

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGÍA**

---

**Factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes  
con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte**

---

**Área de Investigación:**

**Medicina Humana**

**Autor:**

**M.C. KAROL YESSELIN VARGAS HURTADO**

**Asesor:**

Torres Vásquez, Percy

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6999-1728>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2022**

**I. DATOS GENERALES:**

**1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:**

Factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte

**2. LINEA DE INVESTIGACIÓN:** Medicina Humana

**3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo

**4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO:**

Área de Segunda Especialidad - Facultad de Medicina Humana

**5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor**

Karol Yesselin Vargas Hurtado

**5.2. Asesor**

Dr. Percy Torres Vásquez

**6. INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLA EL PROYECTO**

Departamento de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

**7. DURACIÓN DEL PROYECTO:** 6 meses

**7.1. Fecha de inicio:** 1 mayo 2022

**7.2. Fecha de término:** 30 de octubre 2022

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN:**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:**

Se realizará un estudio con el fin de determinar los factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia atendidas por el Departamento de Neurología durante el período enero 2017 – diciembre 2021 del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, que cumplan con los criterios de selección correspondientes. El diseño del estudio es analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles; donde los casos serán 23 gestantes con epilepsia con incremento en la frecuencia de las crisis y los controles 69 gestantes con epilepsia sin incremento en la frecuencia de las crisis durante el embarazo. En el análisis estadístico de los datos de la investigación, la prueba Chi cuadrado será utilizada para probar asociaciones entre datos bivariados; entre variables dependientes categóricas y variables independientes. En un análisis similar, se calculará el odds ratio como estimaciones brutas en el análisis bivariado o estimaciones ajustadas en análisis multivariado. Con las variables intervinientes se obtendrá el modelo de regresión logística multivariada La presente propuesta será evaluada y aprobada por el Comité de Investigación y Bioética de la Universidad UPAO.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La epilepsia representa un problema de salud pública y representa la segunda condición neurológica más frecuente a nivel mundial, afecta a cerca de 70 millones de personas en el mundo y aproximadamente 5 millones de personas se encuentran en América Latina y el Caribe. Existe una carga geográfica desproporcionada de epilepsia, el 80% de los casos viven en países de bajos y medianos ingresos. En el Perú, el número de personas con epilepsia estarían entre las 186 910- 560 730 personas.<sup>1</sup>

En todo el mundo, la epilepsia afecta a hombres y mujeres casi por igual, sin embargo, los problemas relacionados con las mujeres con epilepsia son únicos y se magnifican especialmente durante la adolescencia, el embarazo y la menopausia. A nivel mundial, aproximadamente 15 millones de mujeres con epilepsia están en edad reproductiva.<sup>2</sup>

En general, se considera que las mujeres con epilepsia representan entre el 0,2% y el 0,4% de todas las mujeres embarazadas y la incidencia de epilepsia en mujeres embarazadas es de hasta 0.7%.<sup>3</sup>

Tanto la epilepsia como la farmacoterapia administrada representan un mayor riesgo para una mujer embarazada y el feto. El riesgo para la mujer con epilepsia es causado porque en el embarazo ocurren cambios fisiológicos, metabólicos y hormonales que pueden alterar el curso natural de la epilepsia, así como afectar la farmacocinética de los medicamentos y, por tanto, complicar el manejo terapéutico, aumentando el riesgo de crisis durante el embarazo. Todo esto conlleva a un mayor peligro, tanto de complicaciones obstétricas como una amenaza de desarrollo fetal anormal, producto del efecto teratogénico de los fármacos antiepilépticos muchas veces relacionado con la dosis.<sup>3,4</sup>

Se ha descrito una mayor incidencia de muerte materna entre las mujeres embarazadas con epilepsia que entre otras mujeres embarazadas, con hasta un 79% de muertes relacionadas con la epilepsia atribuidas a muerte repentina inesperada. Las mujeres con epilepsia tienen 10 veces más probabilidades de morir durante el embarazo que las que no tienen la afección; además, hasta 4 de cada 10 mujeres interrumpen su medicación antiepiléptica durante el embarazo debido a preocupaciones sobre los efectos de las drogas en el feto, aumentando así su riesgo de crisis.<sup>5</sup>

Los rangos de una mayor frecuencia de crisis durante el embarazo han variado del 14 al 62%. A nivel mundial, se ha reportado un aumento en el uso de antiepilépticos. En Canadá, se encontró que la mayoría de las mujeres

embarazadas con epilepsia (79,6%) recibieron monoterapia, el 5,8% recibieron politerapia y el 14,6% no tuvo exposición a estos fármacos.<sup>6</sup>

Existen diversos factores implicados en el empeoramiento, o incremento, de crisis durante el embarazo. Es por ello que, en el Departamento de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray se tiene la necesidad de identificar oportunamente aquellos factores de riesgo más importantes en las gestantes con epilepsia, con el fin de optimizar el tratamiento farmacológico, y así reducir el riesgo de complicaciones maternas y fetales. Dada la importancia de estos estudios y su ausencia en nuestro medio, se planteó el siguiente problema:

## **PROBLEMA**

¿Son la epilepsia focal, la politerapia, el uso de levetiracetam, la historia de crisis reciente, factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo en el período enero 2017 – diciembre 2021?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:**

Jiménez M, et al (España, 2020); analizaron los factores que se asocian a la presencia de crisis durante la gestación por medio de un estudio prospectivo observacional de pacientes con epilepsia, se evaluó a las pacientes en el primer y segundo trimestre de gestación. Se incluyeron 101 gestaciones. La edad media fue de 32,6 años, el 55,4% tenía una epilepsia focal, el 38,6% una epilepsia generalizada y el 5,9% indeterminada. En 40 gestaciones (39,6%) se registraron crisis, siendo tónico clónicas generalizadas en 16 (40%). Las variables asociadas con la presencia de crisis durante el embarazo fueron el mal control el mes previo a la gestación (66,7% vs. 15,1%,  $p < 0,001$ ), el tratamiento con dos o más fármacos antiepilépticos (30% vs. 14,8%  $p < 0,001$ ). Los fármacos antiepilépticos más utilizados en monoterapia fueron lamotrigina ( $n = 19, 27,1\%$ ), valproato ( $n = 17, 24,2\%$ ) y levetiracetam ( $n = 12, 17,1\%$ ). La

frecuencia de epilepsia focal fue de 67% en el grupo de casos y fue de solo 47% en el grupo de controles ( $p < 0.05$ )<sup>7</sup>.

Voinescu E, et al (Francia, 2022); evaluaron la influencia en el aumento de la frecuencia de las crisis durante el embarazo y el posparto según el tipo de epilepsia, ubicación de las crisis y medicamentos antiepilépticos. Los datos clínicos se recopilaron en una base de datos prospectiva longitudinal de mujeres embarazadas con epilepsia. La frecuencia de las crisis fue calculada para cada intervalo de 4 semanas durante el embarazo. Se incluyeron 99 pacientes que contribuyeron con 114 embarazos. La frecuencia de las crisis ocurrió con mayor frecuencia durante los embarazos de mujeres con epilepsia focal versus epilepsia generalizada (21,1 % frente a 5,3 %, razón de probabilidad [OR] 4,70, intervalo de confianza [IC] del 95 % 1,00–22,00;  $p = 0,0497$ ). Entre las mujeres con epilepsia focal, el aumento de la frecuencia de las crisis ocurrió con mayor frecuencia en aquellas con epilepsia del lóbulo frontal (OR 8,00, IC 95% 2,19–29,21;  $p = 0,0017$ ). Los embarazos con politerapia tuvieron mayores probabilidades de empeoramiento de las crisis en comparación con monoterapia (OR 8,36, IC 95% 2,07-33,84;  $p = 0,0029$ ). La presencia de crisis previas a la concepción también se asoció con un aumento frecuencia de crisis durante el embarazo (OR 6,418;  $p = 0,0076$ )<sup>8</sup>.

Vajda F, et al (Australia, 2018); evaluaron si el tipo de crisis presente en la futura madre con epilepsia, el uso de medicamento antiepiléptico desde el principio del embarazo y su control de crisis antes del embarazo ayudan a predecir la perspectiva de libertad de crisis durante el embarazo. Se analizó la data obtenida del Registro Australiano de Embarazo (APR) entre 1998 y finales de 2016, utilizando métodos estadísticos simples y de intervalo de confianza (C.I.), principalmente cálculos de riesgo relativo (R.R.). De los 1939 embarazos estudiados, 829 (42,8%) presentaron crisis epilépticas y 385 (19,9%) presentaron crisis de tipo convulsivas. Las crisis epilépticas de cualquier tipo ocurrieron en el 78,4 % de los embarazos en los que se habían producido crisis

en el año anterior (epilepsia activa) y en el 22,3 % de las asociadas con epilepsia inactiva. Se habían producido crisis de cualquier tipo en el 54,9 % de los embarazos inicialmente no expuestos a tratamiento antiepiléptico y en el 45,5 % de los tratados con antiepiléptico en todo momento. Las cifras correspondientes de crisis durante el embarazo fueron del 31,7 % y el 22,3%. Hubo evidencia estadísticamente significativa de que, en las mujeres con epilepsia, tener un trastorno epiléptico activo en el año previo al embarazo y sin tratamiento al principio del embarazo se asociaba con una disminución de las perspectivas de libertad crisis durante el embarazo. Las mujeres con epilepsia que experimentan crisis en el año anterior al embarazo parecen tener 3 o 4 veces más probabilidades de seguir teniendo crisis durante el embarazo que las mujeres cuyas crisis están totalmente controladas antes del embarazo.<sup>9</sup>

Shahla M, et al (Bélgica, 2018); investigaron el curso de la epilepsia y el control de las crisis durante el embarazo. 105 mujeres embarazadas con epilepsia fueron estudiadas prospectivamente durante el período entre 2013 y 2017. La edad media al inicio de la epilepsia era de  $17,4 \pm 0,5$  años. Se observaron crisis durante el embarazo en 76 ( $72,4 \pm 4,4\%$ ) mujeres. Once ( $10,5 \pm 3,0\%$ ) mujeres tuvieron su primera crisis durante el embarazo en curso. Entre las 94 mujeres a las que se les diagnosticó epilepsia antes del embarazo, 29 ( $30,9 \pm 4,8\%$ ) permanecieron libres de crisis; la frecuencia de las crisis aumentó en 27 ( $28,7 \pm 4,7\%$ ) mujeres, disminuyó en 24 ( $25,5 \pm 4,5\%$ ) y en 14 ( $14,9 \pm 3,7\%$ ) se mantuvo. De las 15 mujeres que estuvieron libres de crisis durante el año anterior al embarazo, 11 ( $73,3 \pm 11,4 \%$ ) fueron las mujeres que permanecieron sin crisis durante el embarazo. El empeoramiento de las crisis durante el embarazo se produjo en 22 ( $35,5 \pm 6,1\%$ ) de 62 mujeres con epilepsia focal y 5 ( $15,6 \pm 6,4\%$ ) de 32 con epilepsia generalizada (OR 2,97, IC del 95% 1,0-8,81). Se observó incumplimiento de la terapia antiepiléptica en 20 ( $19,0 \pm 3,8\%$ ) embarazadas, la frecuencia de crisis aumentó en 18 (90,0

$\pm 6,7\%$ ) de ellas en comparación con 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) de 51 de las que sí siguieron el régimen correcto de antiepilépticos ( $p < 0,001$ ).<sup>10</sup>

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:**

La presente investigación es trascendente, ya que la epilepsia es la segunda entidad neurológica que más frecuentemente se presenta concomitantemente con el embarazo, responsable de una importante morbimortalidad, materna y fetal; existe evidencia sobre la pertinencia de reducir o abolir la frecuencia de crisis durante el embarazo con el objetivo de minimizar el impacto negativo de este trastorno. Es por ese motivo que nos resulta sumamente relevante identificar aquellos factores de riesgo asociados a un aumento de la frecuencia de crisis durante el embarazo; hasta el momento no hay modelos específicos para predecir este riesgo.

Además, nuestra investigación es importante en nuestro contexto social y científico, porque hasta la actualidad el manejo de la epilepsia durante el embarazo continúa siendo un gran desafío multidisciplinario, integrado por neurólogo, obstetra y médico general de atención primaria. El Servicio de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, recibe a pacientes de diversos centros asistenciales de Essalud La Libertad y otros departamentos. Por ser un hospital de Nivel III, y de referencia, las gestantes con epilepsia son enviadas desde otros niveles de atención, para evaluación diagnóstica y/o manejo terapéutico, ya sea por consultorio externo o por medio de interconsultas en hospitalización o de emergencia.

En nuestro trabajo hemos buscado los factores más frecuentemente reportados en la literatura científica, enfatizando en aquellos observados con más frecuencia en el grupo de pacientes gestantes con epilepsia de seguimiento del presente hospital. Consideramos que el reconocimiento precoz de los factores de riesgo permitirá la formación de un perfil de todas aquellas gestantes con epilepsia, que podrían desarrollar, en el curso de su embarazo, un empeoramiento o aumento de la frecuencia de crisis; lo que

permitirá encontrar una estrategia racional para la toma de decisiones y poder culminar de manera exitosa el desarrollo del embarazo sin mayores complicaciones.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar si la epilepsia focal, la politerapia, el uso de levetiracetam, la historia de crisis reciente son factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el período enero 2017 – diciembre 2021.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar si la epilepsia focal es factor de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia
- Determinar si la politerapia es factor de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia
- Determinar si el uso de levetiracetam, es factor de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia
- Determinar si la historia de crisis reciente es factor de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia.

## **6. MARCO TEÓRICO:**

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia han permitido a muchas mujeres con epilepsia llevar una vida normal y concebir. Hoy en día, la epilepsia es el trastorno neurológico más común durante el embarazo, después de la migraña. A las mujeres embarazadas con epilepsia les preocupa que los medicamentos antiepilépticos puedan tener efectos negativos sobre el feto, que la frecuencia de las crisis puede aumentar, y que algunos problemas de salud, incluida la epilepsia, pueden ocurrir en sus niños;

además, se sabe que los fármacos antiepilépticos aumentan el riesgo de malformación congénita<sup>11</sup>.

En mujeres con epilepsia, complicaciones del embarazo como hiperémesis gravídica, sangrado vaginal, preeclampsia, el parto prematuro y el sangrado posparto son más comunes<sup>12</sup>. Además de los estudios que sugieren que las crisis que ocurren en el primer trimestre aumentan el riesgo de malformaciones, también están los que rechazan esta idea. Se ha indicado que los trastornos del sistema nervioso central, como la microcefalia, la encefalopatía y la parálisis cerebral son más comunes en niños afectados por crisis convulsivas estando en el útero<sup>13</sup>.

Las crisis tónico-clónicas generalizadas son dañinas para el feto debido a un aumento en la presión arterial, la oxigenación y los cambios de electrolitos durante una crisis. También pueden ocurrir traumas relacionados con crisis convulsivas, abortos espontáneos y muertes intrauterinas<sup>14</sup>. Se ha demostrado en seguimientos con cardiotocografía que, durante el embarazo a término, las crisis tónico-clónicas generalizadas conducen a la asfixia fetal temporal, bradicardia fetal y acidosis láctica, mientras que las desaceleraciones o el sufrimiento fetal se han descrito con crisis focales. La disminución de la variabilidad y las desaceleraciones se pueden observar durante 15 minutos después de una crisis.<sup>15</sup>

Las mujeres con alto riesgo de crisis necesitan un seguimiento estrecho durante el trabajo de parto, con medidas adecuadas para el alivio del dolor, como la analgesia epidural, y el uso de benzodiazepinas de acción prolongada, como el clobazam; las guías actuales recomiendan el uso de estas medidas en mujeres de alto riesgo pero la falta de orientación sobre lo que constituye un embarazo de alto riesgo es un factor que ha contribuido a las variaciones en la atención de las mujeres embarazadas con epilepsia<sup>16</sup>.

La falta de reconocimiento del estado de alto riesgo de las mujeres por parte de los profesionales de la atención primaria y secundaria se ha destacado constantemente como el principal factor detrás de las muertes maternas relacionadas con la epilepsia<sup>17</sup>. Las mujeres embarazadas con epilepsia con riesgo de crisis necesitan un plan de manejo personalizado para atención prenatal, intraparto y posnatal, que requiere aportes multidisciplinarios a través de clínicas conjuntas de neurología obstétrica<sup>18</sup>.

La predicción de crisis basada en las características individuales de una mujer no solo proporciona una imagen precisa de los riesgos para informar la toma de decisiones, también promueve la comunicación efectiva entre los equipos de múltiples especialidades que atienden a mujeres con epilepsia. Una herramienta para predecir el riesgo de crisis puede empoderar a las mujeres para que tomen decisiones informadas sobre su atención prenatal e intraparto. Además, la conciencia del estado de riesgo puede reducir cualquier ansiedad que surja de la naturaleza impredecible de las crisis y promover la adherencia a la medicación<sup>19</sup>.

Los medicamentos anticonvulsivos se usan para tratar afecciones como la epilepsia y el trastorno bipolar, algunas de estas drogas se asocian con un mayor riesgo de malformaciones congénitas, sin embargo, con la necesidad continua de manejar condiciones médicas crónicas, la mayoría de las mujeres se exponen durante el embarazo, a veces, a más de un fármaco (es decir, politerapia). Durante el embarazo, la concentración sérica de los antiepilépticos tiende a disminuir en diferentes grados. Está en el 50-60% del nivel previo al embarazo para lamotrigina (LTG), levetiracetam (LEV) 40-60%, oxcarbazepina (OXC) 30- 40%, topiramato (TPM) 30-40%, y zonisamida (ZSM) 20-40%. La mayoría de las mujeres que usan LTG o LEV durante el embarazo pueden requerir un aumento <sup>20</sup>.

## 7. HIPÓTESIS

### Hipótesis nula:

La epilepsia focal, la politerapia, el uso de levetiracetam, la historia de crisis reciente, no son factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### Hipótesis alterna:

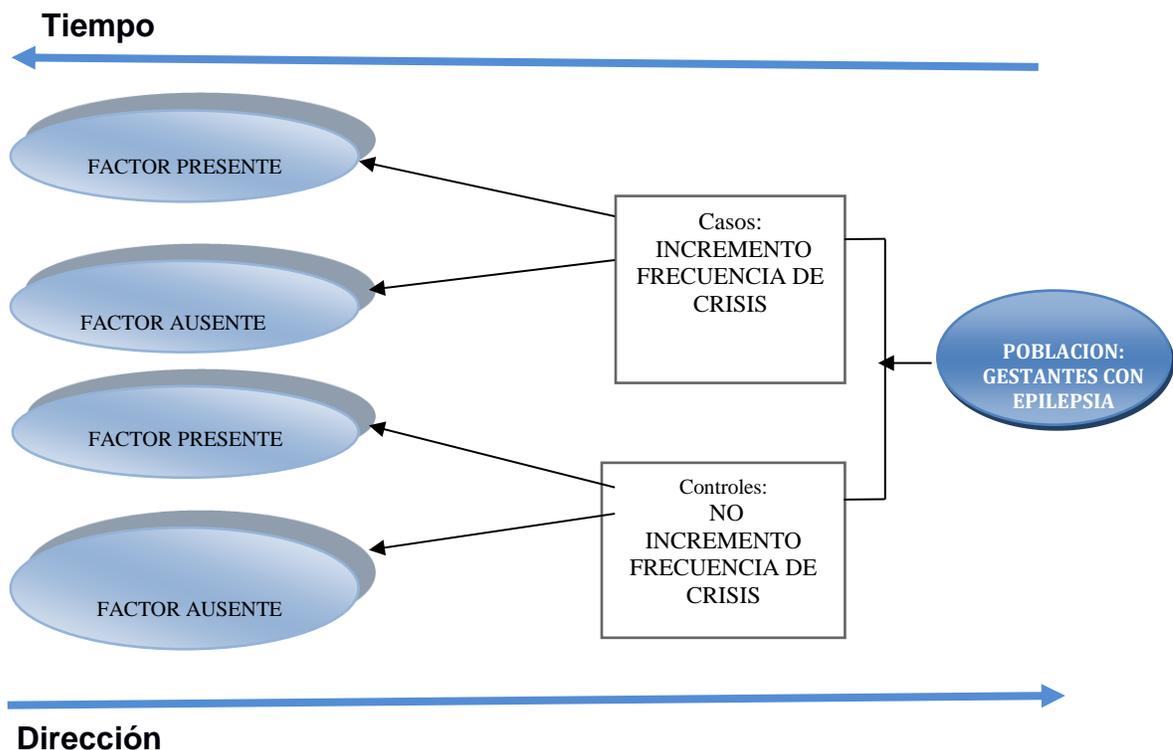
La epilepsia focal, la politerapia, el uso de levetiracetam, la historia de crisis reciente, si son factores de riesgo para el incremento en la frecuencia de crisis en gestantes con epilepsia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS:

### a. Diseño de estudio

**Tipo de estudio:** El estudio será observacional, analítico, de casos y controles, retrospectivo

### Diseño específico:



## **b. Población, muestra y muestreo**

**Población de Estudio:** Gestantes con epilepsia en tratamiento regular atendidas en el Departamento de Neurología durante el periodo 2017 – 2021 del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo y que cumplan con los criterios de selección.

### **Criterios de selección:**

**Criterios de inclusión para los casos:** Gestantes con incremento en la frecuencia de crisis, mayores de 15 años, con gestación única, con historias clínicas completas.

**Criterios de inclusión para los controles:** Gestantes sin incremento en la frecuencia de crisis, mayores de 15 años, con gestación única, con historias clínicas completas.

**Criterios de exclusión (para los casos y controles):** Gestantes con eclampsia, con lesión cerebral (tumor cerebral, aneurisma cerebral), con hepatopatía crónica, con enfermedad renal crónica o con traumatismo craneoencefálico.

### **Muestra:**

#### **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada gestante con epilepsia en tratamiento regular atendida en el Departamento de Neurología durante el periodo 2017 – 2021 del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

#### **Unidad de Muestreo**

Historias clínicas de gestantes con epilepsia en tratamiento regular atendidas en el Departamento de Neurología durante el periodo 2017 – 2021 del

Hospital Víctor Lazarte Echegaray, y que cumplieron con los criterios de selección.

**Tamaño de muestra:**

Para la determinación del tamaño de muestra, se ha utilizado la fórmula estadística para estudios de casos y controles, donde los valores de p1 y p2 son 66% y 15% respectivamente, datos obtenidos del trabajo titulado “Changes in antiepileptic drug-prescribing patterns in pregnant women with epilepsy del autor Meador K<sup>14</sup>.

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\phi(P_1 - P_2)^2} : n_2$$

$$= \phi n_1$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + \phi p_1}{1 + \phi} = \text{Promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p1 = Proporción de casos expuestos

p2 = Proporción de controles expuestos

φ = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

Z α/2 = 1,96 para α = 0.05

Z β = 0,84 para β = 0.20

P1 = 0.66 (Ref. 14)

P2 = 0.15 (Ref. 14)

φ: 3

n = 23

Reemplazando, se obtiene un n = 23

Lo que significa que el estudio se realizará con:

**CASOS:** 23 gestantes con epilepsia con incremento en la frecuencia de las crisis.

**CONTROLES:** 69 gestantes con epilepsia sin incremento en la frecuencia de las crisis

**c. Definición operacional de variables:**

**Incremento frecuencia de crisis:** Se calculará la frecuencia de crisis promedio de 4 semanas para los 9 meses previos a la concepción; se registrará la frecuencia para cada intervalo de 4 semanas durante el embarazo; si 1 o más intervalos de 4 semanas tuvieron algún aumento por encima de la frecuencia basal de crisis se considerará la presencia de esta variable<sup>8</sup>.

**Epilepsia focal:** Ocurren cuando esta actividad eléctrica permanece en una zona limitada del cerebro<sup>9</sup>.

**Politerapia:** Corresponde al empleo de 2 o más fármacos antiepilépticos utilizados por la paciente<sup>10</sup>.

**Uso de levetiracetam:** Corresponde a la administración de este fármaco a dosis de 15 mg/kg<sup>8</sup> mínimo.

**Historia de crisis reciente:** Corresponde a la presencia de crisis epilépticas en el mes previo al inicio de la gestación<sup>9</sup>.

### Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>Dependiente</b>				
Incremento frec. Crisis	Cualitativa	Nominal	≥ 1 intervalo/4sem	Si / No
<b>Independiente</b>				
Politerapia	Cualitativa	Nominal	≥ 2 fármacos	Si/ No
Uso de levetiracetam	Cualitativa	Nominal	≥ 15 mg/kg <sup>8</sup> mínimo	Si/ No
Historia de crisis reciente	Cualitativa	Nominal	Crisis mes previo	Si/ No
<b>Intervinientes</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	FN	años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Urbana/Rural	Si/ No
IMC pregestacional	Cuantitativa	De razón	>, < 25	Si / No
Edad gestacional parto	Cuantitativa	De razón	<, > 37 sem	Si / No
Tipo de parto	Cualitativa	Nominal	Cesárea/Vaginal	Si/
No				

#### d. Procedimientos y Técnicas

Aprobado el proyecto se solicitará a la dirección del Hospital Víctor Lazarte Echegaray la autorización para la realización de la investigación.

Se solicitará a la “Unidad de Informática” del mencionado hospital el acceso a las historias clínicas.

Una vez aceptada la solicitud de permiso, se revisarán las Historias clínicas y se incluirán todas aquellas donde las pacientes sean gestantes con diagnóstico de epilepsia atendidas en el Departamento de Neurología en el periodo enero 2017 – diciembre 2021 que cumplan con los criterios de selección, para luego proceder a:

Identificar los expedientes clínicos de las gestantes con diagnóstico de epilepsia atendidas durante el periodo de estudio correspondiente.

Realizar la revisión de las historias clínicas para identificar el incremento en la frecuencia de crisis durante la gestación, para distribuir a los pacientes en el grupo de casos o de controles.

Proceder a la revisión del expediente clínico para identificar los factores de riesgo en evaluación. Se recogerá los datos correspondientes a las variables intervinientes y esta información será registrada en la ficha de recolección de datos (Anexo1).

**e. Plan de análisis de datos:**

El registro de datos que se haya obtenido de las hojas de recolección, permitirá elaborar la base de datos para luego ser procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V.28.

Los resultados serán presentados en tablas, donde en las columnas se colocarán los grupos de casos y controles, aquellos con y sin incremento en la frecuencia de las crisis; en las filas las variables de estudio, es decir las variables sociodemográficas y clínicas, al cruzar las filas y columnas se colocarán las cifras absolutas y porcentuales obtenidas.

En el análisis estadístico, se compararán las proporciones y promedios que se obtengan en cada uno de los grupos de estudio, es decir tanto del grupo de casos como de los controles; para comparar las variables categóricas se utilizará la prueba chi cuadrado; para la comparación de las variables cuantitativas como la edad o el IMC, se utilizará la prueba de la t de Student. La prueba de U Mann-Whitney se utilizará para comparar las variables cuantitativas no distribuidas normalmente. El nivel de significación estadística se ha fijado en un valor p inferior a 0,05. Como medida de efecto se calculará el Odds Ratio, el cual tendrá su respectivo IC al 95%, con la finalidad de ver su validez.

**f. Aspectos éticos:**

Se solicitará la revisión por el Comité de Ética del Hospital y la Universidad, así mismo se tomará en cuenta el principio de la confidencialidad descrito en la Declaración de Helsinki<sup>22</sup> y la Ley General de Salud<sup>23</sup>.

## 9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Tiempo					
		MAY – OCT 2022					
		1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Elaboración del proyecto.	X					
2	Presentación del proyecto		X				
3	Revisión bibliográfica		X				
5	Trabajo de campo y captación de información			X			
6	Procesamiento de datos.				X		
7	Análisis e interpretación de datos				X		
8	Elaboración del informe					X	X

## 10. PRESUPUESTO:

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
2.3.1.9.1.2	Papel Bond A4	01 millar	0.02	20.00
2.3.1.9.1.2	Lapiceros	5	2.00	10.00
2.3.1.9.1.2	Resaltadores	03	3.00	9.00
2.3.1.9.1.2	Correctores	03	3.00	9.00
2.3.1.9.1.2	CD	05	2.00	20.00
<b>Servicios</b>				
2.3.2.2.2.3	INTERNET	100	2.00	200.00
2.3.2.4.5.1	Movilidad	200	1.00	200.00
2.3.2.4.0.1	Empastados	10	20	100.00
2.3.4.5.3.1	Fotocopias	200	0.10	20.00
2.3.3.4.4.2	Asesoría por Estadístico	2	200	400.00
			<b>TOTAL</b>	<b>988.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFÍA:

1. Moyano, L. Epidemiología de la epilepsia en el Perú: Neurocisticercosis como causa de epilepsia secundaria en la región norte del Perú. Human health and pathology. Lima (Perú): Université de Limoges; Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2016.
2. Esther, Bui. CONTINUUM (MINNEAP MINN). American Academy of Neurology, 2022, Vols. 28(2, EPILEPSY):399–427.
3. Menon S. Women with epilepsy in sub-Saharan Africa: A review of the reproductive health challenges and perspectives for management. *European Journal of Epilepsy* 71 2019; 312–317.
4. Błaszczuk, B.; Miziak, B.; Pluta, R.; Czuczwar, S.J. Epilepsy in Pregnancy—Management Principles and Focus on Valproate. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 1369. <https://doi.org/10.3390/ijms23031369>.
5. Shouman W, Delaney JA, Kowalec K, Ng M, Ruth C, Falk J, Leong C, Alessi-Severini S, Lavu A, Peymani P and Eltonsy S. Trends of Utilization of Antiseizure Medications Among Pregnant Women in Manitoba, Canada: A 20-Year PopulationBased Study. *Front. Pharmacol.* 2022; 13:871136.
6. Wang M, Li W, Tao Y, Zhao L. Emerging trends and knowledge structure of epilepsy during pregnancy research for 2000-2018: a bibliometric analysis. *PeerJ.* 2019;7: e7115.
7. Jiménez M, et al. Epilepsia y gestación. Factores asociados con la presencia de crisis en la gestación. *Neurología.* 2020; 6(2):14-18.
8. Voinescu E. Variations in Seizure Frequency During Pregnancy and Postpartum by Epilepsy Type. *Neurology* 2022; 98: 802-807.
9. Vajda F, et al. Predicting epileptic seizure control during pregnancy. *Epilepsy & Behav.* 2018; 78: 91-95.
10. Shahla M, et al. The course of epilepsy and seizure control in pregnant women. *Acta Neurol Belg.* 2018;118(3):459-464.

11. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2018; 58(4):531–42.
12. Allotey J, Fernandez-Felix BM, Zamora J, Moss N, Bagary M, Kelso A, et al. Predicting seizures in pregnant women with epilepsy: Development and external validation of a prognostic model. *PLoS Med* 2019; 16(5): e1002802.
13. Tompson T. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord* 2019; 21 (6): 497-517.
14. Meador K. Changes in antiepileptic drug-prescribing patterns in pregnant women with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018; 84:10–4.
15. Cohen J, Cesta CE, Furu K, Einarsdóttir K, Gissler M, Havard A, et al. Prevalence trends and individual patterns of antiepileptic drug use in pregnancy 2006–2016: A study in the five Nordic countries, United States, and Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020;29 (8):913–22.
16. Houben E, Winkel B, Steegers EAP, Herings RMC. Dutch trends in the use of potentially harmful medication during pregnancy. *Br J Clin Pharmacol* 2020; 86 (12):2377–92.
17. Tarang P. Obstetric outcomes in pregnant women with seizure disorder: A hospital-based, longitudinal study. *Turk J Obstet Gynecol* 2020; 17:161-9.
18. Pennel P. Pregnancy Effects on Seizure Frequency: To Seize or Not to Seize. *EPILEPSY CURRENTS Current Literature in Clinical Research* 2021; 21(5) 320–322.
19. Voinescu P, Park S, Chen L. Antiepileptic drug clearances during pregnancy and clinical implications for women with epilepsy. *Neurology*. 2018; 91(13): e1228-e1236.
20. Pennell PB, French JA, May RC, et al. Changes in seizure frequency and antiepileptic therapy during pregnancy. *N Engl J Med*. 2020; 383:2547-56.
21. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra. *RME*. 2013; 2 (8): 217-224.

22. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.
23. Ley general de salud. No. 26842. Concordancias: Decreto Supremo No. 007-98-SA. Perú: 2012.

