



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“EXACERBACIÓN DE LAS CONVULSIONES
CONSECUENTES AL PERÍODO MENSTRUAL, EPILEPSIA
CATAMENIAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

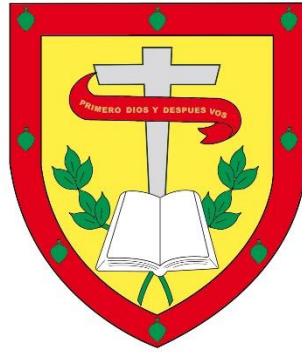
AUTOR: WILSON OSWALDO ÁLVAREZ ABAD

DIRECTOR: MD. LARRY MIGUEL TORRES CRIOLLO. ESP

AZOGUES-ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“EXACERBACIÓN DE LAS CONVULSIONES CONSECUENTES AL
PERÍODO MENSTRUAL, EPILEPSIA CATAMENIAL”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: WILSON OSWALDO ÁLVAREZ ABAD

DIRECTOR: MD. LARRY MGUEL TORRES CRIOLLO. ESP

AZOGUES-ECUADOR


2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Wilson Oswaldo Álvarez Abad portador de la cédula de ciudadanía N° 0302707930. Declaro ser el autor de la obra: "Exacerbación de las convulsiones consecuentes al período menstrual, Epilepsia Catamencial", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de Investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 15 de julio de 2022

F: 

Wilson Oswaldo Álvarez Abad

C.I. 0302707930

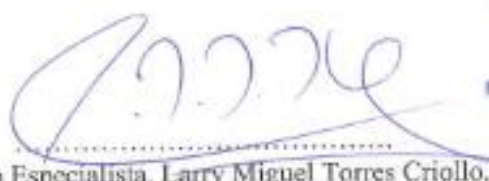
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

Médico Especialista. Larry Miguel Torres Criollo.
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA AZOGUES

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación denominado **“EXACERBACIÓN DE LAS CONVULSIONES CONSECUENTES AL PERÍODO MENSTRUAL, EPILEPSIA CATAMENIAL”**, realizado por el **SR. WILSON OSWALDO ÁLVAREZ ABAD**; ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que está expedito para su sustentación.

Azogues, 13 de julio de 2022.



Médico Especialista. Larry Miguel Torres Criollo.
DOCENTE TUTOR

Dr. Larry M. Torres C.
Especialista en Neurocirugía
y Cirugía General
Reg. Senescyt: 1006-2016-2018@12

Resumen

Introducción: La epilepsia catamenial es una enfermedad neurológica, caracterizada por el aumento de la frecuencia de presentación de las convulsiones durante el ciclo menstrual, fisiopatológicamente debido a la elevación de los estrógenos, y a la depleción de la progesterona. El diagnóstico es principalmente clínico, aunque también se valoran criterios de laboratorio. El manejo terapéutico se basa en el uso conjunto de anticonvulsivos y terapia hormonal. **Objetivo:** Determinar la relación entre el aumento de la frecuencia de las convulsiones con el ciclo menstrual. **Metodología:** Esta investigación se realizó en base a la verificación sistemática PRISMA 2020, mediante la búsqueda de palabras clave DeCs y MeSH, conexiones tipo Booleano y u o, and y or, en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline, Research Gate, World of Science, Scielo, Elsevier, Redalyc, UptoDate, DocPlayer, BioMed, World Scientific Publishing, ILAE, repositorios universitarios nacionales e internacionales. **Resultados:** Mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, se adjuntaron estudios retrospectivos, descriptivos, reportes de casos, revisiones bibliográficas, manuales y guías prácticas, en un total de 33 referencias bibliográficas, de moderada y alta calidad. **Discusión:** Al comparar estudios, no existe variabilidad en el concepto, fisiopatología, diagnóstico; sin embargo, es notable la falta de estudios de investigación, como ensayos clínicos actuales respecto al manejo terapéutico. **Conclusiones:** La epilepsia catamenial es una enfermedad escasamente diagnosticada, debido al desconocimiento de la relación entre los cambios hormonales durante la menstruación y las exacerbaciones de la convulsión, por ende, el diagnóstico es inespecífico, inoportuno, y el tratamiento es actualmente obsoleto.

Palabras clave: convulsiones, epilepsia catamenial, neuroactiva, proconvulsivante, neuroprotector.

Abstract

Introduction: Catamenial epilepsy is a neurological disease characterized by increased frequency of seizure presentation during the menstrual cycle, pathophysiologically due to estrogen elevation and progesterone depletion. Diagnosis is mainly clinical, although laboratory criteria are also assessed. Therapeutic management is based on the use of anticonvulsants and hormonal therapy. **Objective:** To determine the relationship between increased seizure frequency and the menstrual cycle. **Methodology:** This research was performed based on PRISMA 2020 systematic verification by searching DeCs and MeSH keywords, Boolean type connections, u o, and y or in the following databases: PubMed,

Medline, ResearchGate, World of Science, Scielo, Elsevier, Redalyc, UptoDate, DocPlayer, BioMed, World Scientific Publishing, ILAE, national to international university repositories. Results: By applying inclusion and exclusion criteria, it included retrospective and descriptive studies, case reports, bibliographic reviews, manuals, and practical guides, in a total of 33 bibliographic references of moderate and high quality. Discussion; When comparing studies, there is no variability in concept, pathophysiology, and diagnosis. However, the lack of research studies, such as current clinical trials regarding therapeutic management, is notable. Conclusions: Catamenial epilepsy is poorly diagnosed due to the lack of knowledge of the relationship between hormonal changes during menstruation and seizure exacerbations. Therefore, the diagnosis is nonspecific and untimely, and the treatment is currently obsolete.

Keywords: seizures, catamenial epilepsy, neuroactive, proconvulsant, neuroprotective.

Contenido

Resumen	5
Introducción	9
Justificación	10
Objetivos	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos.....	10
Metodología	11
Tipo de investigación	11
Fuentes de información	11
Estrategia de búsqueda y recolección de datos	11
Proceso de selección de los estudios	11
Criterios de elegibilidad.....	11
Proceso de extracción de los datos, organización de la información, resumen y presentación	12
Evaluación de resultados	17
Discusión.....	19
Definición:.....	19
Antecedentes de la enfermedad.....	20
Epidemiología de la epilepsia y reportes de caso en Ecuador y Latinoamérica	20
Fisiopatología de la epilepsia catamenial.....	22
Clasificación de la epilepsia catamenial según sus patrones de presentación.....	23
Diagnóstico de la epilepsia catamenial	25
Tratamiento de la epilepsia catamenial	27
Terapia hormonal.....	27

La progesterona natural	28
Los análogos de GnRH.....	29
Terapia no hormonal.....	31
Epilepsia catamenial y embarazo	32
Planificación familiar y terapia anticoncepcional.....	33
Conclusiones	36
Recomendaciones	37
Algoritmo para el diagnóstico y manejo de la epilepsia catamenial.....	38
Referencias bibliográficas.....	39
ANEXOS	42
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	56

EXACERBACIÓN DE LAS CONVULSIONES CONSECUENTES AL PERÍODO MENSTRUAL, EPÍLEPSIA CATAMENIAL

Introducción

La epilepsia catamenial, es el concepto que se otorga a las exacerbaciones de las convulsiones en mujeres durante el período menstrual, el aumento de la frecuencia de presentación de esta exacerbación, que coincide con la menstruación, sin otros factores, es indicativo de esta patología; en la actualidad son varios los autores quienes clasifican esta enfermedad según la fase del ciclo menstrual en el que se presenta, según estos autores se conocen tres patrones, el patrón C1 perimenstrual, C2 periovulatorio y C3 lúteo; se propone que estas exacerbaciones dependen de los niveles de progesterona basal; cuando ésta se encuentra disminuida, existe el riesgo de que la convulsión se presente con mayor frecuencia; la progesterona actúa aumentando el umbral epiléptico, es decir, que a raíz del aumento de la progesterona, menor es el riesgo de presentarse la convulsión; el diagnóstico se basa en diferentes parámetros, como criterios clínicos, de laboratorio, antecedentes ginecológicos y obstétricos; los estudios sobre el tratamiento actual, mencionan que la terapia anticonvulsiva sola, no es efectiva debido a la farmacorresistencia (18)(19)(21).

El papel del vínculo hormonal con las convulsiones, en mujeres con epilepsia catamenial, y el impacto del uso de los anticonceptivos es extremadamente complejo; el tratamiento hormonal más prometedor para la epilepsia catamenial, no es la anticoncepción hormonal habitual, se propone la terapia de anticonvulsivantes en conjunto con terapia hormonal, se citan medicamentos de reemplazo hormonal como: progesteronas naturales (progesterona micronizada), fármacos inductores de amenorrea como la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), sus análogos, y el acetato de medroxiprogesterona (MPA) (18)(19)(21)(25)(26).

La epilepsia catamenial, se diagnostica comúnmente en mujeres después de que no se puede dar otra explicación al aumento de las convulsiones, el conocimiento de las fluctuaciones hormonales menstruales y su impacto en la actividad convulsiva, puede ayudar a los médicos a proporcionar un diagnóstico más temprano y preciso; es importante indagar en este grupo de pacientes mediante una serie de preguntas (18)(19)(21)(25)(26):

¿Continúan las convulsiones a pesar de los medicamentos antiepilépticos tradicionales?

¿Están ocurriendo las convulsiones de forma cíclica?

¿La paciente registró su ciclo menstrual y notó un aumento en la actividad convulsiva durante momentos particulares?

Justificación

El autor de este trabajo de investigación, tiene el propósito de abarcar información referente al tema de estudio, epilepsia catamenial, con el fin de incluir toda información necesaria para el conocimiento del autor y quienes revisen a futuro esta investigación, y con intención de acentuar el conocimiento clínico y científico de esta enfermedad; debido a la poca información que se tiene acerca de la misma en el Ecuador, Latinoamérica y resto del mundo; en base a las referencias bibliográficas, se ha podido comprender que el alto porcentaje de morbilidad, mortalidad, en mujeres con antecedente de convulsión, podría estar relacionado con la escasa información de la razón por la que las exacerbaciones de esta enfermedad, se presenta con mayor porcentaje en mujeres de edad fértil, y qué relación tiene con el ciclo menstrual, además, el ineficiente manejo terapéutico supone un riesgo de vida y mala calidad de la misma; al comprender que estas exacerbaciones tienen relación con el desorden hormonal, se podrá concebir que el tratamiento anticonvulsivante sólo no es efectivo, y se requiere terapia hormonal para suplementar la efectividad de los anticonvulsivantes.

Objetivos

Objetivo general

1. Recopilar información sobre epilepsia catamenial, mediante evidencia científica actualizada.

Objetivos específicos

1. Analizar el concepto de epilepsia y la relación fisiopatológica de ésta con las exacerbaciones durante el ciclo menstrual en mujeres en edad fértil.
2. Analizar las cifras de reportes de la epilepsia a nivel de Ecuador y Latinoamérica.
3. Explicar los patrones de presentación de la epilepsia catamenial en cuanto a los días del ciclo menstrual en los cuales se presentan.
4. Indicar los parámetros con los cuales se identifican estas exacerbaciones para ser consideradas bajo el término epilepsia catamenial en el diagnóstico.
5. Examinar las pautas terapéuticas para el planteamiento del manejo de la epilepsia catamenial.

Metodología

Tipo de investigación

Mediante revisión sistemática, desarrollada durante varios periodos de corrección y análisis, por parte del autor en conjunto con el tutor encargado del presente trabajo, tomando como base la metodología PRISMA 2020, utilizando información publicada de preferencia durante los últimos 5 años, se consolidó este trabajo investigativo de carácter científico, académico, actualizado y organizado.

Fuentes de información

Se investigó acerca de la definición, concepto, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de epilepsia catamenial, a través de una serie de fuentes de información en línea, publicadas en la biblioteca académica de la Universidad Católica de Cuenca, en base de datos médicas, que incluyen fuentes tipo revistas científicas e investigativas confiables, como PubMed, Medline, Research Gate, World of Science, Scielo, Elsevier, Redalyc, UptoDate, DocPlayer, World Scientific Publishing; y además, archivos de tesis de diferentes Universidades a nivel nacional e internacional.

Estrategia de búsqueda y recolección de datos

Mediante diversas fuentes, con el uso de palabras clave DeCs y MeSH, y a través de la asistencia de los operadores booleanos en español y u o, y en inglés and y or, se fundamentó combinaciones de búsqueda de archivos que asocian a la convulsión con el ciclo menstrual; se realizó una búsqueda exhaustiva de referencias bibliográficas en bases de datos como PubMed, Medline, Research Gate, Web of Science, Scielo, Elsevier, Redalyc, UptoDate, DocPlayer, World Scientific Publishing, BioMed; esta recolección de datos se puede observar en la tabla 1.

Proceso de selección de los estudios

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión: Se tomó en cuenta a los documentos que hagan énfasis en epilepsia catamenial, su fisiopatología, diagnóstico, tratamiento; se incluyen archivos de repositorios de bibliotecas de diferentes universidades, estudios de cohorte, estudios científicos, estudios de metaanálisis, reporte de casos y controles, artículos científicos, revisiones bibliográficas; éstos documentos debieron ser publicados de preferencia en el periodo 2017 hasta 2022, debido a la

normativa de validez de referencias, dentro de los últimos 5 años previos a la realización de este presente trabajo; se limita a utilizar revisiones bibliográficas en las cuales exista evidencia científica de la información expuesta, y, que esta información esté corroborada por múltiples estudios; el idioma es trascendental, por lo que se optó por utilizar en su mayoría publicaciones en inglés y español, sin descartar publicaciones con relevancia que no estén en estos idiomas.

Criterios de exclusión: Se excluyeron publicaciones sobre epilepsia catamenial sin evidencia científica, revistas no anexadas, trabajos poco informativos, fuentes poco confiables, publicaciones de paga, publicaciones no disponibles, publicaciones incompletas.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda de los archivos a utilizar

Estrategia de búsqueda general	Base de datos o Repositorio	Registros totales obtenidos
- Epilepsy and adolescence	PubMed	75
-Epilepsia y desarrollo sexual en mujeres	Research Gate	46
-Progesterone in Treatment and Catamenial Epilepsy	Scielo	25
-Reportes de epilepsia en Latinoamérica o epilepsia catamenial en Ecuador	Redalyc	20
-Epilepsy and strogens	UptoDate	14
-Epilepsia y hormonas, o epilepsia catamenial	Web of Science	15
-Managing: women with Epilepsy or catamenial epilepsy	Elsevier	22
	Medline	26
	DocPlayer	4
	World Scientific Publishing	3
	BioMed	3
Total		253

FUENTE: Elaborado por el autor

Proceso de extracción de los datos, organización de la información, resumen y presentación

Para realizar esta revisión sistemática, en primera instancia, se ejecutó la recolección de diferentes fuentes bibliográficas, de las cuales se realizó una lectura comprensiva del título y

del resumen, de esta manera, se hizo un primer cribaje para discutir los criterios de inclusión y exclusión, se optó por incluir las publicaciones que tengan información amplia referente al tema de estudio, y se adjuntan tesis de diferentes repositorios universitarios que cumplan con las normas previamente establecidas; la información antes establecida se puede observar en la tabla 2.

Tabla 2. Primer cribado de las referencias bibliográficas a utilizar, en base al título, resumen, año de publicación

Base /Repositorio	Método de búsqueda	Registros	Idioma	Tipo de documento
PubMed	- Epilepsy and adolescence	55	Español: 28 Inglés: 22 Turco: 4 Mandarín: 1	Artículos de revisión bibliográfica: 30 Reporte de casos clínicos: 12 Estudios descriptivos: 6 Estudios retrospectivos: 7
Research Gate	-Epilepsia y desarrollo sexual en mujeres	32	Español: 12 Inglés: 20	Artículos: 18 Reporte de casos clínicos: 2 Estudios prospectivos: 1 Estudios retrospectivos: 5 Estudios descriptivos: 6
Scielo	-Progesterone in Treatment and Catamenial Epilepsy	15	Español: 9 Inglés: 6	Artículos: 11 Estudios prospectivos: 2 Estudios retrospectivos: 1 Estudios descriptivos: 1
Redalyc	-Reportes de epilepsia en Latinoamérica o epilepsia catamenial en Ecuador	15	Español: 8 Inglés: 7	Artículos: 9 Estudios prospectivos: 2 Estudios retrospectivos: 1 Estudios descriptivos: 3
UptoDate	-Epilepsy and strogens	12	Español: 4 Inglés: 8	Artículos: 12
Web of Science	-Epilepsia y hormonas, o epilepsia catamenial	8	Español: 4 Inglés: 4	Artículos: 5 Guía práctica: 1 Manual de práctica clínica: 2
Elsevier	-Managing: women with Epilepsy or catamenial epilepsy	22	Español: 4 Inglés: 14	Artículos: 16 Guía práctica: 1 Manual de práctica clínica: 2
Medline		20	Español: 6 Inglés: 14	Artículos: 12 Estudios prospectivos: 1 Estudios retrospectivos: 2 Estudios descriptivos: 5
DocPlayer		2	Español: 1 Inglés: 1	Artículos: 1
World Scientific Publishing		3	Inglés: 3	Artículos: 3
BioMed		3	Inglés: 3	Artículos: 3
Universidad Autónoma de San Luis de Potosí		1	Español: 1	Tesis: 1

Universidad de Murcia		1	Español: 1	Tesis: 1
Universidad Central del Ecuador		1	Español: 1	Tesis: 1
Universidad Complutense		2	Español: 2	Guía práctica: 1 Manual de práctica clínica: 1
Total		192		

FUENTE: Elaborado por el autor

Como segundo cribaje, se incluyeron las publicaciones que tengan contenido con información completa, con aval científico, tanto de la base de datos en donde se halló, como aval de la revista o fuente de donde se obtuvo; se incluyeron revisiones bibliográficas, ensayos clínicos, reportes de casos, estudios descriptivos, estudios retrospectivos, estudios prospectivos, manuales y guías de práctica clínica, trabajos de tesis, tomando en cuenta que estas referencias, de preferencia hayan sido publicadas a partir del año 2017. Se rechazaron las publicaciones que no cumplieron parámetros de contenido, calidad, año de publicación, poca o escasa evidencia científica; posteriormente, de los archivos recolectados se descartaron aquellos que su contenido no sea de buena calidad, se aplicó Microsoft Excel para el análisis de las cifras de la cantidad de publicaciones cribadas, ulterior al análisis, se graficaron los resultados, lo que se puede observar en la figura 1.

Al obtener las referencias calificadas para el desarrollo de esta revisión sistemática, para la depuración de la información, se empleó una matriz que permitió la validación de cada documento, tal como muestra la figura 2, consecutivo, se procedió a realizar una tabla de información individualizando cada artículo, en esta tabla se identifican datos como: autor, año, objetivo del estudio, base de datos de la que se obtuvo el artículo, resultados, tipo de estudio y cuartil; todo esto con el objetivo de manifestar los aspectos más importantes de cada fuente, y enaltecer la importancia científica de cada publicación, todo este proceso se contempla en la tabla 3.

Figura 1. Resumen del primer y último cribado, para la obtención de las referencias concluyentes a utilizar, proceso de selección

N° de registros obtenidos en cada base de datos (253 resultados).

PubMed	75	UptoDate	14	DocPlayer	4
Research Gate	46	Web of Science	15	BioMed	3
Scielo	25	Elsevier	22	World Scientific	3
Redalyc	20	Medline	26		



Fase de cribado 1. Resumen de publicaciones elegidas según criterios de inclusión y exclusión (192 resultados).

PubMed	55	UptoDate	12	U. Autónoma San Luis de Potosí	1	DocPlayer	2
Research Gate	32	Web of Science	8	U. de Murcia	1	BioMed	3
Scielo	15	Elsevier	22	U. Central del Ecuador	1	WSP	3
Redalyc	15	Medline	20	U. Complutense	2		

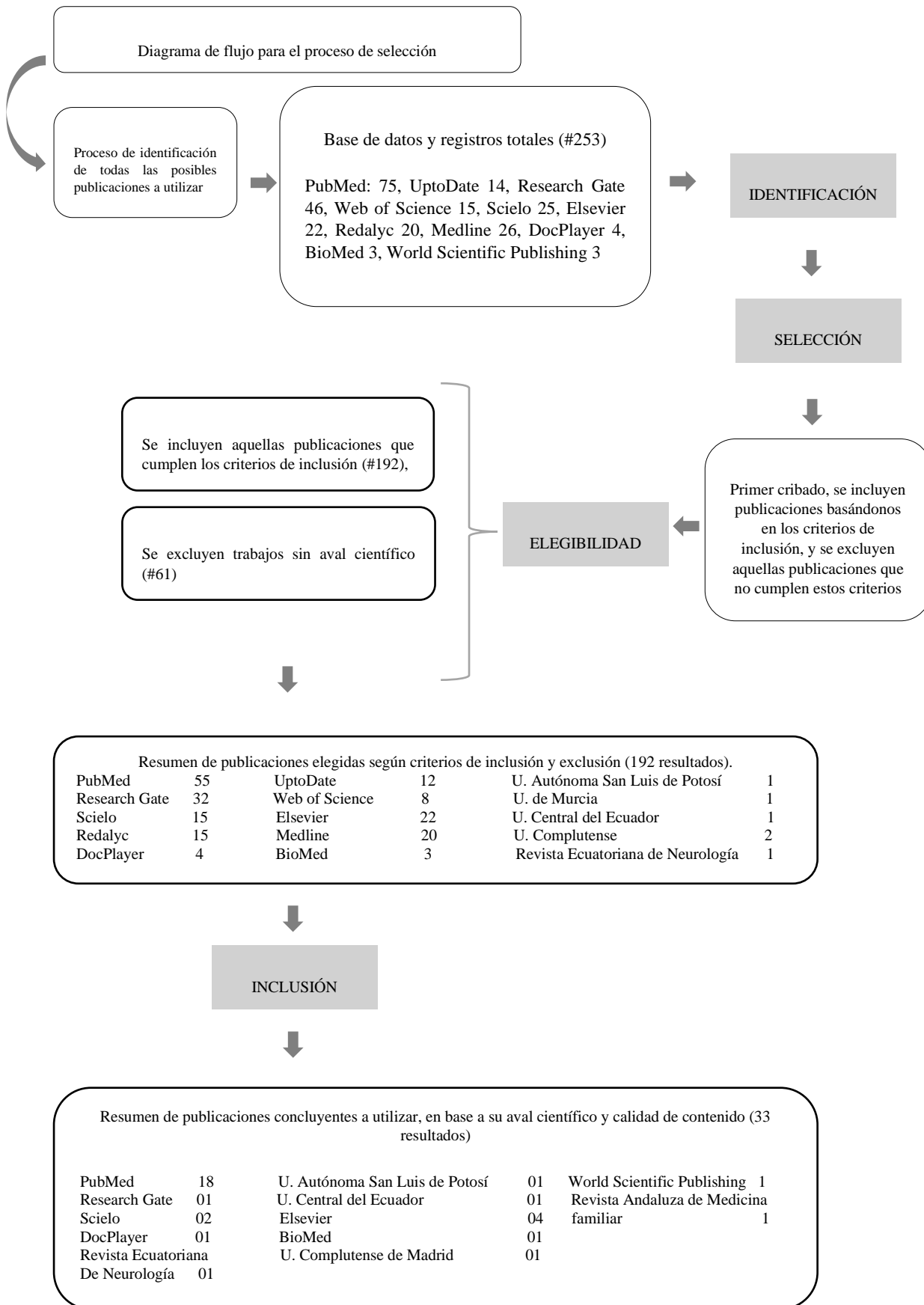


Resumen de publicaciones concluyentes a utilizar, en base a su aval científico y calidad de contenido (33 resultados)

PubMed	18	U. Autónoma San Luis de Potosí	01	World Scientific Publishing	1
Research Gate	01	U. Central del Ecuador	01	Revista Andaluza de Medicina familiar	1
Scielo	02	Elsevier	04		
DocPlayer	01	BioMed	01		
Revista Ecuatoriana De Neurología	01	U. Complutense de Madrid	01		

FUENTE: Elaborado por el autor

Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de las publicaciones.

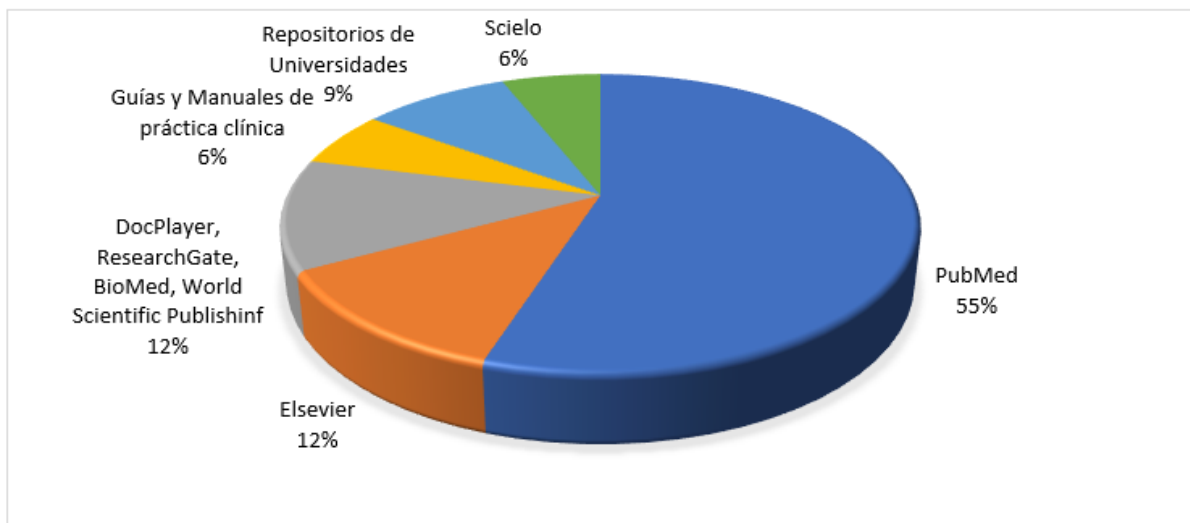


FUENTE: Elaborado por el autor

Evaluación de resultados

En la revisión sistemática, de las 33 referencias bibliográficas usadas se obtienen los siguientes resultados de las publicaciones: PubMed 55% (n=18), Elsevier 12,1% (n=4), Scielo 6% (n=2), DocPlayer, ResearchGate, BioMed, World Scientific Publishing 12% (n=4), revistas de publicación de guías y manuales de práctica clínica 6% (n=2), repositorios de universidades 9% (n=3); estos resultados se pueden evidenciar en la figura 3.

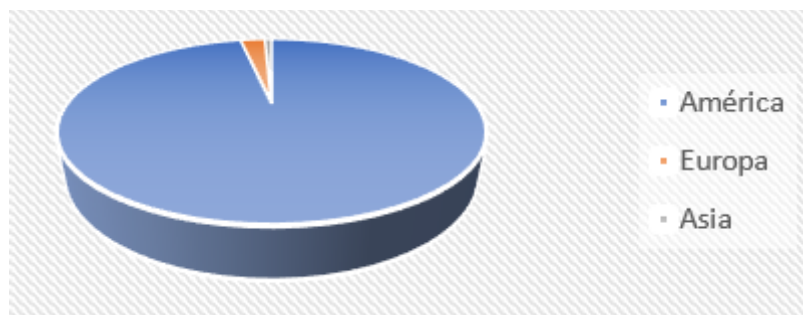
Figura 3: Porcentaje de publicaciones según la base de datos



FUENTE: Elaborado por el autor

En relación a la ubicación geográfica, el 97% de artículos se publicaron en el continente americano, 2,5% en el continente europeo, 0,7% en el continente asiático; esta información se puede observar en la figura 4.

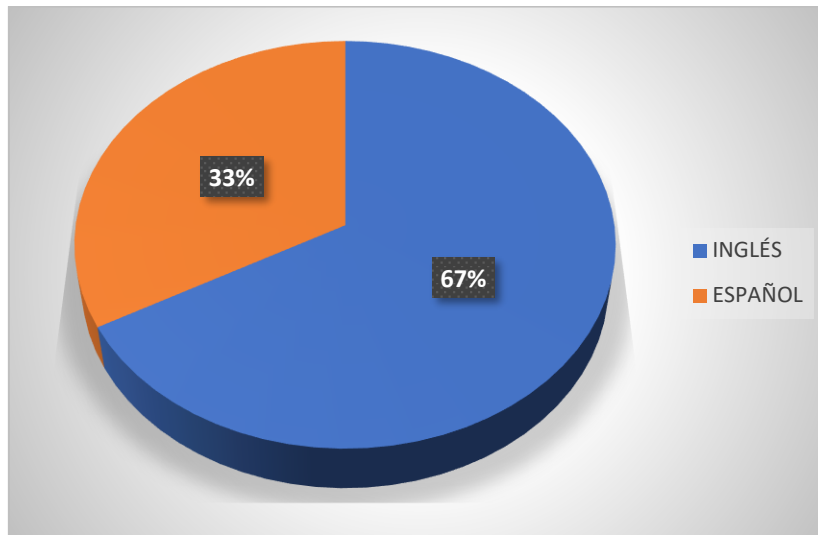
Figura 4: Porcentaje de publicaciones según la ubicación geográfica



FUENTE: Elaborado por el autor

En referencia al idioma, 66,7% de publicaciones en inglés, 34,3% de publicaciones en español; esta información se puede observar en la figura 5.

Figura 5: Porcentaje de publicaciones según el idioma



FUENTE: Elaborado por el autor

Según la clasificación para los niveles de evidencia de Oxford, se observó lo siguiente: revisión retrospectiva 51% (n=17) estudios descriptivos 24% (n=8), estudio de casos y controles 12% (n=4), guías de práctica clínica y manuales 6% (n=2), estudios de correlación y estudios transversales 6% (n=2); esta información se puede evidenciar en la figura 6.

Figura 6: Porcentaje de publicaciones según niveles de evidencia



FUENTE: Elaborado por el autor

Discusión

Exacerbación de las convulsiones consecuentes al periodo menstrual, epilepsia catamenial

Definición:

La Liga Internacional contra la Epilepsia por sus siglas ILAE, en el año 2017 actualiza la definición de epilepsia y crisis epilépticas; la ILAE define a la epilepsia como un trastorno cerebral, caracterizado por predisponer crónicamente al desarrollo de crisis convulsivas, a causa de factores biológicos, psicológicos, sociales, cognitivos; La ILAE también define la convulsión como la presentación de signos y síntomas transitorios, consecuentes a una actividad excesiva y anómala de las neuronas a nivel cerebral (1); para definir el diagnóstico de epilepsia, La ILAE propone los siguientes criterios (: a) la persona transcurra con dos o más episodios de convulsiones, separadas por un intervalo mayor a 24 horas, b) la crisis no sea provocada por tóxicos, fiebre, drogas, medicamentos, c) exista la probabilidad de la aparición de nuevas crisis en el transcurso de diez años (1)(3)(24).

Maguire y Nevitt, definen a la epilepsia catamenial o también denominada epilepsia menstrual, como el empeoramiento de la epilepsia relacionada con el ciclo menstrual, y la clasifica en 3 patrones, perimenstrual, periovulatorio, lúteo, de acorde a la fase del ciclo menstrual (1).

López y col., en su manual de práctica clínica definen a la epilepsia catamenial como el aumento en frecuencia de las crisis al doble de lo habitual, esto, durante una fase específica del ciclo menstrual, además, mencionan la relación de estas exacerbaciones con la variabilidad de niveles de estrógeno y progesterona (2).

Jorge Arceo, neurólogo clínico, define que, la epilepsia catamenial es la exacerbación cíclica de las crisis epilépticas en relación al ciclo menstrual (3).

Moscol y col., mencionan en su artículo “Epilepsy with catamenial pattern” que, la epilepsia de patrón catamenial, se define como un aumento en la frecuencia de las convulsiones durante una etapa específica del ciclo menstrual, en comparación a los antecedentes de patrones de presentación habitual, estos cambios de patrón de presentación se explicarían por la influencia de las fluctuaciones catameniales de las hormonas gonadales femeninas sobre la excitabilidad neuronal (4).

Por lo tanto, se define a la crisis epiléptica al proceso en el cual se suman varios episodios agudos y abruptos de convulsiones, fisiopatológicamente debido a una descarga anormal y

exagerada de las neuronas y sus neurotransmisores; la epilepsia catamenial se personifica como el aumento en la frecuencia de presentación de estas crisis epilépticas, relacionadas con los desniveles de estrógeno y progesterona durante el ciclo menstrual (1)(2)(3)(4)(5).

Antecedentes de la enfermedad

El término griego *katamenios* se adhiere a la expresión *mensual*; a su vez, la epilepsia derivada del griego *epilambanein* simboliza agarrar, apropiarse, atacar, agredir, por lo que significaría que la epilepsia es la condición para tener posición o ataque hacia las personas, sin lugar a dudas, derivado del hecho que en la antigüedad se consideraba a las enfermedades como castigos divinos, y se atribuía la posesión demoniaca a personas en estado de convulsión; aunque en la antigüedad se relacionó esta patología a las posesiones de entes y al periodo lunar, es en 1857 Sir Charles Locock quien describe por primera vez la relación entre el ciclo menstrual y la epilepsia, que, para ese entonces se la denominó bajo la expresión *hystera* (útero en griego); durante el año 1881 Gowers por primera vez reportó a 46 pacientes de un grupo de 82 en total, estas 46 mujeres sufrieron crisis epilépticas durante su ciclo menstrual (3).

Epidemiología de la epilepsia y reportes de caso en Ecuador y Latinoamérica

En 1985 la Liga Ecuatoriana contra la epilepsia (LECE) auspicia el proyecto “ Manejo comunitario de la Epilepsia” el cual contaba con más de trescientos investigadores, este proyecto estudió una población cercana a 73.000 habitantes de las provincias de Carchi e Imbabura, las cifras obtenidas en este proyecto reportan una prevalencia de epilepsia activa de nueve por cada mil habitantes, epilepsia refractaria entre doce a diecinueve por cada mil habitantes, la edad promedio fue entre veinte hasta los 50 años (5). En nuestro país, en prevalencia se reportan entre siete a doce casos por cada mil habitantes, cifras similares a las cifras de países desarrollados, el reporte de casos nuevos es de ciento veinte a ciento setenta y dos por cada cien mil habitantes, superando al doble las cifras en comparación a países desarrollados, los grupos más afectados son aquellos que cursan su adolescencia y edad media; en un 43% de casos reportados tienen probabilidad de recurrencia en sus crisis, la mortalidad de estos pacientes es seis veces mayor en comparación a la población ecuatoriana en general, y la mortalidad a causa de muerte súbita es tres veces mayor (6). En Ecuador, la epilepsia hasta el año 2001, los últimos reportes epidemiológicos mencionan que la incidencia es de entre 120 hasta 172 por cada cien mil habitantes, lo cual, denota el alto número de personas con esta patología; un estudio realizado por Lenin Gonzalo Patiño en el hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante el año 2019, como presentación de trabajo de tesis doctoral, valora la

relación de 174 pacientes con algún trastorno psiquiátrico y la relación de éste con exacerbaciones de la epilepsia como enfermedad de base, indica además que en Ecuador por cada 1000 habitantes 7 sufren de algún tipo de trastorno convulsivo, siendo la convulsión tipo criptogenica la de mayor presentación, además, la convulsión es una de las enfermedades que con mayor frecuencia se consulta en dicha casa de salud ocupando el quinto lugar, entre otros resultados se obtiene que, las mujeres representan el 56,3% del total de casos, con un promedio de edad entre los 13 hasta los 32 años, radican en el sector urbano, son solteras; y además, hace importante mención a la falta de registros de mujeres con epilepsia catamenial debido a situaciones marginales de estos casos, que dificulta el reporte de los mismos, el autor de este trabajo hace importante referencia al estudio realizado por Martínez Juárez y sus colaboradores en México durante el año 2012, en el cual, describen a 206 pacientes, en quienes se evaluó la farmacorresistencia y los factores relacionados a la misma, de los cuales, el 28% (57 casos) reportados libres de crisis, el 56% (115 casos) reportados con crisis persistentes, el 8% (17 casos) no determinados, el 8% (17 casos) pseudorretractarios; con gran relevancia menciona que de todo este grupo aquellas mujeres que presentan antecedentes de epilepsia catamenial, todas fueron resistentes a los planes terapéuticos con anticomociales. Los factores relacionados con mayor importancia de este estudio se representan en la tabla 4 (7)(11):

Tabla 4: Epilepsia farmacorresistente: uso de la nueva definición y factores de riesgo relacionados.

Factores relacionados a farmacorresistencia en pacientes con diagnóstico de epilepsia	Importancia clínica
Epilepsia focal	$p = 0,02$
Epilepsia catamenial	$p = 0,02$
Desarrollo psicomotor anormal	$p = 0,02$
Antecedentes familiares de epilepsia	$p = 0,025$
Anormalidad focal	$p = 0,04$
Hipoxia perinatal	$p = 0,06$
Enfermedad psiquiátrica	$p = 0,03$

Fuente: Estudio en población mexicana de un centro de tercer nivel. Martínez Juárez y colaboradores. 2012

Fisiopatología de la epilepsia catamenial

Las hormonas reproductivas femeninas progesterona y estrógeno regulan la excitabilidad de la red neuronal, las fluctuaciones en los niveles circulantes de estas hormonas durante el ciclo menstrual provocan convulsiones frecuentes durante ciertas fases del ciclo en mujeres con epilepsia, esta exacerbación de las convulsiones, llamada epilepsia catamenial, es una forma dominante de epilepsia refractaria a los medicamentos en mujeres en edad reproductiva; la progesterona, a través de su derivado neuroesteroide alopregnanolona, aumenta la inhibición mediada por el receptor de ácido γ -aminobutírico tipo A (GABA) en el cerebro y mantiene las convulsiones bajo control; se cree que las convulsiones catameniales son un síntoma de abstinencia de neuroesteroides, y se planteó la hipótesis de que la administración exógena de progesterona para mantener sus niveles altos durante la fase lútea trataría las convulsiones catameniales (8) (9).

Los reportes a nivel mundial mencionan un mayor porcentaje de presentación de las exacerbaciones en mujeres en edad fértil, se observa en hasta el 30 % de las mujeres en edad reproductiva con epilepsia; las convulsiones catameniales se observan en todos los tipos de epilepsia, pero son más frecuentes en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, y representan una forma importante de epilepsia refractaria a fármacos en mujeres (7)(8).

La relación de estas crisis se guía directamente de la descarga y variabilidad de la cantidad de estrógenos, que actúan como proconvulsivante disminuyendo el umbral epileptico, y que además, cuentan con actividad neuroactiva, mientras que, la progesterona actúa como anticonvulsivante, elevando el umbral de convulsión, lo que significa que, a mayor cantidad de progesterona, menor es el riesgo de exacerbarse la convulsión; estas hormonas actúan específicamente en los receptores proteicos del tallo cerebral, la médula espinal, la amígdala, limbo, hipotálamo, hipocampo, que llevan al aumento de la sinapsis y excitabilidad de la corteza cerebral; el estrógeno y sus derivados como el estradiol-etinilestradiol disminuyen el umbral epileptogénico, aumenta los niveles de N-metil-d-aspartato (NMDA), disminuye la sensibilidad y cantidad de los receptores ácido-gamma-amino-butírico (GABA), mientras que la progesterona frena el actuar del estrógeno al ser su antagonico (10). La progesterona mediante su metabolito reducido alopregnanolona, actúa como un potente estimulante de los receptores GABA, potenciando su propiedad anticonvulsiva, a diferencia del etinilestradiol, que actúa aumentando la densidad dendrítica y potenciando las sinapsis excitatorias de los

receptores NMDA (11). En el siguiente cuadro comparativo se describen las diferentes funciones que cumplen los estrógenos y progesterona a nivel neuronal (12)(14).

Tabla 5: Diferencias en las propiedades entre estrógenos-progesterona

Propiedades de los estrógenos	Propiedades de la progesterona y su metabolito neuroesteroide alopregnanolona
-Efecto excitatorio al favorecer la transmisión glutamérgica elevando la cantidad de terminaciones sinápticas simultáneamente con su densidad.	-Aumenta el efecto inhibitorio de los receptores de la membrana neuronal GABA-A al potenciar la conducción del cloruro mediado por este receptor.
-Aumenta el número de sinapsis directamente sobre la membrana de la neurona al incrementar la sensibilidad de los receptores glutamato	-Aumenta la acción de la adenosina.
-A nivel del hipocampo eleva la cantidad de receptores de NMDA en el espacio sináptico	-Reduce la acción de los receptores de acetilcolina y de nicotina.
-Disminuye la cantidad de receptores GABA	-Antagoniza las acciones del estrógeno al reducir la cantidad de sus receptores.
-Aumenta los niveles de acetilcolina transferasa aumentando así la neurotransmisión epileptogénico muscarínica.	-Reduce las descargas neuronales -Reduce la liberación de glutamato a través de la inhibición de la fosfolipasa A2.

FUENTE: Belén Beteré Cubillo, Begoña San Román Salmador. Epilepsia catamenial. principales neurotransmisores influenciados por los estrógenos y la progesterona. Enfoque terapéutico. Universidad Complutense. 2017

Clasificación de la epilepsia catamenial según sus patrones de presentación

La epilepsia catamenial se clasifica según sus patrones, estos dependen directamente de la liberación hormonal y los días del ciclo menstrual; la clasificación se basa en un ciclo de 28 días, siendo el día 1 el inicio del flujo menstrual. La fase folicular durante los días 1 a 14, y la fase lútea es durante los días 15 a 28; se han dispuesto tres patrones (13)(14):

- a) patrón catamenial tipo C1 o perimenstrual, es el tipo de patrón que se presenta con mayor frecuencia, en un promedio el 70% de los casos, se caracteriza por la caída rápida de progesterona durante la menstruación, se presenta desde día 28 del ciclo anterior al día 3 del siguiente ciclo (los primeros 3 días de la menstruación o los 3 días previos al comienzo de un nuevo ciclo menstrual), aunque el estrógeno proconvulsivo también cae en este período, la progesterona experimenta una disminución más rápida y más notable, en diversos estudios este patrón ha sido el más sensible al tratamiento.
- b) patrón catamenial tipo C2 o periovulatorio, se presenta en un promedio el 20% de los casos, durante estos días la secreción de estrógenos es la máxima previa a la salida del óvulo, y se caracteriza por el rápido aumento de estrógeno en los días 4 al 14 del mismo ciclo menstrual.

- c) patrón catamenial tipo C3 o lútea, que va desde el día 14 hasta el día 28 del mismo ciclo, se presenta en un promedio el 10% de los casos, durante este periodo la progesterona se mantiene en niveles bajos mientras que el estrógeno aumenta progresivamente.

Las fluctuaciones en los niveles de progesterona y estrógeno durante el ciclo menstrual son la base fisiopatológica de estos patrones de convulsión, los estrógenos aumentan durante la fase folicular y alcanzan su punto máximo en el momento de la ovulación, por otro lado, la progesterona aumenta después de la ovulación y disminuyen justo antes del final del ciclo (15). La agrupación de convulsiones de tipo 1 ocurre debido a la restricción de niveles altos de progesterona, una proporción alta de estrógeno en comparación a la progesterona durante la fase folicular causa la agrupación de convulsiones tipo 2, las convulsiones de tipo 3 se producen debido a una fase lútea inadecuada, en la que los niveles de progesterona tardan en aumentar hasta niveles normales (15)(16).

Figura 3: Patrones C1-C2-C3 de presentación de la epilepsia catamenial

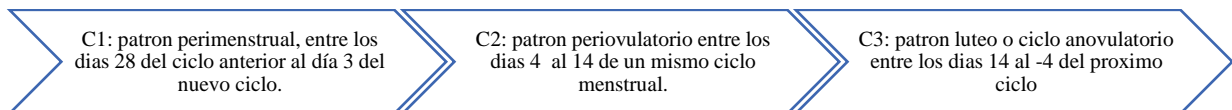
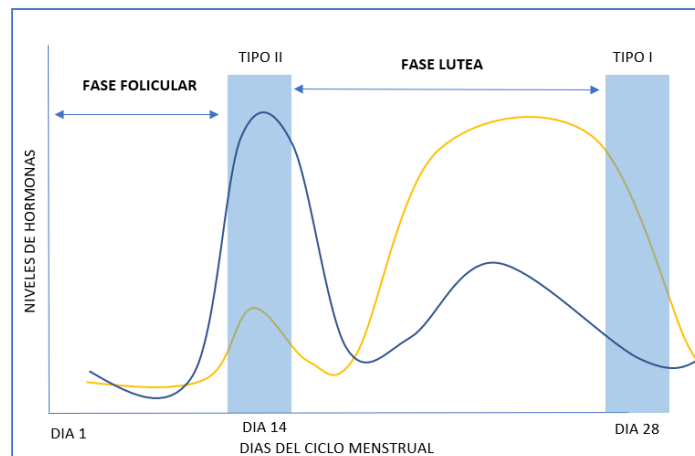


Figura 4: Exacerbación de las convulsiones y ciclo menstrual.



FUENTE: Suchitra Joshi y Jaideep Kapur. Niveles séricos de estrógenos y progesterona durante el ciclo menstrual. 2019

Los niveles séricos de progesterona representada por la línea de color amarillo y estrógeno de color azul, fluctúan durante un ciclo menstrual típico de 28 días. Los niveles de estrógeno aumentan durante la fase folicular, mientras que los niveles de progesterona aumentan durante la fase lútea. Una proporción alta de estrógenos en comparación a los niveles de progesterona a mitad del ciclo, responde a la exacerbación de las convulsiones de tipo 2 (18). Por otro lado,

la disminución de los niveles de progesterona al final del ciclo conduce a una mayor frecuencia de convulsiones en las de tipo 1 (19).

En el año 2012 se realiza un ensayo clínico titulado como “Progesterone vs placebo therapy for women with epilepsy: A randomized clinical trial”; este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase III, multicéntrico, comparó la eficacia y la seguridad de la terapia adyuvante con progesterona natural cíclica versus el tratamiento con placebo de convulsiones intratables en 294 sujetos aleatorizados con relación 2:1 a progesterona o placebo, se estratificó en dos grupos, por estado catamenial y estado no catamenial; como requisito, este grupo de personas debían completar la fase de referencia correspondiente a tres meses para ser clasificados como catamenial, que al final del ensayo su representación fue en un 44,2%; por otra parte, de este ensayo, los resultados acorde al patrón de presentación de exacerbación y su porcentaje fueron que: el patrón C3 se produjo en el 39,8%, el patrón C2 en un 33,9%, el patrón C1 en un 47,1%. (20).

Diagnóstico de la epilepsia catamenial

El diagnóstico de la epilepsia catamenial, abarca una historia clínica bien detallada, sobre todo, en mención de los antecedentes ginecológicos y obstétricos como menarquia, actividad sexual, regularidad del ciclo, paridad, signos, síntomas previos y posteriores a la menstruación; se disponen varios parámetros para el diagnóstico definitivo de la epilepsia catamenial que se indican a continuación, y se observa en la figura 6: (9)(12)(15)(17)(19)(21)(30)(32)(33)

- ✓ El médico debe hacer un seguimiento de 6 a 9 meses consecutivos, las exacerbaciones deben presentarse en al menos 3 meses durante este periodo para considerar un diagnóstico definitivo.
- ✓ Los cuadros convulsivos han de presentarse durante los días de la menstruación, es decir del día 1 al día 28 del ciclo menstrual, y, estas exacerbaciones serán en cualquiera de las fases de este periodo (fase folicular, fase ovulatoria, fase lútea) y de ahí su clasificación (ver figura 3), para caracterizar el ciclo menstrual se requiere definir temporalmente el período menstrual y el período ovulatorio, la ovulación se puede determinar restando 14 días desde el primer día de la menstruación del siguiente ciclo menstrual.
- ✓ Debe existir un aumento mayor o igual a dos veces en la frecuencia de las convulsiones durante un período específico del ciclo menstrual, durante tres meses consecutivos.

- ✓ En los estudios de laboratorio, se valoran los niveles de progesterona en plasma, si no superan los 5 nanogramos durante la fase lútea, estamos hablando de una fase lútea inadecuada.
- ✓ El médico debe hacer seguimiento de los días de sangrado y valorar la temperatura corporal durante la convulsión, la cual debe superar los 0.7 grados Fahrenheit.

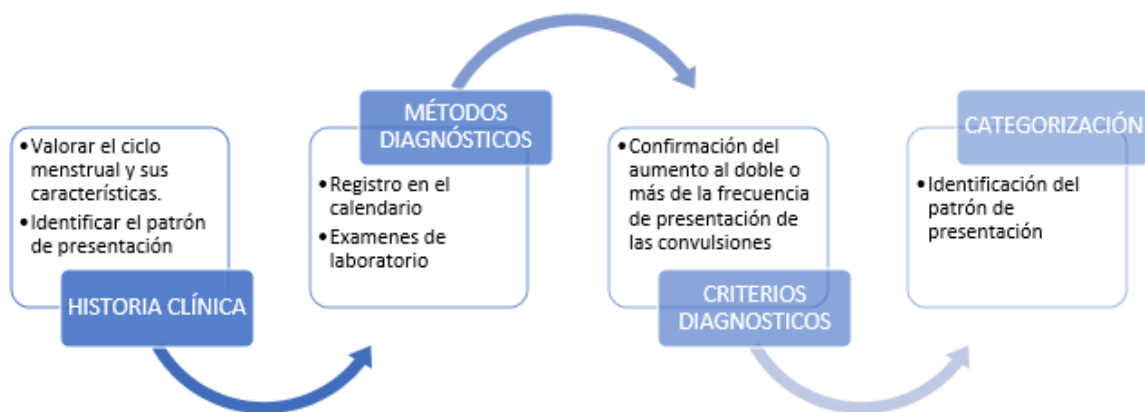
Se indicará a la paciente que realice un registro de su ciclo menstrual y las exacerbaciones en un calendario, este calendario se puede observar en la figura 5 (19).

Figura 5: Calendario diagnóstico de epilepsia catamenial.

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Ene																														
Feb																														
Mar																														
Abr																														
May																														
Jun																														
Jul																														
Ago																														
Sep																														
Oct																														
Nov																														
Dic																														

FUENTE: Adaptado de: Samuel Frank and Nichole A Tyson. Calendario para registro de convulsión y ciclo menstrual. *The Journal*. 2020

Figura 6: Criterios diagnósticos para la epilepsia catamenial



Fuente: Adaptado de: A Clinical Approach to Catamenial Epilepsy: A Review. Frank S, Tyson N. 2020

Tratamiento de la epilepsia catamenial

Para el manejo de esta enfermedad en la actualidad no existe un plan farmacológico específico, sin embargo, varios estudios han confirmado que las convulsiones catameniales generalmente no responden a los fármacos antiepilépticos solos, por lo que se han propuesto tanto terapias no hormonales como hormonales, esta información se podrá ver en la tabla 6: (19)

La disminución premenstrual del estrógeno circulante y de la progesterona, puede inducir enzimas hepáticas responsables del metabolismo de los fármacos antiepilépticos, lo que reduce sus niveles y conduce a crisis convulsivas, por lo tanto la terapia no comienza incrementando las dosis de antiepilépticos durante este período en el ciclo menstrual, ya que el metabolismo hepático de los fármacos antiepilépticos también se ve afectado por la variación cíclica de los estrógenos y la progesterona (18)(19)(21)(24)(25)(27).

Aunque éste tratamiento debe ser individualizado, usualmente se inician las dosis adicionales dos a tres días antes, y se mantienen hasta dos días después del periodo previsto de exacerbación, sin embargo, el uso de los fármacos antiepilépticos en monoterapia suele ser ineficaz en la epilepsia catamenial, por ejemplo, la acetazolamida, un diurético con acción anticonvulsiva, actúa inhibiendo a la anhidrasa carbónica, podría ser utilizada como único fármaco, ya que la inhibición de esta enzima retarda la conducción neuronal y evita las descargas paroxísticas, sin embargo, la acetazolamida con el tiempo desarrolla tolerancia y disminuye su eficacia (11); en un estudio retrospectivo de mujeres admitidas en el Departamento de Emergencias de la Clínica Cleveland, presentaron convulsiones y recibieron acetazolamida, se encontró que el 40% de las mujeres informaron una disminución en la frecuencia de las convulsiones (18)(19)(21)(28).

Terapia hormonal

Se puede clasificar en 2 métodos, terapia hormonal cíclica y terapia hormonal supresora (19).

Terapia hormonal cíclica

El primer método es la terapia hormonal con progestágenos, indicada en mujeres con ciclo menstrual regular, este método se encarga de suplementar a la progesterona durante la fase lútea; éste tratamiento con progestágenos puede realizarse de dos formas distintas: terapia de progesterona cíclica, es decir, suplementos que complementan a la progesterona secretada normalmente durante la fase lútea y premenstrual en dosis de 200 mg tres veces al día de

progesterona oral desde el día 14 hasta el día 25 del mismo ciclo menstrual; la segunda opción, es la progesterona micronizada, con una eficacia similar a la natural, en dosis de 200 a 300 mg diarios desde el día 14 hasta el día 25 del mismo ciclo menstrual; la tercera opción es la progesterona natural en dosis de 50 mg a partir del día 16 hasta el día 25 de cada ciclo (9)(12)(19)(23)(24).

La progesterona natural puede reducir la frecuencia de las convulsiones, hasta la fecha, se han realizado 5 estudios importantes que utilizan la progesterona natural como tratamiento; la progesterona natural se vende en farmacias compuestas en forma de pastillas, supositorios, lociones y píldoras; un estudio NIH a gran escala, aleatorizado, doble ciego en 2015 concluyó que la progesterona natural en forma de sólido oral, administrada 3 veces al día en dosis de 200 mg durante el día 14 al día 25, puede disminuir la frecuencia de las convulsiones en la EC tipo C1; para el subgrupo de pacientes con tipo C1 que normalmente tenían un aumento mayor o igual a tres veces en las convulsiones durante el período perimenstrual, el porcentaje de pacientes en quienes aumento la afectividad tras la administración de progesterona natural oral aumentó del 21,3 % al 57,1 % ,versus 19,6 % a 20,0 % para las que recibieron placebo; en un segundo estudio de 8 mujeres con clase C3, 6 de 8 mujeres que recibieron 50 a 400 mg de supositorios de progesterona natural dos veces al día tuvieron una disminución promedio del 68 % en la actividad convulsiva, un pequeño estudio en 25 pacientes con patrón C1 y C3 que recibieron tratamiento con progesterona natural cíclica dio como resultado que el 72 % de los sujetos en experimentación tuvieron una actividad convulsiva reducida (9)(18)(19)(21)(23)(24).

Además, en un estudio aleatorizado de 38 mujeres con patrón C1 o C3, encontró que el número de convulsiones después del tratamiento disminuyó significativamente en comparación con el estado de placebo ($p = 0,024$), cuando se trataron con progesterona natural en dosis de 200 mg 3 veces al día. Con base en estos hallazgos, se ha demostrado que la progesterona natural es un tratamiento eficaz para las personas con epilepsia catamenial con patrón de presentación C1, y posiblemente para C3; el tratamiento aconsejable basado en estos estudios es de 50 a 200 mg de progesterona natural en forma de sólido 3 veces al día. Se recomienda que este tratamiento se reduzca gradualmente durante los últimos 3 días del ciclo para prevenir las convulsiones por abstinencia, por ejemplo, Herzog recomienda 200 miligramos como dosis 3 veces al día durante los días 14 a 25; luego la mitad de la dosis 3 veces al día los días 26 a 27, y un cuarto de la dosis el día 28 antes de suspender (9)(18)(19)(21)(23)(24)(30).

Terapia hormonal supresora

El segundo método es la terapia supresora, utilizada en mujeres con ciclo menstrual irregular, y en mujeres con ciclo menstrual regular en las que el tratamiento hormonal cíclico no demostró eficacia; el objetivo de esta terapia es suprimir el ciclo menstrual, para ello, se utilizan progestágenos inyectables o de acción prolongada como los siguientes en mención (19):

El acetato de medroxiprogesterona de depósito, la administración intramuscular en dosis de 120-150 mg cada 6-12 semanas, provoca una reducción de las crisis en un 39%, no se sabe si esta disminución se debe al efecto anticonvulsivante de la medroxiprogesterona o si es consecuencia de la variación de niveles hormonales tras inducir la amenorrea (15).

El citrato de clomifeno, es un antiestrógeno, el cual ejerce un efecto antiepiléptico en dosis dependiente, la dosis y forma de administración sugerida es de 25-100 mg diarios vía oral los días 5 al 9 de cada ciclo, cabe destacar que este tratamiento es de segunda línea y se debe reservar para casos donde la mujer presente ciclos anovulatorios en los que la terapia con progesterona no sea efectiva (19).

La ganaxolona (gabapentina), es un esteroide neuroactivo que modula el complejo del receptor GABA, es un análogo sintético de la alopregnenolona que tiene propiedades anticonvulsivantes, produce una disminución de crisis en mujeres con convulsiones perimenstruales tratadas, se trata en dosis de 300 mg vía oral dos veces por día a partir del día 21 de un ciclo hasta el día 3 del siguiente durante 3 a 6 meses (14).

Análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) inducen un estado de “pseudomenopausia”, disminuyendo los niveles de estrógenos, ya que provocan la inhibición de la secreción de la hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y esteroides sexuales (15)(18)(19).

Los análogos de GnRH pueden ser un tratamiento efectivo, porque reducen las variaciones hormonales en pacientes con epilepsia catamenial, estos agonistas de la GnRH funcionan al bloquear las secreciones de gonadotropina hipofisaria, como la hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante, al desensibilizar la hipófisis mediante un estímulo constante. En 1 estudio de 10 pacientes con epilepsia catamenial, los pacientes recibieron 3,75 mg de triptorelina intramuscular (un análogo sintético de GnRH) cada 4 semanas durante un promedio de 11,8 meses; una vez que todas estaban amenorreicas, 3 no tuvieron convulsiones, 4 tuvieron

una reducción de casi el 50 % en la frecuencia de las convulsiones, 2 no experimentaron ningún beneficio y ninguna tuvo un aumento en la actividad de las convulsiones ($p < 0,02$). En 1 estudio de caso, una mujer con estado epiléptico catamenial frecuente, que no respondía a las píldoras anticonceptivas orales combinadas (AOC), recibió 3,6 mg de goserelina cada 4 semanas, sus admisiones en el hospital como paciente internada, debido al estado epiléptico, se redujeron de 10 admisiones en un período de 4 semanas a solo 3 admisiones en un período de 4 semanas (31).

En el año 2019, se publica el Manual de práctica clínica en epilepsia por la Sociedad española de neurología (SEN), hace mención a la epilepsia catamenial en uno de sus apartados, definiéndola como el aumento de la frecuencia de las convulsiones mínimo al doble de las ocasiones, diversos parámetros de evidencia se suman a esta mención, específicamente en relación al tratamiento (16). El plan terapéutico propuesto sobre el uso de fármacos hormonales y no hormonales se sustenta con un nivel de evidencia IV, con un nivel de evidencia II a los análogos de la progesterona en dosis de 200 miligramos, y a éstos mismos se menciona que tienen mayor efectividad para tratar el patrón C1 y durante el día 14 hasta el día 28, con un nivel de evidencia IV menciona al tratamiento con medroxiprogesterona en dosis de 150 miligramos cada 10 o 12 semanas administradas por vía intramuscular, y por último se citan a los anticonceptivos orales (ACO) los cuales tiene mayor efectividad en ciclos irregulares (17) (33).

La Universidad de Virginia en el año 2018 realiza un estudio comparativo doble ciego entre dos grupos de ratas, los experimentos se realizaron en ratas hembra Sprague-Dawley adultas con ovarios intactos y el segundo grupo compuesto por ratas hembra adultos sin expresión del receptor de progesterona, dando como resultado que la mifepristona (RU-486), que bloquea la progesterona y los glucocorticoides redujeron la exacerbación de las convulsiones catameniales (18)(19).

En un estudio prospectivo, observacional, de cohorte de 101 mujeres con epilepsia evalúa la seguridad y respuesta contra las convulsiones de la anticoncepción hormonal sistémica (HC) frente a la no hormonal sistémica (NHC), los resultados indican que en más del 50% de los casos evaluados existe mayor riesgo de aumento de las frecuencias, con mayor severidad de las convulsiones en aquellas pacientes que no están siendo tratadas hormonalmente (20).

En un estudio observacional retrospectivo realizado durante el periodo 2012-2016, en conjunto Universidades y Servicios de Neurología entre Colombia y Argentina analizan 339 casos de farmacorresistencia a la epilepsia, la epilepsia catamenial junto a la meningitis representa el 8% de los casos de farmacorresistencia y 7% libre de resistencia, estos resultados bajo el concepto propuesto por la liga internacional contra la epilepsia (ILAE) en el año 2017, la cual refiere que, para que un cuadro convulsivo sea denominado como farmacorresistente, éste debe haber fallado al tratamiento anticonvulsivo tanto en monoterapia como en combinación, en dicho estudio el 16% de los casos recibían monoterapia, el 32% recibía doble medicación y el 33% recibía terapia cuádruple (26)(27)(28)(29).

Terapia no hormonal

En la epilepsia catamenial, como en cualquier tipo de epilepsia, el tratamiento anticonvulsivo tiene como objetivo disminuir la frecuencia de las exacerbaciones, varios artículos mencionan el uso de benzodiazepinas como el clobazam, diuréticos como la acetazolamida, lamotrigina, en conjunto con la terapia hormonal aumentan en un 40% el grado de efectividad del tratamiento; las dosis descritas mencionan (14)(17)(24)(31):

- ✓ Clobazam en dosis de 10 a 30 miligramos diarios durante el período perimenstrual, en el transcurso de 10 días.
- ✓ Acetazolamida en dosis de 250 a 1000 miligramos (8 a 10 mg/kg), esta dosis dividida en 3 a 4 tomas diarias, se indica la toma de este fármaco 10 días antes del inicio de la menstruación y se mantiene durante 10 a 14 días.
- ✓ Lamotrigina en dosis de 25 miligramos diarios.

Según Moscol y colaboradores, en su revisión bibliográfica publicada en el 2022, la lamotrigina tuvo un efecto beneficioso del 66 % (el 22 % quedó libre de convulsiones y el 44 % tuvo una reducción del 50 % en el número de convulsiones) en los casos de epilepsia catamenial en los que había fallado el uso de los anticonvulsivos estándar. No existen estudios que analicen la eficacia de los anticonvulsivos en la epilepsia catamenial, este efecto de lamotrigina puede explicarse por el hecho de que este medicamento no está involucrado en los cambios de equilibrio dinámico entre el estrógeno y la progesterona durante la menstruación (14)(17)(24)(31).

Tabla 6: Tratamiento para la epilepsia catamenial

TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA CATAMENIAL		
Terapia hormonal	Terapia cíclica	-Progesterona natural: 200 mg tres veces al día de progesterona oral desde el día 14 hasta el día 25 del mismo ciclo menstrual. -Progesterona natural: 50 mg al día a partir del día 16 hasta el día 25 de cada ciclo. -Progesterona micronizada: 200 a 300 mg diarios.
	Terapia supresora	-Acetato de medroxiprogesterona: 120-150 mg IM cada 6-12 semanas. -Citrato de clomifeno: 25-100 mg diarios vía oral los días 5 al 9 de cada ciclo. -Ganaxolona: 300 mg vía oral dos veces por día a partir del día 21 de un ciclo hasta el día 3 del siguiente.
Terapia no hormonal	-Clobazam en dosis de 10 a 30 miligramos diarios durante el período perimenstrual, en el transcurso de 10 días. -Acetazolamida en dosis de 250 a 1000 miligramos (8 a 10 mg/kg), esta dosis dividida en 3 a 4 tomas diarias, se indica la toma de este fármaco 10 días antes del inicio de la menstruación y se mantiene durante 10 a 14 días. -Lamotrigina en dosis de 25 miligramos diarios.	

Fuente: Elaborado a partir de las referencias bibliográficas

Epilepsia catamenial y embarazo

Mervyn J, en su revisión bibliográfica publicada en el 2021, menciona la importancia de correlacionar la epilepsia durante el embarazo, tomando o no en cuenta el término catamenial; si el embarazo per se hace que el control de los trastornos convulsivos empeore, es necesario considerar el papel de las hormonas sexuales femeninas y sus niveles aumentados y cambiantes durante el embarazo. La literatura contiene muchas declaraciones en el sentido de que los estrógenos tienen un efecto proconvulsivante y la progesterona uno antiepiléptico, la existencia de epilepsia catamenial se correlaciona con este conocimiento, aunque Joshi y Kuhn informaron el resultado de un estudio en el que la terapia con progesterona en la fase lútea del ciclo menstrual no logró suprimir las convulsiones catameniales en mujeres (15)(21).

En 2012, Tomás y col., observaron que la recaída de las convulsiones durante el embarazo era más probable en mujeres con epilepsia focal que en mujeres con epilepsia generalizada. Reisinger y colaboradores, en una serie de 115 embarazos en 95 mujeres, también notaron que era más probable que ocurrieran convulsiones durante el embarazo si el trastorno convulsivo era focal (22).

Cagnetti y col., realizaron un estudio prospectivo a mujeres remitidas al Centro de Epilepsia SAGE Journal, quienes acudieron para la planificación del embarazo hasta el final del embarazo; de acuerdo con sus variaciones de frecuencia de convulsiones a lo largo del ciclo

menstrual, todas las pacientes se dividieron en el grupo con epilepsia catamenial (CE) y otro no catamenial (NCE), los datos sobre la frecuencia de las convulsiones durante el embarazo se recopilaron para cada paciente y se compararon con la frecuencia de las convulsiones durante los 9 meses anteriores al embarazo; para ser incluidas, las mujeres debían ser seguidas durante al menos 24 meses antes del embarazo; este criterio de inclusión proporcionó una frecuencia de convulsiones inicial bien definida, además, solo se incluyeron los embarazos registrados dentro de las 8 semanas del inicio de la gestación. De acuerdo con los hallazgos de estudios recientes de que la suplementación con ácido fólico reduce el riesgo de malformaciones congénitas importantes, así como su asociación con mejores resultados cognitivos, a todas las mujeres se les recetó ácido fólico profiláctico (5 mg/d). Se siguieron 59 mujeres con epilepsia catamenial y 215 con epilepsia no catamenial (del reclutamiento original, 62 no se incluyeron debido a que se perdieron durante el seguimiento o terminaron prematuramente el embarazo). Después de la inscripción, las mujeres se sometieron a una evaluación clínica cada 3 meses que incluyó la recopilación de datos sobre la toxicidad del fármaco, el cumplimiento del tratamiento y la aparición de convulsiones. Los datos de frecuencia de datos se recopilaron y compararon con la frecuencia de convulsiones registrada en los 9 meses anteriores a que una mujer quedara embarazada; en los resultados: se incluyeron 59 mujeres con EC y 215 con NCE, cuarenta y siete sujetos (79,7 %) con EC y 48 sujetos (22,3 %) con NCE permanecieron libres de convulsiones durante todo el embarazo, mientras que 30 (50,8%) en el grupo CE y 18 (8,4%) en el grupo NCE tuvieron una frecuencia de crisis reducida durante el embarazo. Los modelos de regresión logística múltiple confirmaron el papel significativo del patrón catamenial como predictor de mejores resultados (4)(22)(29).

Planificación familiar y terapia anticonvulsiva

Se recomienda que la mujer con epilepsia quede embarazada después de la ausencia de convulsiones y el retiro de los anticonvulsivos durante 6 a 9 meses, principalmente porque el mejor predictor del control de las convulsiones durante el embarazo es el control de las convulsiones antes del embarazo, sin embargo, casi la mitad de las mujeres con epilepsia tuvieron embarazos no planificados, principalmente como resultado de la baja tasa de anticoncepción o la falla de la anticoncepción. Las interacciones farmacocinéticas entre algunos anticonvulsivos y los anticonceptivos orales pueden resultar no solo en una disminución del control de las convulsiones sino también en la falla de los anticonceptivos. Los anticonvulsivos que pueden afectar la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales

al aumentar la eliminación de los esteroides sintéticos incluyen inductores enzimáticos fuertes como carbamazepina (CBZ), fenitoína (PHT), fenobarbital (PB) y primidona (PRM), e inductores enzimáticos leves como topiramato (TPM), oxcarbazepina (OXC) y felbamato; por otro lado, los anticonceptivos orales que contienen estrógeno podrían disminuir las concentraciones de algunos ASM como la lamotrigina (LTG), al mejorar su metabolismo por UGT1A4 (una enzima responsable de la glucuronidación de algunos anticomociales por etinilestradiol); los niveles plasmáticos de LTG podrían reducirse en más del 50 % durante la medicación concomitante con AO y aumentar en un 84 % después de suspender los anticonceptivos orales. Por lo tanto, los especialistas deben preguntar a sus pacientes mujeres si ya están usando anticonceptivos orales y el tipo de anticonceptivo oral, si los hay, antes de prescribir una terapia anticomocial. Para las mujeres que deben tomar anticomociales inductores de enzimas o LTG para controlar las convulsiones, el uso continuo del anticonceptivo hormonal sin un intervalo libre puede aumentar la eficacia anticonceptiva, sin embargo, para las mujeres que toman anticomociales inductores de enzimas fuertes, la protección adicional, como los métodos de barrera como los condones, puede ser útil (22)(24)(25).

Tabla 7. Niveles de evidencia en diagnóstico y tratamiento de la epilepsia catamenial

Recomendaciones en el diagnóstico	Nivel/Clase
El uso de calendario de ciclo menstrual para el registro de las exacerbaciones de cuadros convulsivos durante el periodo (22)(23).	Ib
Interrogar detalladamente las características clínicas de las exacerbaciones de las convulsiones y su asociación con el ciclo menstrual (22)(23)	√*
Conocimiento previo del médico acerca de la persistencia de las convulsiones a pesar de ajuste de dosis de anticonvulsivante, para que, de esta manera consecuentemente valorar la necesidad del uso de terapia hormonal adyuvante (18)(19)(21).	Ia
El aumento de la frecuencia de crisis convulsivas debe superar en término mayor a dos ocasiones consecutivas (18)(19)(21).	IA
Las exacerbaciones de las crisis deben presentarse en cualquier fase del ciclo menstrual, coincidiendo estas exacerbaciones en mas de dos ocasiones durante la misma fase (18)(19)(21).	IA
El estudio analítico en muestras de laboratorio, se especifica que, para mantener un diagnóstico definitivo de epilepsia catamenial en mujeres con antecedentes de epilepsia sin estudio previo, es necesario cuantificar el valor de progesterona plasmática, la cual debe estar por debajo de los 5 nanogramos durante la fase lútea (18)(19)(21)(22).	III
El registro de la temperatura corporal de preferencia oral en valores mayor a los 0.7 grados Fahrenheit, durante las mañanas, es criterio diagnóstico en el marco de la epilepsia catamenial (18)(19)(21)(22)(23).	IV

Recomendaciones en el tratamiento	Nivel/Clase
El tratamiento con anticonvulsivantes solos, no tienen eficacia clínica en el grupo de pacientes con diagnóstico de epilepsia catamenial (18)(19)(21)(24).	Ia
Se recomienda el uso de progesterona natural en dosis de 600 mg / día de progesterona oral desde el día 14 hasta el 25 del ciclo menstrual, divididas estas dosis en 3 diarias de 200 mg (9)(12)	Ia
Se recomienda estudiar el fármaco anticonvulsivante previo a la medicación con terapia hormonal, debido a las interacciones farmacológicas (18)(19)(21)(24)(25)(27).	Ia
El uso de acetazolamida en dosis de 250 a 1000 miligramos diarios, dividida en 3 a 4 tomas, iniciándose 10 días previos al inicio del periodo menstrual y extendiéndose hasta el día 14, aumenta la eficacia hasta en un 40% (14)(17)(24)(31).	Ib
La dosis diaria de 600 mg de progesterona natural reduce hasta en un 50% los casos de epilepsia catamenial patrón C1 (29)(30)(32).	Ia
La dosis diaria de 600 mg de progesterona natural reduce hasta en un 70% los casos de epilepsia catamenial patrón C3 (29)(30)(32).	Ib
Se recomienda el uso de supresores como la medroxiprogesterona en dosis de 120 a 150 mg cada 6 a 12 semanas (33).	I Ib
El uso de triptorelina es recomendado como análogo de la GnRH, en dosis de 3,75 mg intramuscular (un análogo sintético de GnRH) cada 4 semanas (15)(18)(19)(21)(23)(24)(32).	III
Se recomienda el uso diario de progesterona durante 2 a 3 semanas después de la primera inyección de análogos de GnRH, para minimizar el riesgo de brotes transitorios de convulsiones que se mitigan con la progesterona (15)(18)(19)(21)(23)(24)(32).	III
Clobazam en dosis de 10 a 30 miligramos diarios durante el período perimenstrual, durante 10 días (14)(17)(24)(31).	Ia
Acetazolamida en dosis de 250 a 1000 miligramos (8 a 10 mg/kg), esta dosis dividida en 3 a 4 tomas diarias, se indica la toma de este fármaco 10 días antes del inicio de la menstruación y se mantiene durante 10 a 14 días (14)(17)(24)(31).	Ia
Lamotrigina en dosis de 25 miligramos diarios durante tres meses consecutivos (14)(17)(24)(31).	Ia
La ganaxolona, se administra en dosis de 300 mg dos veces por día a partir del día 21 de un ciclo hasta el día 3 del siguiente durante 3 a 6 meses (15)(18)(21).	Ib
Se recomienda el acetato de medroxiprogesterona de depósito, la administración intramuscular en dosis de 120-150 mg cada 6-12 semanas (15).	Ib
El citrato de clomifeno se recomienda como tratamiento de segunda línea y se debe reservar para casos donde la mujer presente ciclos anovulatorios en los que la terapia con progesterona no sea efectiva.	Ib
Se recomienda la administración del citrato de clomifeno en dosis de 25-100 mg diarios los días 5 al 9 de cada ciclo,	Ib
Se recomienda el uso de ácido fólico en dosis de 5 miligramos como profilaxis ya que reduce el riesgo de malformaciones congénitas importantes, así como su asociación con mejores resultados cognitivos (4)(22)(29).	Ib

FUENTE: Elaborado a partir de las referencias bibliográficas

Conclusiones

-No existe en la actualidad una definición uniforme sobre la epilepsia catamenial y por lo tanto no hay estudios comparativos. Se han hecho estudios en los que se establece una relación entre la secreción hormonal a través del sistema neuroendocrino del ciclo menstrual y la predisposición o inhibición de las crisis. Sin embargo, nos falta todavía entender dicha relación fisiopatológica por lo que es necesario efectuar más estudios desde el punto de vista, clínico, epidemiológico y de las ciencias básicas.

-En el Ecuador no existen reportes actualizados del porcentaje de pacientes que sufran algún tipo de trastorno, sin embargo, en un estudio realizado durante el año 2019 en el Hospital Eugenio Espejo, en sus archivos refiere que 7 de cada 1000 habitantes del Ecuador sufren algún tipo de convulsión, además, de todos los datos reportados más del 50% son mujeres, lo cual, en comparación con cifras más actuales de otros países en Latinoamérica, comparten cifras de incidencia y prevalencia.

-Se conocen tres patrones de epilepsia catamenial, cada uno representado por los días del período menstrual y su relación con la fase del período en el momento de su aparición, por lo que se obtiene, el periodo C1 perimenstrual, C2 periovulatorio y C3 lúteo, siendo el patrón perimenstrual el de mayor presentación con un 70%.

-Para el diagnóstico, es necesario valorar varios criterios, clínicos, antecedentes Ginecoobstetricos, signos o síntomas relacionados a las exacerbaciones, frecuencia de la aparición de las exacerbaciones en horario mensual y la relación de la fase consecutiva del ciclo menstrual durante el momento de la convulsión, valores de progesterona tomada durante la fase lútea de preferencia, y en base a todos estos criterios, realizar la confirmación del diagnóstico.

-El uso de medicación anticomitial con clobazam, acetazolamida, lamotrigina en conjunto con la terapia hormonal, ha demostrado mejorar la eficacia en un 66% del tratamiento para la epilepsia catamenial.

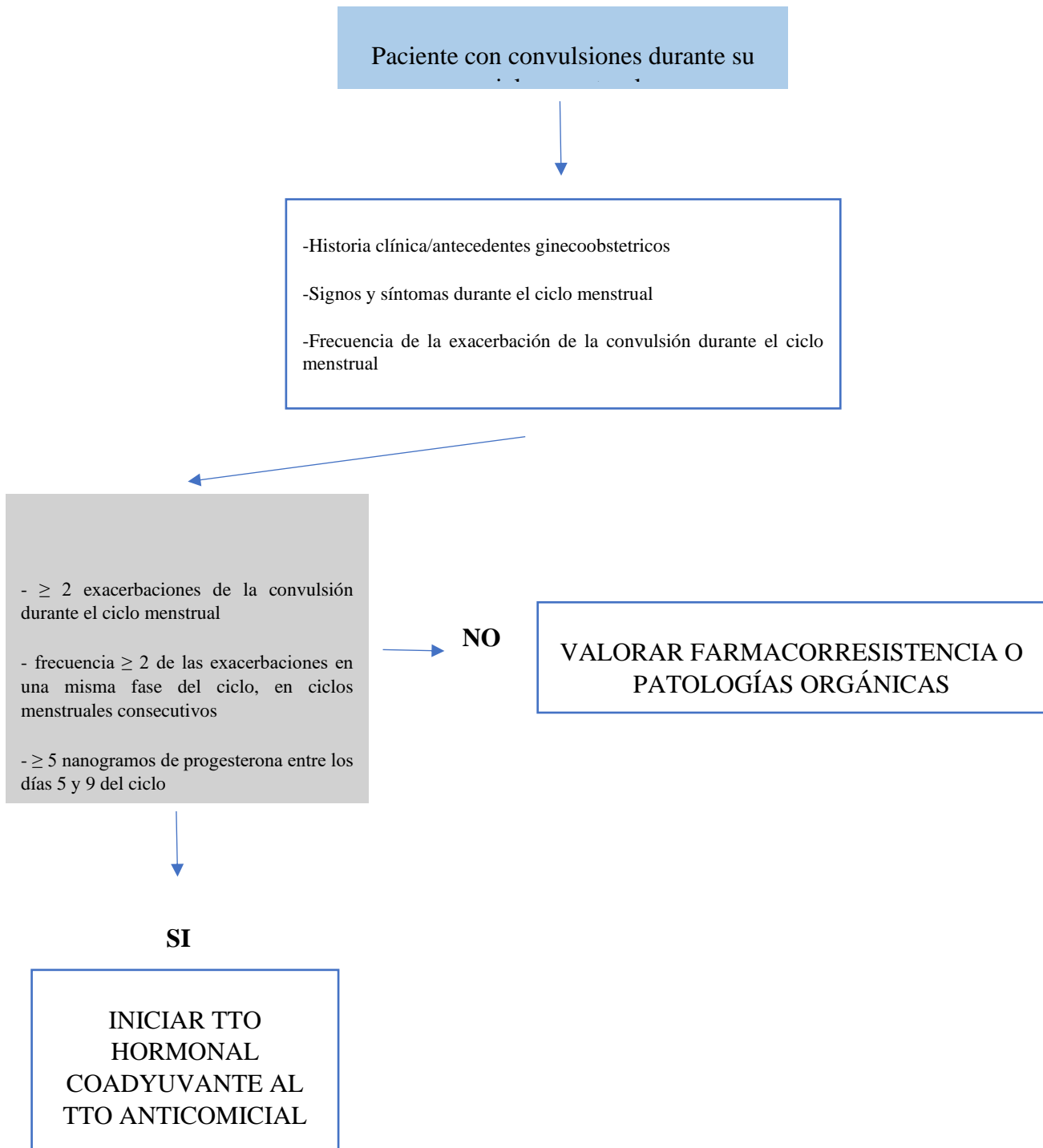
Recomendaciones

Ante lo expuesto en todo este trabajo de revisión bibliográfica, es importante señalar varios aspectos relevantes dentro del ámbito académico, profesional; si bien se instruyó acerca de la epilepsia catamenial y toda la información referente a ella, los estudios son escasos a nivel de Latinoamérica y resto del mundo, e inclusive la última actualización de la ILAE no conceptualiza a la epilepsia catamenial, únicamente es mencionada, en el Ecuador no existe información actualizada referente a la epilepsia de forma general, y la epilepsia catamenial no está excepta, por lo que el autor recomienda que se haga mayor énfasis sobre este tema a nivel académico como científico, ya que epidemiológicamente el porcentaje de morbimortalidad es alto en mujeres por trastornos neurológicos en los que se incluye en su mayoría a la epilepsia, el desconocimiento acerca de la relación entre la epilepsia y el ciclo menstrual es alto, por lo tanto el manejo terapéutico efectivo es escaso, e inclusive nulo, por no tomarse a consideración el tratamiento hormonal.

Cabe destacar que, dentro de la última clasificación de la ILAE para los tipos de epilepsia y su origen no mencionan a la epilepsia catamenial, exceptuando así la importancia de esta patología, además, en la etiología no menciona una que se relacione con la epilepsia catamenial, ya que se exponen causas de origen estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y desconocida, por lo que es muy importante destacar la carencia de información otorgada por el ente encargado exclusivamente de todos los factores clínicos de este gran grupo de enfermedades.

Luego de la extenuante revisión sistemática, el autor propone el siguiente algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia catamenial:

Algoritmo para el diagnóstico y manejo de la epilepsia catamenial



Fuente: Elaborado por el autor

Referencias bibliográficas

1. Maguire MJ, Nevitt SJ. Treatments for seizures in catamenial (menstrual-related) epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 [citado el 6 de junio de 2022];9(9):CD013225. Disponible en: <https://t.ly/etjZ>. DOI: 10.1002/14651858.CD013225.pub3
2. Francisco Javier López González (Coordinador del Manual) Vicente Villanueva Haba Mercé Falip Centelles Manuel Toledo Argany Dulce Campos. Manual de práctica clínica en epilepsia. SEN 2019. Docplayer.es. [citado el 6 de junio de 2022]. 23(17). Disponible en: <https://t.ly/zdfJ>. ISBN: 978-84-17372-96-5.
3. Arceo J. Frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en un hospital de tercer nivel en San Luis Potosí. [Tesis doctoral]. México: Universidad Autónoma de San Luis de Potosí; 2022. Recuperado a partir de: <https://t.ly/dTpx>
4. Moscol G, Espino PH, Mayor LC, Burneo JG. Epilepsy with catamenial pattern. *Rev Neurol.* 2022 [citado el 6 de junio de 2022];74(9):303–11. Disponible en: <https://t.ly/R87V>. DOI: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7409.2022041>
5. Reddy DS, Thompson W, Calderara G. Molecular mechanisms of sex differences in epilepsy and seizure susceptibility in chemical, genetic and acquired epileptogenesis. *Neurosci Lett.* 2021 [citado el 6 de junio de 2022];750(135753):135753. Disponible en: <https://t.ly/-48g>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135753>
6. Valdes-Galvan RE, Gonzalez-Calderon G, Castro-Martinez E. Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas. *Rev Neurol.* 2019 [citado el 6 de junio de 2022];68(8):321–5. Disponible en: <https://t.ly/XtWb>. DOI: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.6808.2018218>
7. Carpio A, Placencia M, Román M, Aguirre R, Lisanti N, Pesantes J. Perfil de la Epilepsia en el Ecuador - revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología. *revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología.* Revista Ecuatoriana de Neurología; 2016 [citado el 6 de junio de 2022]; 6(9). Disponible en: <https://t.ly/fo1f>
8. Fe L, Sánchez H, Jiménez J, Donaire L, Carballo D. Epilepsia en embarazadas. *Samfyc.es.* 2017 [citado el 6 de junio de 2022]; 19(8) Disponible en: <https://t.ly/WvBvb>. ISSN: 2173-5573
9. Miziak B, Chrościńska-Krawczyk M, Czuczwar SJ. Neurosteroids and seizure activity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 [citado el 6 de junio de 2022]; 11:541802. Disponible en: <https://t.ly/bAZg>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.541802>
10. Clossen BL, Reddy DS. Catamenial-like seizure exacerbation in mice with targeted ablation of extrasynaptic δ GABA-a receptors in the brain. *J Neurosci Res.* 2017 [citado el 6 de junio de 2022];95(10):1906–16. Disponible en: <https://t.ly/qM4J>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jnr.24028>
11. Solano L, Control de la epilepsia asociada a depresión en pacientes adultos atendidos en consulta externa del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el período abril-septiembre del 2019. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Especialista en Medicina Interna. [Tesis doctoral]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2020. Recuperado a partir de: <https://t.ly/SfP1>
12. Joshi S, Sun H, Rajasekaran K, Williamson J, Perez-Reyes E, Kapur J. A novel therapeutic approach for treatment of catamenial epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2018; 111:127–37. Disponible en: <https://t.ly/GiuP>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.12.009>

- 2022];59(1):68–76. Disponible en: <https://t.ly/tYyp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.29399/npa.27976>
26. Lukić S, Clinic of neurology, Clinical center Niš, Serbia University of Niš, Faculty of Medicine, Niš Serbia. Catamenial epilepsy - update on practical management. *Acta medica Median*. 2018;57(4):117–21. Disponible en: <https://t.ly/owDB>. DOI:10.5633/amm.2018.0416
27. Chalissery AJ, Murphy E, Mullins G, Widdess-Walsh P, Kilbride R, Delanty N. Recurrent catamenial status epilepticus: ¿Is it rare or an under recognized phenomenon in women with epilepsy? *Epilepsy Behav Case Rep*. 2018 [citado el 6 de junio de 2022]; 9:19–21. Disponible en: <https://t.ly/EVw1>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebcr.2017.10.002>
28. Karoly PJ, Freestone DR, Eden D, Stirling RE, Li L, Vianna PF, et al. Epileptic seizure cycles: Six common clinical misconceptions. *Front Neurol*. 2021 [citado el 6 de junio de 2022]; 12:720328. Disponible en: <https://t.ly/o-lm>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.720328>
29. Medel-Matus JS, Orozco-Suárez S, Escalante RG. Factors not considered in the study of drug-resistant epilepsy: Psychiatric comorbidities, age, and gender. *Epilepsia Open* [Internet]. 2021 [citado el 6 de junio de 2022]; Disponible en: <https://t.ly/m8Rv>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/epi4.12576>
30. Zhong R, Chen Q, Zhang X, Lin W. The occurrence of seizure clusters in patients with epilepsy is partly determined by epilepsy severity: A single-center retrospective observational study. *Front Neurol*. 2021 [citado el 6 de junio de 2022]; 12:794086. Disponible en: <https://t.ly/UBfB>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.794086>
31. Parekh K, Kravets HD, Spiegel R. Special considerations in the management of women with epilepsy in reproductive years. *J Pers Med*. 2022 [citado el 6 de junio de 2022];12(1):88. Disponible en: <https://t.ly/hyiP>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jpm12010088>
32. Chang RSK, Lui KHK, Ip W, Yeung E, Yung AWY, Leung H, et al. Update to the Hong Kong Epilepsy Guideline: evidence-based recommendations for clinical management of women with epilepsy throughout the reproductive cycle. *Hong Kong Med J*. 2020 [citado el 6 de junio de 2022];26(5):421–31. Disponible en: <https://t.ly/CcFe>. DOI: <http://dx.doi.org/10.12809/hkmj198367>
33. Tokatli MR, Sisti LG, Marziali E, Nachira L, Rossi MF, Amantea C, et al. Hormones and sex-specific medicine in human physiopathology. *Biomolecules*. 2022 [citado el 6 de junio de 2022];12(3):413. Disponible en: <https://t.ly/MtwW>. DOI: 10.3390/biom12030413

ANEXOS

Tabla 3. Caracterización De Los Artículos Con Su Respectiva Base De Datos, Año De Publicación, Autor, Revista e Idioma.

N°	Base de Datos	Publicado en	Autores de la Publicación	Año de Publicación	Idioma	Título	Objetivos	Resultados
1	Cochrane	Epilepsy group	Maguire MJ, Nevitt SJ.	2021	inglés	Tratamientos para las convulsiones en la epilepsia catamenial (menstrual)	El objetivo de la revisión fue examinar la efectividad de los tratamientos hormonales y no hormonales para detener las crisis epilépticas en mujeres con epilepsia catamenial.	En los cuatro estudios incluidos participaron un total de 192 mujeres de entre 13 y 45 años con epilepsia catamenial. Los estudios incluidos no demostraron diferencias significativas entre los grupos al comparar la progesterona o la noretisterona con el placebo para los desenlaces de las crisis epilépticas.
2	Eprint	Repositorio de la Universidad Complutense	Belén Beteré Cubillo, Begoña San Román Salmador	2017	español	Epilepsia catamenial. principales neurotransmisores influenciados por los estrógenos y la progesterona. enfoque terapéutico.	Revisión bibliográfica de los avances en el conocimiento de la enfermedad. Conocer los principales neurotransmisores implicados en la epilepsia catamenial y asociar el efecto hormonal a su presencia. Considerar los tratamientos y fármacos empleados en	Mediante este trabajo se pone de manifiesto la importancia del diagnóstico de la epilepsia catamenial dentro de las mujeres epilépticas en edad fértil; ya que la intervención en estos casos mediante un nuevo enfoque terapéutico puede suponer una gran mejora en la calidad de

							mujeres que sufren esta enfermedad.	vida de la mujer epiléptica catamenial.
3	DocPlayer	Sociedad español de Neurología SEN 2019	Francisco Javier López González, Vicente Villanueva Haba Mercé Falip Centelles Manuel Toledo Argany Dulce Campos Blanco José Serratos Fernández	2019	español	Manual de práctica clínica en epilepsia. SEN 2019	<p>El presente Manual de Práctica Clínica en Epilepsia (MPC) tiene por objeto ayudar al clínico y a los pacientes en la toma de decisiones en situaciones clínicas concretas,</p> <p>se fundamenta en las mejores evidencias científicas posibles y en la experiencia de los autores, sobre los aspectos diagnósticos, clasificatorios, terapéuticos, y pronósticos relacionados con la Epilepsia, quedando así recogidas las nuevas Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la SEN-2019 en EPILEPSIA.</p>	No se exponen los resultados como tal sin embargo recomiendan seguir un procedimiento en donde se abarque mayor cantidad de casos y controles para que haya una mayor eficacia investigativa y una óptima validación
4	ResearchGate	Elsevier	Samba D, Thompson W, Calderara G.	2021	inglés	Molecular mechanisms of sex differences in epilepsy and seizure susceptibility in chemical, genetic and acquired epileptogenesis	<p>Este artículo proporciona una descripción sucinta de las diferencias sexuales en la epilepsia y los mecanismos moleculares en la susceptibilidad a las convulsiones en la epileptogénesis química, genética y adquirida.</p>	<p>La evidencia actual sugiere que los hombres exhiben una mayor susceptibilidad a las convulsiones que las mujeres, mientras que las mujeres muestran mayores fluctuaciones en la susceptibilidad a las convulsiones, como las convulsiones catameniales</p>

								relacionadas con el ciclo menstrual
5	PubMed	Revista de Neurología Español	Valdés RE, Gonzalez G, Castro E	2019	español	Epidemiología del descontrol de la epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas.	Explorar la epidemiología de pacientes mexicanos con descontrol agudo de epilepsia en un servicio de urgencias neurológicas.	e analizó a 100 pacientes entre agosto de 2016 y enero de 2017. Ochenta y seis fueron crisis focales, de las cuales 76 fueron focales a bilaterales tonicoclónicas, dos fueron con alteración de la consciencia de inicio motor y tres de inicio no motor, una sin alteración de la consciencia de inicio motor y cuatro de inicio no motor. Catorce fueron generalizadas de inicio generalizado motor. Las causas de descontrol fueron: 26 pacientes por falta de adhesión al tratamiento antiepiléptico, 21 de causa desconocida, 19 por infección, 13 por privación de sueño, 10 por ajuste de tratamiento, tres por estrés, tres por menstruación, dos por uso de alcohol y tres por otras razones. En los 26 pacientes con falta de adhesión, 10 fueron por olvido de dosis, siete por negarse a tomar el medicamento, seis por causas económicas y tres por indicación de médico ajeno a la institución.
6	Med Fam Andal	Med Fam Andal	Hidalgo M	2019	español	Epilepsia en las embarazadas	Los autores de este artículo pretenden informar acerca de los factores morfológicos y fisiológicos	Concluye que Los principales factores de riesgo para las crisis

							en relación a la epilepsia en mujeres embarazadas	<p>epilépticas son: cambio en el nivel plasmático de</p> <p>los FAEs debido a cambios fisiológicos gestacionales o a un mal seguimiento del tratamiento, y</p> <p>la privación del sueño</p>
7	Repositorio de la Universidad Central del Ecuador	Repositorio de la Universidad Central del Ecuador	Solano L	2019	español	Control de la epilepsia asociada a depresión en pacientes adultos atendidos en consulta externa del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el período abril-septiembre del 2019. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Especialista en Medicina Interna.	<p>Determinar la asociación entre</p> <p>epilepsia de difícil control y depresión en pacientes adultos atendidos en</p> <p>consulta externa del Hospital Eugenio Espejo durante el período abril-septiembre del 2019.</p>	<p>Los datos</p> <p>demográficos recogidos son los que se resumen a continuación: edad :</p> <p>32,1 ±13,5 años; sexo femenino (56,3%); estado civil solteros (70,1%);</p> <p>educación secundaria (48,9%), sin empleo (52,9%). Dentro de los factores</p> <p>asociados a un mal control de crisis epilépticas: síntomas depresivos</p> <p>(65,5%); epilepsia del lóbulo temporal (57,5%), síntomas en vigilia (54%);</p> <p>mala adherencia (40,2%); (p<0,05). Los factores asociados a depresión:</p> <p>epilepsia del lóbulo temporal (63,6%), tres o</p>

								<p>más antiepilépticos (34,8%),</p> <p>mala adherencia (53%), crisis mensuales : 5,5 ±9,9 (p<0,05) [Rho= 0,5;</p> <p>IC 95%: 0,4-0,6]. En el análisis multivariado, la depresión se comportó</p> <p>como un factor de riesgo independiente de mal control de la epilepsia [OR: 16,3; IC 95%: 6,7-40,0]; (p<0,05).</p>
8	Research Gate	Elsevier	Suchira J, Huayu S, Karthik R, Williamson J, Perez E, Jaideep K	2018	inglés	A novel therapeutic approach for treatment of catamenial epilepsy.	Exponer la respuesta del manejo de la epilepsia en relación a los niveles hormonales en dos grupos experimentales de ratones hembra en donde se comparan la inhibición de la progesterona con corticoides.	Se tenía el concepto de que la progesterona cumplía la función de neuroprotector frente a la epilepsia, sin embargo, el grupo de ratones que reciben el fármaco inhibidor de la progesterona presentó exacerbaciones.
9	Revista Elsevier	Revista Elsevier	Mora L, Hardamanb C, Martínez O, Silva F, Figuerola M,	2019	español	Epilepsia farmacorresistente. Estudio observacional retrospectivo.	Determinar cuáles son las características clínicas de nuestra población y los factores relacionados en EFR según los criterios de la ILAE	Se incluyeron 339 pacientes, y el 55% (n=187) se encontraba libre de crisis; el 30% (n=100) cumplía criterios de EFR y el 15% (n=52) era pseudorresistente. Como factor estadísticamente significativo relacionado con la EFR se encontró que las convulsiones febriles durante los primeros años de vida

								<p>incidían en la farmacoresistencia en el 21% (p=0,001), y sugieren la relación en el desarrollo de esclerosis mesial temporal en el 5% (0,04). La causa estructural más frecuente fue la esclerosis mesial temporal, y además se observó que el 83% de los pacientes farmacoresistentes tenían inicio focal de las crisis, comparado con el 70% de los que estaban libres de crisis.</p>
10	Pub Med	Cochrane	Maguire MJ, Nevitt SJ.	2021	inglés	Treatments for seizures in catamenial (menstrual-related) epilepsy (Review)	<p>Evaluar la eficacia y tolerabilidad de los tratamientos hormonales y no hormonales para las convulsiones exacerbadas por el ciclo menstrual en mujeres con menstruaciones regulares o irregulares. Se sintetizó la evidencia de ensayos controlados aleatorios de tratamientos hormonales y no hormonales en mujeres con epilepsia catamenial de cualquier patrón.</p>	<p>e identificaron 62 registros de las bases de datos y estrategias de búsqueda. Después de la selección del título, el resumen y el texto completo, se incluyeron ocho artículos de texto completo que informaban sobre cuatro ECA doble ciego controlados con placebo. Se incluyeron dos ECA cruzados de noretisterona en pulsos y dos ECA paralelos de progesterona en pulsos que reclutaron un total de 192 mujeres de entre 13 y 45 años con epilepsia catamenial. No se encontraron ECA para tratamientos no hormonales de la epilepsia catamenial o para mujeres con menstruaciones irregulares. No fue posible realizar un metanálisis para los</p>

								resultados primarios, por lo que se realizó una síntesis narrativa. Para los dos ECA que evaluaron noretisterona versus placebo (24 participantes), no se informaron diferencias de tratamiento para el cambio medio en la frecuencia de las convulsiones.
11		Research Gate	Gokzen R, Ozkara C.	2018	turco	Katameniyal Epilepsi.		
12	Asociación Andaluza de epilepsia, Sociedad Andaluza de epilepsia.	Asociación Andaluza de epilepsia, Sociedad Andaluza de epilepsia.	Asociación Andaluza de epilepsia, Sociedad Andaluza de epilepsia.	2020	español	Conoce la epilepsia información para pacientes y familiares	Solventar la necesidad de información que tienen las personas con epilepsia y sus familiares	
13	Research Gate	Elsevier	Herzog A, Mandle H, MacEachern D.	2021	inglés	Differential risks of changes in seizure frequency with transitions between hormonal and non-hormonal contraception in women with epilepsy: A prospective cohort study.	Comparar la eficacia del tratamiento hormonal y el no hormonal	La mediana de frecuencia mensual de convulsiones (MMSF) aumentó un 302,0 % (p = 0,0019) con la transición de no hormonal a hormonal.
14	Scielo	Scielo	Carpena L, Jiménez M, Hernández M. Debut de epilepsia y diagnóstico de	2018	Español	Debut de epilepsia y diagnóstico de embarazo en una adolescente	Los cambios madurativos durante la adolescencia cada vez son más precoces y ello conlleva un aumento de prácticas de riesgo. La tasa de fecundidad de los adolescentes se está incrementando de forma	Debemos fomentar la educación sexual tanto en los centros de salud como en los centros de educativos y de forma cada vez más precoz.

			embarazo en una adolescente.			<p>progresiva. La gestación durante la adolescencia es considerada de riesgo, añadiendo a las propias complicaciones maternas y fetales las derivadas de enfermedades como puede ser la epilepsia. Presentamos el caso de una adolescente mujer de 13 años que consulta tras una crisis tónico-clónica. Sin antecedentes de interés, menstruaciones irregulares, la última hace dos meses. Tras controlar las crisis se cursan pruebas complementarias sin hallazgos de interés. Durante las primeras horas de ingreso repite crisis que cede tras medicación. Se realiza test de embarazo con resultado positivo, confirmándose la gestación mediante ecografía. Tras la información pertinente a la paciente y sus padres, deciden la interrupción voluntaria del embarazo. Actualmente en seguimiento en consultas de Neurología por epilepsia idiopática y acude junto con sus padres a terapia psicológica. Debemos fomentar la educación sexual tanto en los centros de salud como en los centros educativos y de forma cada vez más temprana, así como plantearnos la posibilidad de embarazo e incluir sus pruebas diagnósticas.</p>	<p>Se debería plantear la instauración del test de gestación como una prueba diagnóstica más en la batería de pruebas complementarias pediátricas en las adolescentes.</p> <p>El embarazo en adolescentes puede ser detectado de forma casual al consultar por otro motivo, antes de pruebas invasivas o antes de tomar fármacos teratógenos; debemos pensar en él.</p> <p>El embarazo en adolescentes precisa un abordaje multidisciplinar.</p>
--	--	--	------------------------------	--	--	--	--

15								
16	Universidad Autónoma de San Luis de Potosí Repositorio Institucional.	Universidad Autónoma de San Luis de Potosí Repositorio Institucional.	Arceo J.	2022	español	Frecuencia de epilepsia catamenial y problemas reproductivos en un hospital de tercer nivel en San Luis Potosí	<p>Determinar la frecuencia con la que se realiza el diagnóstico de Epilepsia catamenial en pacientes con epilepsia.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Describir las características epidemiológicas de la población con diagnóstico de epilepsia catamenial - Determinar la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con diagnóstico de epilepsia. - Determinar la frecuencia de disminución de la libido en pacientes con diagnóstico de epilepsia. 	La muestra estuvo conformada por 384 pacientes con una edad de 15 a 49 años, con una media de 29.1(± 8.99) años, mediana 27 años. Tal como se observa en el Cuadro 1, la mayoría de ellas eran pacientes solteras (43%) ó en unión libre (30%); donde dos de cada tres tienen percepción de estado socioeconómico bajo (63%). Poco más de la mitad estaba desempleada, y 9 de cada 10 estaba alfabetizada
17	PubMed	The permanente journal	Frank S, Tyson N	2020	inglés	A Clinical Approach to Catamenial Epilepsy: A Review	<p>La epilepsia catamenial (EC) es exacerbada por</p> <p>Fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual. Aproximadamente</p> <p>1,7 millones de mujeres tienen epilepsia en los Estados Unidos. CE afecta</p> <p>más del 40% de las mujeres con epilepsia. Hay escasez de</p>	<p>La CE se puede diagnosticar con</p> <p>registro de ciclos menstruales y actividad convulsiva. hormonales</p> <p>Se ha demostrado que los tratamientos que inducen la amenorrea reducen</p> <p>CE. Optimización de la dosificación de fármacos antiepilépticos y métodos anticonceptivos</p> <p>Los métodos también pueden minimizar los embarazos no</p>

						<p>literatura que aborda esta condición desde un punto de vista clínico, y</p> <p>la literatura que existe se limita a la neurológica</p> <p>comunidad. Este artículo revisa el diagnóstico y manejo</p> <p>de CE para el no neurólogo. Las mujeres con CE tienen contacto temprano</p> <p>puntos en su atención con numerosos proveedores de atención médica antes</p> <p>consultar con un especialista, incluidos obstetras/ginecólogos, pediatras</p> <p>médicos, médicos del departamento de emergencias y medicina familiar</p> <p>proveedores Además, las mujeres afectadas por EC tienen convulsiones que</p> <p>son más recalcitrantes a los regímenes tradicionales de tratamiento de la epilepsia.</p> <p>Para optimizar el manejo en pacientes afectadas por EC, menstrual</p> <p>debe entenderse la fisiología, el control hormonal individualizado</p>	<p>planificados en las mujeres.</p> <p>afectado por CE</p>
--	--	--	--	--	--	---	--

							tratamiento de anticoncepción considerado, y ajustes e interacción	
							ciones con fármacos antiepilépticos abordados.	
18	PubMed	Elsevier Brain Res	Suchitra J, Jaideep K.	2018	inglés	Neurosteroid regulation of GABA _A receptors: a role in catamenial epilepsy	Esta revisión se centra en el papel de la regulación neuroesteroide de las convulsiones a través de la modulación de los GABAR.	Las fluctuaciones relacionadas con el ciclo menstrual en el estrógeno y la progesterona, que ejercen efectos proconvulsivos y anticonvulsivos respectivamente, subyacen a la exacerbación de las convulsiones catameniales. El derivado de la progesterona, la alopregnanolona, ejerce acciones anticonvulsivas a través de la potenciación de la transmisión inhibitoria mediada por GABAR en el cerebro. Sin embargo, la sensibilidad a los neuroesteroides de los GABAR se reduce en la epilepsia. Se desconocen los mecanismos que desencadenan la reducción en la expresión de δ -GABAR sensibles a neuroesteroides en la epilepsia. La identificación de estos mecanismos puede proporcionar objetivos terapéuticos adicionales para aliviar las

							<p>convulsiones catameniales.</p> <p>Además, a pesar de que la epilepsia catamenial es principalmente un trastorno de abstinencia de neuroesteroides, el tratamiento prolongado con progesterona no ha logrado ejercer efectos beneficiosos. Por lo tanto, se justifican estudios adicionales para comprender los efectos del tratamiento agudo y prolongado con progesterona en el cerebro. Si bien los efectos de la progesterona mediados por los neuroesteroides se han estudiado ampliamente durante las últimas décadas, los efectos mediados por los receptores de progesterona siguen sin explorarse. Los receptores de progesterona son receptores de hormonas nucleares activados por ligandos que pueden regular la expresión génica (Conneely et al., 1987; Mani y Oyola, 2012; Singh y Su, 2013). Estos receptores se expresan ampliamente en el cerebro (Mitterling et al., 2010), y su señalización puede ser significativa cuando el tratamiento con progesterona se realiza</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

								durante un período de tiempo más largo.
19	PubMed	Cureus	Deepak K, Samar I, Anila U, Meraj F, Mohamed Z, Kiran W, Komal G.	2020	inglés	The Frequency of Catamenial Epilepsy in Female Epileptic Patients of Reproductive Age Group Presented to the Tertiary Care Hospital	Este estudio tiene como objetivo evaluar la frecuencia de las crisis epilépticas en mujeres durante el ciclo menstrual y su manejo.	Para este estudio se seleccionó un total de 184 pacientes mujeres en edad reproductiva. La duración media de la epilepsia fue de $15,96 \pm 8,85$ meses. La duración media de los fármacos antiepilépticos fue de $11,16 \pm 7,53$ meses. En 73 pacientes (39,7 %), el EEG mostró un aumento de la actividad convulsiva durante determinadas fases del ciclo menstrual. La epilepsia catamenial se observó en 73 pacientes (39,7%). La estratificación según edad, duración de la epilepsia, duración de los fármacos antiepilépticos, el fármaco antiepiléptico se hizo para observar el efecto de estos modificadores sobre la epilepsia catamenial.
20	Research Gate	World Scientific	Alcantara M, Pagayao A.	2019	inglés	Progesterone in Treatment of Catamenial Epilepsy	Una mejor comprensión de esta entidad patológica ayudará a abordar las dificultades del tratamiento de la epilepsia en pacientes femeninas y los problemas de gestión asociados.	El manejo de mujeres con epilepsia catamenial plantea varios problemas que también deben abordarse con cuidado. Debe entenderse bien la interacción entre los fármacos antiepilépticos, las hormonas endógenas y el tratamiento hormonal

								<p>adyuvante, si se utiliza. El uso prolongado de hormonas para controlar los ataques convulsivos debe sopesarse frente a los efectos adversos a largo plazo, incluidos los resultados de fertilidad. Estas pacientes deben ser seguidas de cerca durante el embarazo y la lactancia para monitorear y comprender el efecto de la enfermedad y los medicamentos utilizados en el feto, ya que se ha demostrado que la mayoría de los medicamentos antiepilépticos son teratogénicos. El largo</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	---

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2021			2022								
	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Elección del tema	X											
Aprobación del tema		X										
Asignación de tutor			X									
Rastreo fundamento teórico, recopilación de datos				X								
Planteamiento de objetivos					X							
Elaboración de protocolo de investigación					X	X	X					
Validación de protocolo de investigación								X				
Envío primera rúbrica y cartas de autorización									X			



Wilson Oswaldo Álvarez Abad portador de la cédula de ciudadanía N° 0302707930. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "Exacerbación de las convulsiones consecuentes al período menstrual, Epilepsia Catamenial" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 15 de julio de 2022


F: _____

Wilson Oswaldo Álvarez Abad

C.I. 0302707930

