa nominal dicotómica: Hombre o mujer
Hipotiroidismo subclínico	Cualitativa nominal dicotómica: Si o no.	**Tipo de Crisis epiléptica**	Cualitativa nominal politómica: – Inicio generalizado: 1 – Inicio focal: 2 – Inicio desconocido: 3
		Tipo de epilepsia	Cualitativa nominal politómica: – Generalizada: 1 – Focal: 2 – Desconocida: 3
		Nombre del fármaco anticrisis	Cualitativa nominal politómica: – Brivaracetam: 1 – Carbamazepina: 2 – Clobazam: 3 – Clonazepam: 4 – Fenitoina: 5 – Fenobarbital: 6 – Lacosamida: 7 – Lamotrigina: 8 – Levetiracetam: 9 – Oxcarbazepina:10 – Pregabalina: 11 – Primidona:12 – Topiramato: 13 – Valproato: 14 – Otros: 15
		Número de fármacos anticrisis	Cuantitativa discreta: – Un fármaco: 1 – Dos fármacos: 2 – Tres fármacos: 3 – Más de tres fármacos: 4

Tabla 1. Clasificación de variables.
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

- **DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL**

INDEPENDIENTES O PRINCIPALES	CONCEPTUAL	OPERACIONAL
TSH (Hormona estimulante de la tiroides)	Hormona producida por la adenohipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides	Nivel de TSH en mUI/mL reportado por estudio de laboratorio de rutina durante la atención del paciente con epilepsia en el C.A.I.E No.61 en el periodo del 01/05/2023 al 30/04/2024, de acuerdo con lo registrado en la base de datos.
T4L (Tiroxina libre)	Fracción de tiroxina que no está ligada a proteínas, generada por la glándula tiroides y liberada al torrente sanguíneo.	Nivel de T4 libre en ng/dl reportado por estudio de laboratorio de rutina durante la atención del paciente con epilepsia en el C.A.I.E No.61 en el periodo del 01/05/2023 al 30/04/2024, de acuerdo con lo registrado en la base de datos.
Hipotiroidismo subclínico	Incremento en los niveles de hormona estimulante de la tiroides en presencia de concentraciones normales de tiroxina no adherida a proteínas.	Nivel de TSH por arriba de 5.33 mUI/Ml con un nivel de T4 libre entre 0.54 ng/dl a 1.64 ng/dL, de acuerdo con lo registrado en la base de datos por el neurólogo del C.A.I.E N° 61 en base a los valores de laboratorio obtenidos en al menos una determinación durante el periodo de atención del 01/05/2023 al 30/04/2024, que permiten determinar al neurólogo, si el paciente presenta hipotiroidismo subclínico.
DEPENDIENTES O GENERALES	**CONCEPTUAL**	**OPERACIONAL**
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, expresado en años	Tiempo que ha vivido una persona, expresado en años de acuerdo con la fecha de nacimiento registrada en la base de datos.
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Hombre o mujer de acuerdo con lo registrado en la base de datos.
Tipo de crisis epiléptica	Signos y/o síntomas de aparición transitoria debido a una actividad	Signos y síntomas característicos del evento que pueden definir las crisis

	neuronal anormal, excesiva o sincrónica en el cerebro.	epilépticas como generalizadas, focales o desconocidas, de acuerdo con lo registrado en la base de datos.
Tipo de epilepsia	Conjunto de características definitorias de las crisis epilépticas establecidas para facilitar la comunicación en la atención clínica, la enseñanza y la investigación.	Características clínicas específicas de las crisis epilépticas que definen un tipo de epilepsia como generalizada, focal, focal y generalizada y desconocida, según lo registrado en la base de datos.
Nombre de fármaco anticrisis	Término utilizado para denominar un medicamento para el control de crisis epilépticas.	Denominación del medicamento para el control de crisis epilépticas que el paciente se encuentra usando en el momento en el que se realizó la determinación de TSH y T4 libre, de acuerdo con lo registrado en la base de datos.
Número de fármacos anticrisis	Cantidad total de diferentes medicamentos empleados para prevenir o tratar las crisis epilépticas.	Cantidad total de medicamentos empleados para prevenir o tratar las crisis epilépticas al momento en el que se realizó la determinación de TSH y T4 libre, de acuerdo con lo registrado en la base de datos.

Tabla 2. Definición conceptual y operacional de las variables.
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

PROCEDIMIENTOS

El presente estudio se efectuó de la siguiente manera:

1. El investigador principal y el asociado principal realizaron una revisión bibliográfica digital sobre el tema y redactaron el formato único de protocolo.
2. El investigador asociado principal revisaron la base de datos de pacientes con diagnóstico de epilepsia registrados entre el 1 de mayo de 2023 y el 30 de abril de 2024 y procedieron a registrar en el formato de captura del protocolo la información necesaria para el estudio, que incluyó: datos generales, tipo de epilepsia, tipo de crisis epiléptica, nombre y número de fármacos anticrisis epiléptica, determinaciones de TSH y T4 libre, así como la presencia o ausencia de hipotiroidismo subclínico.
3. Los investigadores asociados 1 y 2, posteriormente registraron la información en el sistema SPSS v29 y aplicaron estadística descriptiva acorde al diseño de este estudio.
4. El grupo de investigadores revisó la literatura y elaboraron la discusión.
5. Los investigadores asociados 1 y 2 realizaron las tablas y figuras.
6. El investigador principal y el investigador asociado principal elaboraron las conclusiones y el documento final.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

A) CATEGORÍA DE RIESGO

Investigación sin riesgo (ISR)

B) ARTICULADO

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó Estadística Descriptiva. Los datos discretos y continuos se presentaron como media o mediana y desviación estándar y, valores mínimos y máximos; para los datos categóricos, se presentaron las frecuencias absolutas en números totales y porcentajes.

RESULTADOS

Se usaron los datos del Centro de Atención Integral para la Epilepsia No. 61, ubicado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la Ciudad de México. Se incluyó 174 pacientes de ambos sexos, que acudieron a consulta durante el 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024, luego de lo cual los datos obtenidos fueron ingresados en el programa SPSS v29, con la finalidad de realizar los procesos estadísticos necesarios para la elaboración de las diferentes figuras descriptivas y el análisis de datos final.

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

Se incluyeron 174 pacientes, sin embargo, únicamente 105 pacientes contaban con los criterios de inclusión descritos previamente. De este número total el 52,38% (N=55) eran mujeres y el 47,62% (N= 50) eran hombres. (Gráfico 1).

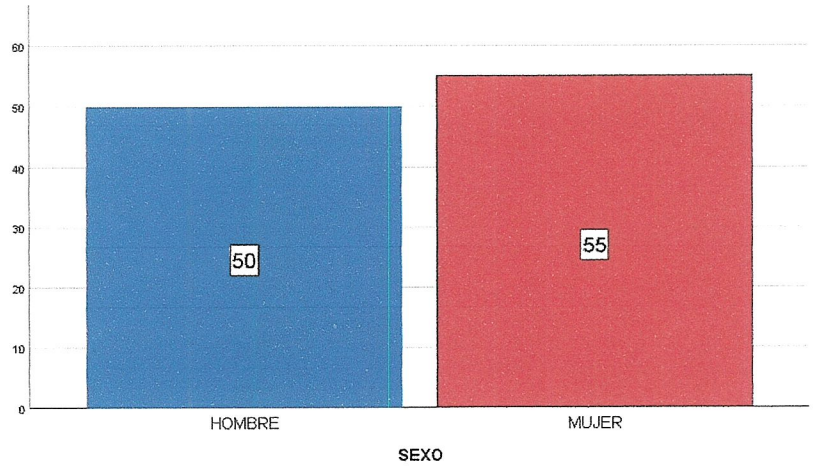

Gráfico 1. Distribución de pacientes del C.A.I.E No. 61 de acuerdo con el sexo
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

En cuanto a la edad de los pacientes, oscilaba entre 18 y 83 años con una media de edad de 34,92 años, con una desviación estándar de 14,016. (Tabla 3). Sin embargo, al hablar de forma individual para cada sexo se determinó que la media de edad en hombres fue de 35,04 años y en el caso de las mujeres fue 35,09 años.

N	105
Media	34,92
Mediana	31,00
Desviación Estándar	14,016
Mínimo	18
Máximo	83

Tabla 3. Distribución de pacientes del C.A.I.E No. 61 por edad
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

RESULTADOS POR OBJETIVOS

La frecuencia de hipotiroidismo subclínico fue de 17.14 % que correspondió a 18 casos de un total de 105 pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el C.A.I.E. No. 61 ubicado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante el 01 de mayo de 2023 al 30 de abril de 2024. (Tabla 4) (Gráfico 2). En relación con el sexo se evidenció mayor frecuencia en las mujeres en el 72,22% (N= 13) y el 27,78% (N= 5) eran hombres. (Gráfico 3).

	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes con diagnóstico de HSC	**18**	**17,1**
Pacientes sin diagnóstico de HSC	**87**	**82.9**
Total	**105**	**100**
Máximo	**83**	

Tabla 4. Frecuencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) en pacientes del C.A.I.E No. 61
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

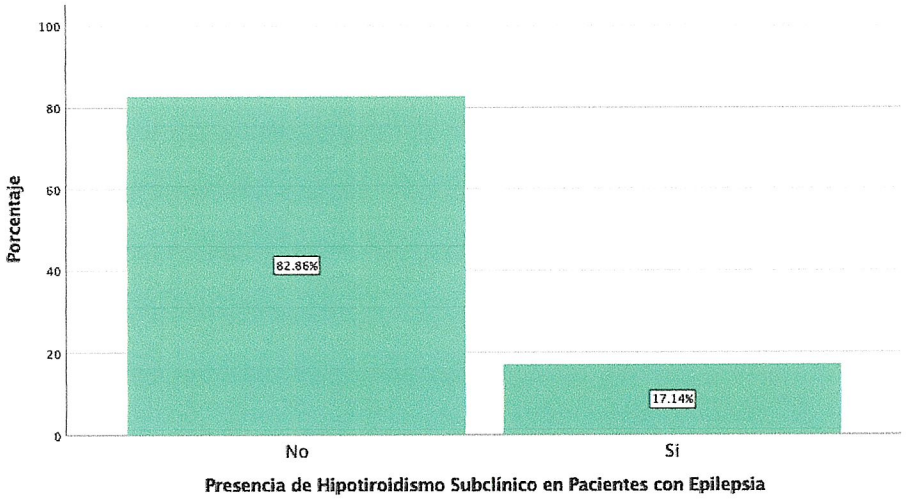

Gráfico 2. Frecuencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) en pacientes del C.A.I.E No. 61
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

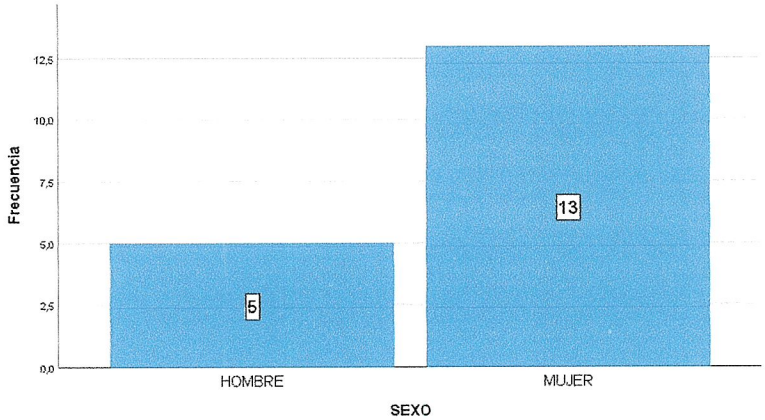

Gráfico 3. Frecuencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) en pacientes del C.A.I.E No. 61 por sexo
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

En cuanto al tipo de crisis epiléptica que presentaron los 105 pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61 el tipo más frecuente fue el de inicio focal en el 47,62% (N= 50) seguida por las crisis de inicio generalizado que constituyó el 36,19% (N= 38) y finalmente las crisis de inicio desconocido constituyeron 16,19% (N= 17). De igual forma en los 18 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico el tipo de crisis más frecuente fue el de inicio focal constituyendo el 61,11% (N= 11), seguido por las crisis de inicio generalizado con un porcentaje de 27,78% (N= 5) y finalmente las crisis de inicio desconocido constituyeron el 11,11% (N=2). (Gráfico 4).

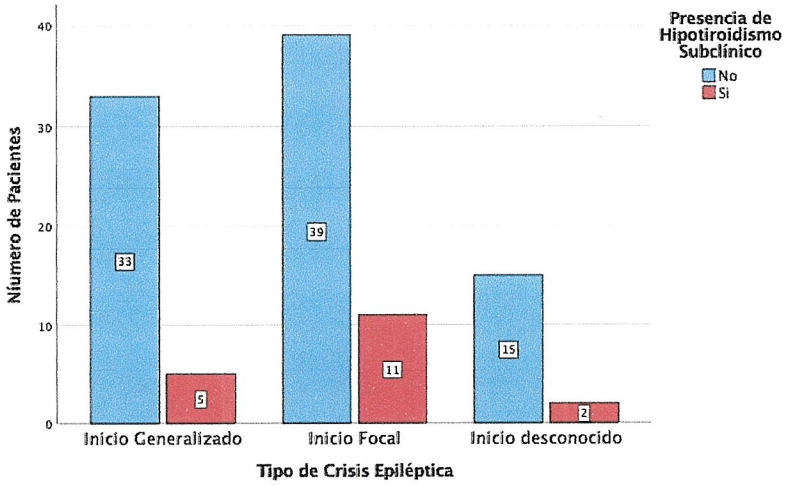

Gráfico 4. Tipo de crisis epiléptica en pacientes adultos del C.A.I.E No 61.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

Con respecto al tipo de epilepsia en que presentaron los 105 pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica registrados en el C.AI.E. No. 61. El tipo de epilepsia más frecuente fue focal con un 47,62% (N= 50) seguida por la epilepsia generalizada con un porcentaje del 36,19% (N= 38) y finalmente la epilepsia desconocida constituyó el 16,19% (N= 17). Datos muy semejantes en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, en lo que el tipo de epilepsia más frecuente fue la epilepsia focal con el 61,11% (N= 11), seguido por el tipo generalizado con un porcentaje de 27,78% (N= 5) y finalmente la epilepsia desconocida constituyó el 11,11% (N=2). (Gráfico 5).

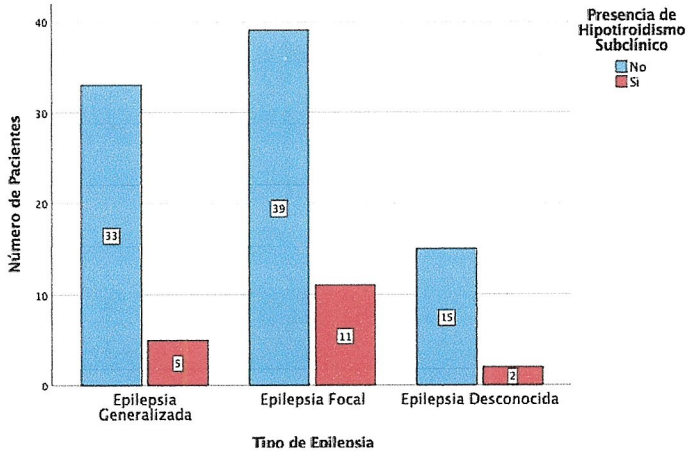

Gráfico 5. Tipo de epilepsia en pacientes adultos del C.A.I.E No 61.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

En lo referente al nombre de fármacos anticrisis epiléptica que toman los pacientes del Centro de Atención Integral para la Epilepsia No. 61, se expone un listado a continuación, llamando la atención que el fármaco más usado en los 105 pacientes incluidos para el presente estudio es el levetiracetam con un 60% (N= 63), seguido de valproato 51,43% (N= 54), seguidos de fármacos como carbamazepina 19,05% (N= 20) y en menor medida el resto de fármacos, siendo el Clobazam y la primidona los medicamentos que menos se usa con un 1% y 0% respectivamente. (Tabla 5).

FÁRMACO ANTICRISIS EPILÉPTICA	TOTAL	%
Brivaracetam	4	3,81%
Carbamazepina	20	19,05%
Clobazam	1	0,95%
Clonazepam	10	9,52%
Fenitoína	11	10,48%
Fenobarbital	2	1,90%
Lacosamida	13	12,38%
Lamotrigina	3	2,86%
Levetiracetam	63	60,00%
Oxcarbazepina	3	2,86%
Pregabalina	1	0,95%
Primidona	0	0,00%
Topiramato	9	8,57%
Valproato	54	51,43%
Otros	6	5,71%

Tabla 5. Nombre y frecuencia de uso de fármacos anticrisis epilépticas de los pacientes del C.A.I.E No. 61
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

El fármaco más usado para el tratamiento farmacológico en pacientes del C.A.I.E. No. 61 con diagnóstico de hiportiroidismo subclínico (N= 18), es el valproato con un total de 78% (N= 14), seguido de levetiracetam con 50% (N= 9) y con menor frecuencia brivaracetam, carbamazepina, clonazepam, lacosamida que constituyen el 11% (N=2), en el caso de lamotrigina y oxcarbazapina solo estaban indicados en 1 paciente inclusive hay fármacos anticrisis epiléptica que los pacientes con diagnostico de hipotiroidismo subclínico nunca usaron como clobazam, fenitoína, fenobarbital, pregabalina, primidona, topiramato. Asi tambien dentro de otros fármacos 1 paciente se encontraba en tratamiento con risperidona. (Tabla 6) (Gráfico 6).

FÁRMACO ANTICRISIS EPILÉPTICA	HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	
	Total	%
Brivaracetam	2	11%
Carbamazepina	2	11%
Clobazam	0	0%
Clonazepam	2	11%
Fenitoína	0	0%
Fenobarbital	0	0%
Lacosamida	2	11%
Lamotrigina	1	6%
Levetiracetam	9	50%
Oxcarbazepina	1	6%
Pregabalina	0	0%
Primidona	0	0%
Topiramato	0	0%
Valproato	14	78%
Otros	1	6%

Tabla 6. Nombre y frecuencia de uso de fármacos anticrisis epilépticas de los pacientes del C.A.I.E No. 61 con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

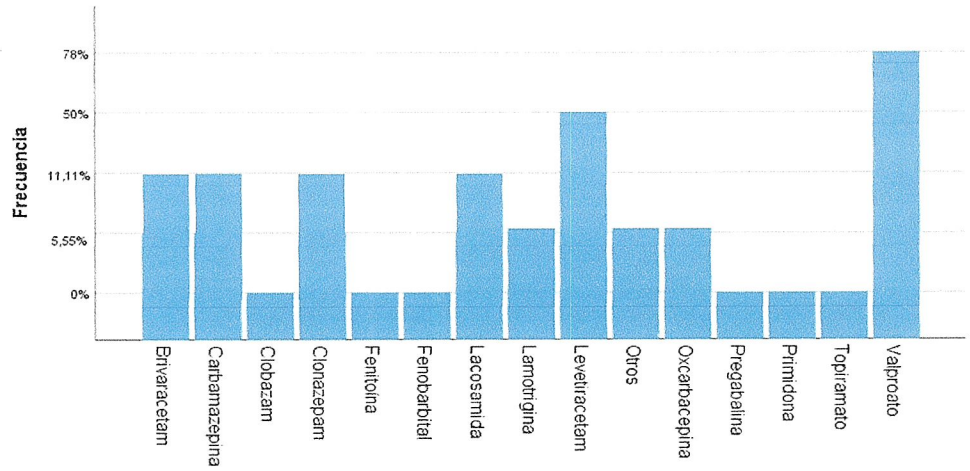

Gráfico 6. Nombre y frecuencia de uso de fármacos anticrisis epilépticas de los pacientes del C.A.I.E No. 61 con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

Por otro lado, en lo referente al número de fármacos anticrisis epiléptica que toman los pacientes del Centro de Atención Integral para la Epilepsia No. 61. El 42,9% (N= 45) tomaban un fármaco anticrisis epiléptica, mientras que 32,4% (N= 34) se encontraban en tratamiento con dos fármacos y en menor porcentaje tomaban tres fármacos anticrisis epiléptica o más de tres fármacos anticrisis epiléptica con un porcentaje de 16,2% (N= 17) y 8,6% (N= 9) respectivamente, con una media 1.9 fármacos. En el caso de los 18 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico el 50% (N= 9) se encontraban en tratamiento con dos fármacos anticrisis epiléptica, mientras que 33,3% (N= 6) se encontraban en tratamiento con un fármaco anticrisis; 11.1% (N=2) recibían tratamiento con más de tres fármacos y 1 paciente que corresponde a 5.9% se encontraba en tratamiento con tres fármacos, con una media de 1,85 fármacos. (Gráfico 7).

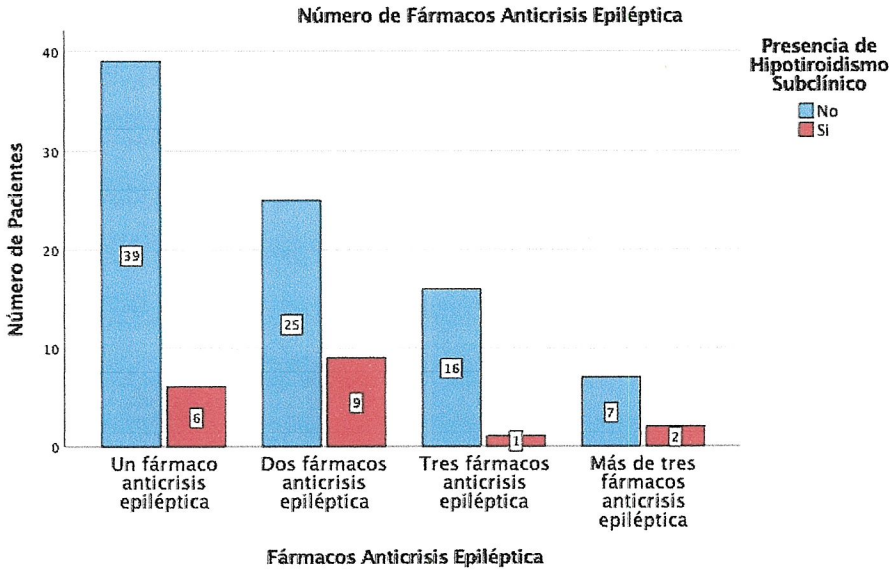

Gráfico 7. Número de fármacos anticrisis epiléptica.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

Con relación a las determinaciones de TSH en los pacientes del C.A.I.E No. 61 se evidencia un valor mínimo de 0,08 microUI/mL y un valor máximo de 33,53 microUI/mL, con una media de 4,0962 microUI/mL y con una desviación estándar de 4,05. Mientras que en el caso de la T4 libre el valor mínimo fue de 0,45 ng/dL y un valor máximo 1,58 ng/dL, con una media de 0,7995ng/dL y una desviación estándar de 0,16. (Tabla 7) (Gráficos 8 y 9).

	TSH microUI/mL	T4L ng/dL
Número de pacientes total	105	105
Media	4,0962	0,7995
Mediana	2,9700	0,7900
Moda	1,20[a]	0,78[a]
Desviación estándar	4,05831	0,16162
Mínimo	0,08	0,45
Máximo	33,53	1,58

Tabla 7. Determinaciones de TSH y T4 libre en pacientes del C.A.I.E No. 61.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

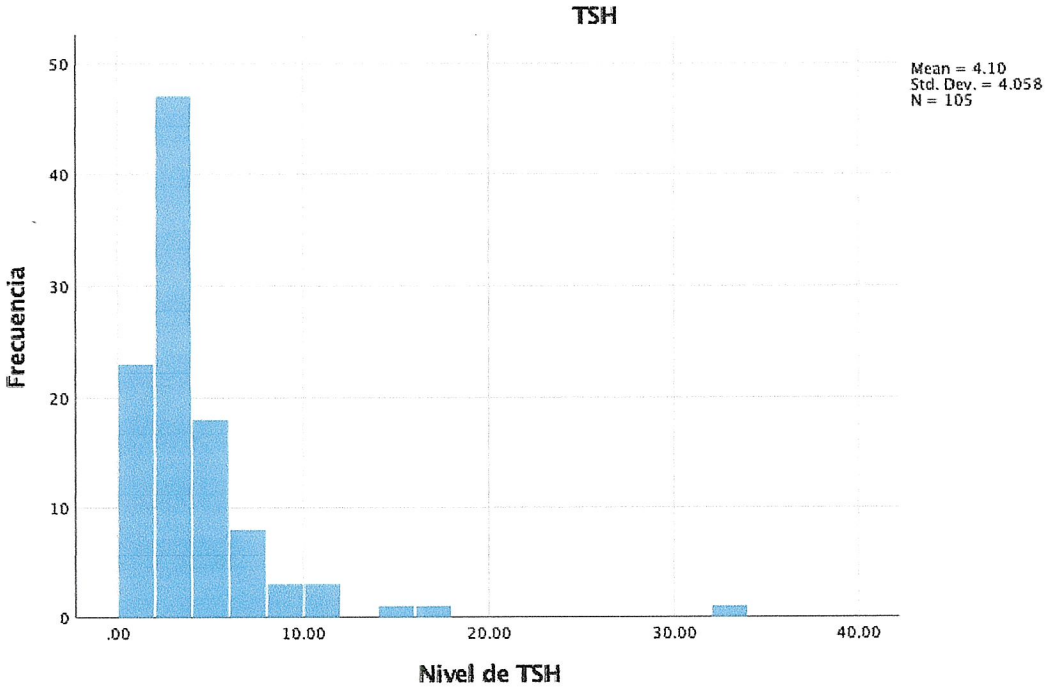

Gráfico 8. Niveles de TSH en microUI/mL
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

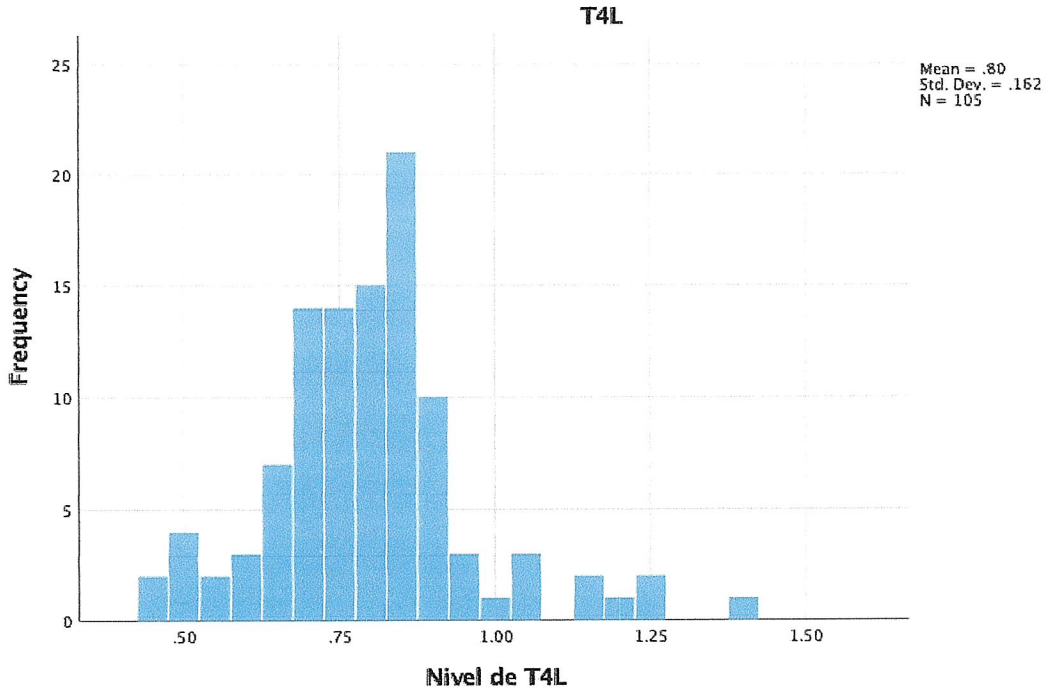

Gráfico 9. Niveles de T4L en ng/dL.
Fuente: Formato de captura de datos
Elaboración: Thalia Gabriela Jaramillo Salazar

DISCUSIÓN

Las alteraciones en la homeostasis de las hormonas tiroideas se han descrito desde 1961 por Oppenheimer, centrándose en el análisis de la fenitoína (20). Algunos autores como Hamed y sus colaboradores describen una relación entre el uso de algunos FACE y las alteraciones de la homeostasis de la función tiroidea, indicando que este efecto da lugar a alteraciones en la biosíntesis, secreción, transporte, metabolismo y excreción de las hormonas tiroideas. Siendo uno de los efectos que más ha llamado la atención estudiar el desarrollo de hipotiroidismo subclínico (HSC) (10).

El presente estudio incluyó a 105 pacientes del C.A.I.E No. 61, ubicado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y determinó una frecuencia de hipotiroidismo subclínico de 17,1% (N=8), con predominio en mujeres 72,22% (N= 13). No obstante, debido a la falta de información en la literatura acerca de este fenómeno en población adulta se analizó la frecuencia de HSC en el estudio de Aparicio A y colaboradores, realizado en México en el año 2017 que incluyó a 20 niños (14 mujeres, 6 hombres) con epilepsia refractaria, sin daño estructural, atendidos en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro, quienes reportaron una frecuencia de hipotiroidismo subclínico del 25% (21). Datos similares a lo determinado en este estudio lo cual además se evidenció en un estudio de Mikati y colaboradores que realizaron un tamizaje de HSC en 143 niños de 6 a 8 años en tratamiento con valproato durante dos años, informaron hipotiroidismo subclínico en el 25.2% de los pacientes (22).

De lo evidenciado en este estudio con respecto a la clasificación del tipo de crisis epiléptica y epilepsia que se presentó con mayor frecuencia fueron de inicio focal y epilepsia focal, con un 47,62% (N= 50). Lo que es similar a hallazgos propuestos por Falco, que describió que las crisis focales son el tipo predominante de epilepsia tanto en niños como en adultos, siendo las crisis focales con alteración de la consciencia las más comunes, afectando aproximadamente al 36% de las personas con epilepsia (4).

En cuanto a los fármacos anticrisis epiléptica usados para tratamiento en los pacientes del C.A.I.E No. 61, el más frecuentemente usado es el LEV que se ha prescrito a un 60 % de los pacientes, seguido por el valproato, siendo además este último el fármaco usado con más frecuencia en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Estos hallazgos son congruentes con otros estudios realizados en niños como el de Eirís Puñal y colaboradores quienes estudiaron a 289 niños de entre 5 y 15 años (148 niños sanos y 141 con epilepsia) que habían estado recibiendo CBZ, VPA o PB durante 12 a 161 meses, estos investigadores encontraron un evidente aumento de TSH en el grupo de niños tratados con VPA, que constituyó el 26% de los pacientes que desarrollaron HSC, sin embargo también se evidenció incremento de TSH en pacientes con CBZ (23). Otros autores como Vainionpaa y colabores investigaron a 41 niñas de 8 a 18 años que recibían VPA en monoterapia y reportaron un incremento en los niveles de TSH en comparación con 54 sujetos de control sanos (24).

Dentro de este contexto también se ha valorado mediante estudios observacionales en población adulta la asociación específica de fármacos clásicos como el VPA frente a nuevos fármacos anticrisis epiléptica, como el estudio de Aksoy y colaboradores que compararon los efectos de VPA y LEV, en pacientes de 18 a 40 años, determinando que la exposición a largo plazo de VPA afectó negativamente los niveles séricos de las funciones tiroideas, lo cual no es evidente con fármacos como LEV (25), hallazgos que son congruentes con estudios como el de Isojarvi y colaboradores que aunque cuenta con un diseño metodológico diferente al nuestro, ofrece datos significativos sobre esta interacción, reportando en el grupo de VPA niveles séricos de T4 sin cambios y niveles de T4L, T3 y TSH basal incrementados (26). Además, autores como Adhimoolam y Arulmozhisin reportaron en

un estudio realizado en la India en el año 2016 que mostró un incremento de los niveles de TSH con el uso de fármacos anticrisis epiléptica clásicos, sin embargo, este estudio también describe disminuciones importantes en el nivel de T4L (27). Si bien en nuestro estudio se evidenció que el mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se encontraban en tratamiento con valproato, al no ser un estudio de asociación no se puede establecer conclusiones sobre esta relación.

En cuanto al tratamiento con politerapia (consumo de más de 1 fármaco anticrisis epiléptica), estudios como el de Hamed, et al, definen a esta estrategia terapéutica como factor de riesgo para precipitar la alteración de la homeostasis de las hormonas tiroideas, dentro de lo que se incluye el hipotiroidismo subclínico. En nuestro estudio se evidenció que más del 50% de los pacientes estaban en tratamiento con más de un FACE.

Aunque se ha evidenciado una frecuencia de presentación de hipotiroidismo subclínico considerable, es importante tener en cuenta que el tamaño de la muestra de estudio limitado y que el diseño de este estudio no nos permite establecer una relación directa entre el uso de FACE y el desarrollo de HSC, por lo que se sugiere en base a estos resultados establecer a futuro un estudio de diseño prospectivo que nos permita conocer más detalles de esta interacción.

CONCLUSIONES

La epilepsia continúa siendo un importante problema de salud pública debido a su relación con costos significativos y reducción de años de vida secundario a discapacidad, por lo que establecer un tratamiento apropiado en busca de mejorar la calidad de vida de los pacientes es fundamental, sin embargo, ciertos fármacos usados para su tratamiento pueden interferir en la homeostasis de diversos ejes hormonales, con especial atención en el eje tiroideo y el desarrollo de hipotiroidismo subclínico. En el presente estudio se encontró una frecuencia de hipotiroidismo subclínico del 17,14%, con mayor prevalencia en mujeres 72,22%, siendo el tipo de crisis de inicio focal y la epilepsia focal las más comunes en un 47,62%. Más del más del 50% de los pacientes se encontraba en politerapia y fármaco anticrisis epiléptica más usado fue el levetiracetam en un 60%, seguido del valproato en un 51,34%, sin embargo, en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico el fármaco más usado fue el valproato.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lu D, Wang Y, Yang Y, Zhang H, Fan X, Chen S, et al. Thyroid function and epilepsy: a two-sample Mendelian randomization study. Front Hum Neurosci. 2024 Jan 17;17.

2. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy. Neurology. 2017 Jan 17;88(3):296–303.

3. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. Neuroepidemiology. 2020;54(2):185–91.

4. Falco-Walter J. Epilepsy—Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. Semin Neurol. 2020 Dec 5;40(06):617–23.

5. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. The Lancet. 2015 Mar;385(9971):884–98.

6. Alva-Díaz C, Navarro-Flores A, Rivera-Torrejon O, Huerta-Rosario A, Molina RA, Velásquez-Rimachi V, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. Epilepsia. 2021 Apr 2;62(4):984–96.

7. Pesqueira GQ, San-Juan D, Albarrán RH, Vazquez ML, Canales GQ, Pesqueira JG. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Mexico during 1970 to 2020. Arq Neuropsiquiatr. 2023 Jan 14;81(01):074–80.

8. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014 Apr 14;55(4):475–82.

9. 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 Apr 8;58(4):512–21.

10. Hamed SA. The effect of antiepileptic drugs on thyroid hormonal function: causes and implications. Expert Rev Clin Pharmacol. 2015 Nov 2;8(6):741–50.

11. Passi GR. Newer Antiepileptic Drugs: Evidence Based Use. The Indian Journal of Pediatrics. 2014 Oct 25;81(10):1042–51.

12. Pennell PB. Hormonal Aspects of Epilepsy. Neurol Clin. 2009 Nov;27(4):941–65.

13. Luef G, Rauchenzauner M. Epilepsy and hormones: A critical review. Epilepsy & Behavior. 2009 May;15(1):73–7.

14. Vaidya B, Pearce SHS. Management of hypothyroidism in adults. BMJ. 2008 Jul 28;337(jul28 1):a801–a801.

15. Shih FY, Chuang YC, Chuang MJ, Lu YT, Tsai WC, Fu TY, et al. Effects of antiepileptic drugs on thyroid hormone function in epilepsy patients. Seizure. 2017 May;48:7–10.

16. Zhang YX, Shen CH, Lai QL, Fang GL, Ming WJ, Lu RY, et al. Effects of antiepileptic drug on thyroid hormones in patients with epilepsy: A meta-analysis. Seizure. 2016 Feb;35:72–9.

17. Wiens SC, Trudeau VL. Thyroid hormone and γ-aminobutyric acid (GABA) interactions in neuroendocrine systems. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2006 Jul;144(3):332–44.

18. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014 Dec;24(12):1670–751.

19. Reséndiz-Aparicio JC. Guías clínicas del Programa Prioritario de Epilepsia del Sector Salud, México. Revista Mexicana de Neurociencia. 2023 Feb 7;20(2).

20. OPPENHEIMER JH, FISHER L V., NELSON KM, JAILER JW. DEPRESSION OF THE SERUM PROTEIN-BOUND IODINE LEVEL BY DIPHENYLHYDANTOIN*. J Clin Endocrinol Metab. 1961 Mar;21(3):252–62.

21. Aparicio A, Rayo J, Nishimura E, Herrera J, Muñoz J, Núñez J. Prevalence of subclinical hypothyroidism in pediatric patients with drug-resistant epilepsy . Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social - IMSS. 2017;55(5):579–86.

22. Mikati MA, Tarabay H, Khalil A, Rahi AC, Banna D El, Najjar S. Risk Factors for Development of Subclinical Hypothyroidism during Valproic Acid Therapy. J Pediatr. 2007 Aug;151(2):178–81.

23. Eirís-Puñal J, Río-Garma M Del, Del Río-Garma MC, Lojo-Rocamonde S, Novo-Rodríguez I, Castro-Gago M. Long-Term Treatment of Children with Epilepsy with Valproate or Carbamazepine May Cause Subclinical Hypothyroidism. Epilepsia. 1999 Dec 2;40(12):1761–6.

24. Vainionpää LK, Mikkonen K, Rättyä J, Knip M, Pakarinen AJ, Myllylä V V., et al. Thyroid Function in Girls with Epilepsy with Carbamazepine, Oxcarbazepine, or Valproate Monotherapy and after Withdrawal of Medication. Epilepsia. 2004 Mar 18;45(3):197–203.

25. Aksoy D, Solmaz V, Çevik B, Pekdaş E, Kurt S. Serum Lipids and Thyroid Functions in Young Epileptic Patients Undergoing Monotherapy with Valproate or Levetiracetam. Electronic Journal of General Medicine. 2015 Jan 7;12(1).

26. Isojärvi JIT, Turkka J, Pakarinen AJ, Kotila M, Rättyä J, Myllylä V V. Thyroid Function in Men Taking Carbamazepine, Oxcarbazepine, or Valproate for Epilepsy. Epilepsia. 2001 Jul 7;42(7):930–4.

27. Adhimoolam M, Arulmozhi R. Effect of antiepileptic drug therapy on thyroid hormones among adult epileptic patients: An analytical cross-sectional study. J Res Pharm Pract. 2016;5(3):171.

- **ANEXO 1: FORMATO DE CAPTURA DE DATOS**

SALUD gea

ANEXO 1

FORMATO DE CAPTURA DE DATOS

TITULO: *Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia No. 61 (C.A.I.E.) Hospital General "Dr. Manuel Gea González".*

FECHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: _____
DIA / MES / AÑO

DATOS GENERALES			
NOMBRE DEL PACIENTE	NOMBRES / APELLIDO PATERNO / APELLIDO MATERNO		
SEXO	HOMBRE O MUJER O	NÚMERO DE EXPEDIENTE	
FECHA DE NACIMIENTO	DIA / MES / AÑO	EDAD	
HISTORIA CLÍNICA			
TIPO DE EPILEPSIA	– GENERALIZADA O – FOCAL O – DESCONOCIDA O		
TIPO DE CRISIS EPILÉPTICA	– INICIO GENERALIZADO O – INICIO FOCAL O – INICIO DESCONOCIDO O		
NÚMERO DE FÁRMACOS ANTICRISIS	– UN FÁRMACO O – DOS FÁRMACOS O – TRES FÁRMACOS O – MÁS DE TRES FÁRMACOS O		
NOMBRE DE FÁRMACOS ANTICRISIS	– BRIVARACETAM O – CARBAMAZEPINA O – CLOBAZAM O – CLONAZEPAM O – FENITOINA O – FENOBARBITAL O – LACOSAMIDA O – LAMOTRIGINA O	– LEVETIRACETAM O – OXCARBAZEPINA O – PREGABALINA O – PRIMIDONA O – TOPIRAMATO O – VALPROATO O – OTROS O	

SALUD gea

DATOS DE LABORATORIO	
TSH	_____ microUI/Ml
T4 L	_____ ng/dL

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	
SI O	NO O

NOMBRE DE LA PERSONA QUE RECOLECTA LOS DATOS	FIRMA

Ciudad de México, a 31 de julio de 2024
Oficio no. CI -059-2024
Asunto: Dictamen

DRA. ELVIRA CASTRO MARTÍNEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE

Comunicamos a usted que en la Décimo Quinta Sesión Ordinaria del Comité de Investigación y del Comité de Ética en Investigación, llevada a cabo el día 31 de julio del 2024, el protocolo titulado **Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes adultos con epilepsia en tratamiento farmacológico anticrisis epiléptica identificados en el Centro de Atención Integral contra la Epilepsia No. 61 (C.A.I.E.) Hospital General "Dr. Manuel Gea González" (73-24),** con criterio de riesgo: **investigación sin riesgo,** y referido como: **Estudio observacional descriptivo, retrolectivo y transversal,** se presentó la documentación correspondiente a:

- Protocolo de investigación 2ª. Versión - 25-julio-2024
- Cartas compromiso 2ª. Versión - 25-julio-2024
- Resumen 2ª. Versión - 25-julio-2024
- Anexos

Que bajo la modalidad de revisión por pares el dictamen fue: **Aprobado**

El número de registro de este proyecto es el **14-43-2024.** La vigencia de este protocolo es hasta el **08 de noviembre del 2024.**

- La solicitud de prórroga debe realizarse con 30 días de anticipación a su fecha de término establecida por usted, por medio del formato correspondiente que puede encontrar en la página electrónica del Hospital
- Cualquier cambio de los integrantes o modificaciones a los procedimientos de este proyecto (enmiendas), deben ser notificados por escrito a estos Comités antes de ser aplicados, de lo contrario se estará incurriendo en una falta sancionable.
- Es obligatorio apegarse al diseño del estudio y la validación de datos propuesta, ya que esto es lo acreditado por los Comités, así mismo, es necesario referir las limitaciones del estudio en la difusión del trabajo.
- La responsabilidad de cumplir en tiempo y forma con lo establecido es completa y exclusiva del investigador principal y del asociado principal que deben apegarse a los procedimientos instituidos, informándole que todo queda registrado e incorporado en el expediente del protocolo
- La entrega del reporte final debe realizarse en tiempo y forma (08/11/2024), el incumplimiento derivará en una carta de extrañamiento que será anexada al expediente y la suspensión o cancelación del proyecto según lo establecido en los Reglamentos de los Comités