



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Factores clínicos y psicosociales asociados al abandono de tratamiento
en gestantes con epilepsia: cohorte retrospectiva

Clinical and psychosocial factors associated with treatment
abandonment in pregnant women with epilepsy: retrospective cohort

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
NEUROLOGÍA

SANDRA KATHERINE ZAVALETA CASTILLO

ASESOR

ANA PILAR RAMOS TTITO

CO-ASESOR

HUGO FELIX UMERES CACERES

LIMA – PERÚ

2026



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	ZVALETA CASTILLO SANDRA KATHERINE
2.	

Pertencientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN NEUROLOGÍA**, autor del proyecto de investigación titulado: **Factores clínicos y psicosociales asociados al abandono de tratamiento en gestantes con epilepsia: cohorte retrospectiva** el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN NEUROLOGÍA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	RAMOS TTITO ANA PILAR	MEDICINA	ASESOR
2.	UMERES CACERES HUGO FELIX	MEDICINA	CO-ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **16%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3592371201**; fecha de entrega: **11-06-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 17 de junio del 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 40202498
ORCID: 0000-0003-01917024

Firma del Co-asesor
N° DNI: 07720115
ORCID: 0000-0002-3218-9050

2. RESUMEN

Introducción: La epilepsia durante el embarazo representa un escenario clínico complejo, debido a cambios hormonales, metabólicos y psicológicos que pueden alterar el tratamiento con anticonvulsivantes e incrementar el riesgo y la frecuencia de crisis epilépticas. Es importante identificar estos factores clínicos y psicosociales para establecer una adecuada vigilancia farmacológica y seguimiento cercano a fin de evitar el abandono del tratamiento y fortalecer un adecuado cuidado materno-fetal durante la gestación. **Objetivo:** Identificar los factores clínicos y psicosociales asociados al abandono del tratamiento en gestantes con epilepsia.

Diseño de estudio: Observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectiva. La recolección de datos incluirá a pacientes gestantes con diagnósticos de epilepsia (CIE-10: G40 en sus diferentes subtipos) atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2020 al 2025. El muestreo será no probabilístico de tipo consecutivo; considerando una atención promedio de 50 gestantes al año. **Procedimientos y técnicas:** la exposición (factores clínicos y psicosociales) se determinará en la línea de base, reconstruyendo el seguimiento histórico mediante la revisión de historias clínicas electrónicas hasta evaluar el desenlace de abandono del tratamiento médico (PDC < 80% por ≥ 30 días). **Análisis estadístico:** se aplicará estadística descriptiva, pruebas de asociación bivariada y un modelo multivariado de regresión de Poisson para el cálculo de Riesgo Relativo (RR) ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95%
Palabras clave: Epilepsia; embarazo; adherencia terapéutica.

3. INTRODUCCIÓN:

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que afecta a más de 50 millones de personas a nivel mundial (1–3), se estima que aproximadamente entre 0.3% a 0.5% de mujeres gestantes, tiene un diagnóstico de epilepsia (4). En América Latina, aproximadamente 14 de cada 1000 personas tiene un diagnóstico de epilepsia, de las cuales 9 cursan con enfermedad no controlada (2,5). Esta elevada prevalencia, se presenta en un contexto de desigualdad entre regiones, ya que el 80% de las personas con epilepsia residen en países de ingresos bajos y medianos (1,6,7). En el Perú, alrededor de medio millón de personas viven con epilepsia (8), no contando con datos precisos sobre el número de gestantes con epilepsia. Sin embargo, tomando en cuenta los datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) del Perú del 2023, aproximadamente 2280 mujeres con epilepsia podrían haber cursado con un embarazo a término durante dicho año (9,10).

Durante la gestación, se producen múltiples cambios fisiológicos, principalmente a nivel hepático y renal, con un incremento de su metabolismo (11–13), alterando la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos anti crisis (MACs) (11,14). Estas variaciones pueden provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de los MACs, aumentando el riesgo de recurrencias de crisis epilépticas (4). Así mismo, el efecto pro-epileptogénico de los estrógenos (15,16) y el efecto anti-epileptogénico de la progesterona (17) se acentúan debido a la oscilación de estas hormonas durante la gestación (15), pudiendo ocasionar una variación en la frecuencia y el tipo de crisis. Por ello, se requiere un seguimiento cercano e individualizado en este grupo de

pacientes, que asegure una adecuada adherencia terapéutica con un menor riesgo de morbimortalidad materno-fetal.

Las gestantes con epilepsia enfrentan un riesgo significativamente mayor de complicaciones graves, tanto maternas como neonatales, por ejemplo: Preeclampsia, estado epiléptico, partos prematuros y muerte fetal (18–21). Este elevado riesgo se ve potenciado por el difícil control de las crisis epilépticas y los limitados esquemas farmacológicos disponibles durante el embarazo. Por ejemplo, algunos MACs como el ácido valproico y la carbamazepina, se han asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas, especialmente durante el periodo crítico de organogénesis del primer trimestre (22,23). Por el contrario, fármacos como la lamotrigina y el levetiracetam muestran perfiles más favorables de seguridad, aunque la evidencia no es completamente concluyente en relación con ciertos efectos específicos, lo que demanda un monitoreo continuo y ajustes terapéuticos dinámicos (24,25). Además, si bien la susceptibilidad teratogénica morfológica disminuye tras el primer trimestre, aún persisten ciertos riesgos funcionales y neuroconductuales durante los trimestres restantes, lo que justifica mantener una vigilancia cercana durante toda la gestación (26).

Otros problemas frecuentemente encontrados durante la gestación son las enfermedades psiquiátricas. Se estima que 1 de cada 3 personas que vive con epilepsia podría desarrollar una o varias patologías psiquiátricas (27), siendo la depresión una de las más frecuentes (27,28). afectando cuatro veces más a las mujeres con epilepsia (29,30), el impacto se acentúa más durante el tercer trimestre y puerperio inmediato

(31). La coexistencia entre la depresión y la epilepsia se debe principalmente a la disfunción entre la amígdala y el sistema límbico ocasionado por una desregulación de neurotransmisores e incremento de cortisol de manera crónica secundaria a la hiperactividad del eje neuroendocrino generando efectos neurotóxicos e inflamatorios que afectan principalmente, al hipocampo (32). Dicha afectación estructural asociada a factores de riesgo como el tipo de crisis, la resistencia farmacológica y los MACs predisponen el riesgo de desarrollar depresión en pacientes con epilepsia. Así mismo, la ansiedad, y otras comorbilidades psiquiátricas como el trastorno de espectro autista, dependencia de alcohol, trastorno bipolar e ideación suicida se encuentran también con frecuencia en pacientes con epilepsia (33,34). Identificar estas patologías psiquiátricas concomitantes y optar por un tratamiento individualizado de MACs nos permiten un mejor control de crisis epilépticas y mejor calidad de vida (35).

El Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), atiende aproximadamente más de 1000 pacientes con epilepsia al año, sin embargo, cuenta con una limitada información epidemiológica estratificada. Las gestantes con epilepsia representan un grupo altamente vulnerable de pacientes que presentan un mayor riesgo de crisis epilépticas debido a los cambios hormonales y metabólicos descritos previamente, además de un mayor riesgo de desarrollar comorbilidades psiquiátricas. Adicionalmente, los factores psicosociales como la estigmatización, el temor a los efectos teratogénicos de los MACs, la influencia y la falta de apoyo familiar incrementan la probabilidad de abandono terapéutico y/o seguimiento (36), aumentando el riesgo de crisis epilépticas y complicaciones materno-fetales. Por ello, es importante investigar ¿Qué factores de riesgo clínicos y psicosociales se asocian al abandono del tratamiento en gestantes con

epilepsia atendidas en el HNCH?. Identificar estos factores de riesgo nos ayudarán a diseñar intervenciones para mejorar la adherencia al tratamiento y seguimiento de este grupo de alto riesgo, de acuerdo a nuestra realidad, contribuyendo a reducir su morbimortalidad.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar los factores clínicos y psicosociales asociados al abandono del tratamiento en una cohorte de gestantes con epilepsia atendidas en el HNCH durante el periodo del 2020- 2025.

Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la cohorte de gestantes con epilepsia atendidas en el HNCH durante el periodo del 2020- 2025.
- Determinar los niveles de adherencia terapéutica a través de la proporción de días cubiertos (PDC) y estimar la incidencia de abandono de la medicación anticrisis en la cohorte de estudio.
- Evaluar la asociación entre factores clínicos (edad de la primera crisis, el tipo de epilepsia, frecuencia de crisis, medicación anticrisis, efectos adversos, paridad, tipo de parto y uso de ácido fólico) y el abandono de la medicación anticrisis en la cohorte de estudio.
- Analizar la influencia de factores psicosociales y diagnósticos de salud mental (depresión/ansiedad) en el abandono de la medicación anticrisis en la cohorte de estudio.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) **Diseño del estudio:**

Se realizará un estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectiva. La cohorte general estará constituida por gestantes con diagnóstico de epilepsia (identificadas mediante los códigos CIE-10: G40 en sus diferentes subtipos) atendidas en el HNCH durante el periodo del 2020 al 2025. La exposición se definirá en la línea de base (inicio del embarazo o primera consulta registrada) evaluando de forma independiente variables de exposición principales: clínicas (esquema terapéutico con MACs en politerapia vs monoterapia, presencia vs ausencia de crisis frecuentes al inicio) y de salud mental (presencia vs ausencia de diagnóstico de depresión/ansiedad). De este modo la cohorte de expuestos estará conformada por aquellas gestantes que presenten el factor de riesgo basal en mención, mientras que la cohorte de no expuestos la integrarán quienes carezcan de dicho factor. El seguimiento de la cohorte se reconstruirá a partir de los registros históricos de las historias clínicas electrónicas hasta el desenlace, comparando la proporción de la variable de resultado: el abandono del tratamiento de MACs. Este estudio se desarrollará siguiendo las recomendaciones de la declaración “Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology” (STROBE).

b) **Población:**

La población estará constituida por una cohorte retrospectiva de gestantes con diagnóstico de epilepsia atendidas en los servicios de consultorios externos, emergencia, u hospitalización del HNCH durante el período comprendido entre enero del 2020 y diciembre del 2025. Se decidió iniciar en el periodo en enero del 2020,

debido a la implementación del sistema de registro electrónico institucional, lo cual optimiza la consistencia y fidelidad en la recolección de los datos clínicos.

Los criterios de selección detallados se aplicarán de manera homogénea a la cohorte general; posteriormente, las pacientes elegibles serán clasificadas en subcohortes de exposición (expuestas y no expuestas) según la presencia o ausencia de factores clínicos y psicosociales. La ejecución del presente estudio cuenta con viabilidad institucional y metodológica respaldada por los registros estadísticos del HNCH que muestran un volumen de atención promedio de aproximadamente 50 gestantes con diagnóstico de epilepsia al año; esto permite proyectar un universo elegible de alrededor de 300 pacientes para el periodo de 6 años (2020-2025).

Criterios de inclusión:

- Mujeres entre los 14 y 50 años al inicio del embarazo.
- Diagnóstico documentado de epilepsia (códigos CIE-10: G40 y otros subtipos) en la historia clínica electrónica de la institución.
- Haber recibido atención médica o controles en los servicios de neurología, gineco-obstetricia, emergencia u hospitalización del HNCH en el período comprendido desde 2020- 2025.
- Tener prescripción activa al menos de un MACs dentro de los 12 meses posteriores al diagnóstico de epilepsia.
- Contar con registros médicos electrónicos que evidencien un seguimiento documentado durante el proceso de gestación hasta el momento del parto.

Criterios de exclusión:

- Mujeres menores de 14 o mayores de 50 años al inicio del embarazo.
- Diagnóstico incierto o no definido de epilepsia según historia clínica electrónica y exámenes complementarios.
- Diagnóstico de imitadores de crisis o trastornos paroxísticos no epilépticos sin confirmación de epilepsia.
- Historias clínicas electrónicas con datos incompletos que impidan verificar los factores de riesgo.

c) Muestra:

Se incluirá a la totalidad de las gestantes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión detallados en este protocolo. Se realizará un muestreo no probabilístico de tipo censal (consecutivo), estimando un universo de aproximadamente 300 participantes en el periodo fijado.

Al tratarse de un estudio analítico, este tamaño poblacional garantiza una potencia estadística superior al 80% (con un nivel de confianza del 95%) para detectar Riesgos Relativos (RR) significativos según la incidencia del abandono reportada en la literatura. Esto asegura la capacidad metodológica de la cohorte para identificar asociaciones reales sin incurrir en sesgos por insuficiencia de muestra.

d) Definición operacional de variables:

La definición operacional de variables está disponible en el Anexo 1.

e) Procedimientos y técnicas:

Se solicitará acceso a historias clínicas electrónicas a través del Área de Estadística del HNCH, identificando a las pacientes mediante códigos CIE-10 (CIE-10: G40 y otros subtipos). Al ser un diseño de cohortes retrospectiva, la reconstrucción del

seguimiento histórico se realizará cronológicamente en tres fases para cada participante:

- Se revisarán los registros del inicio del embarazo o de la primera consulta prenatal/neurológica para identificar y clasificar a las pacientes según la presencia o ausencia de los factores clínicos y psicosociales en estudio.
- Se recopilará de forma longitudinal los datos de las atenciones sucesivas en los servicios de neurología y gineco-obstetricia a lo largo de los trimestres de gestación. En esta fase se registrará la continuidad de las recetas médicas, dosis indicadas de los medicamentos anticrisis y las notas de evolución clínica.
- Se calculará de manera retrospectiva la proporción de días cubiertos al término del periodo gestacional o parto. Aquellas pacientes que muestren una caída del PDC $<80\%$ secundaria a una interrupción continua de la medicación por ≥ 30 días se clasificarán con el desenlace de abandono terapéutico, asegurando metodológicamente que la exposición a los factores de riesgo precedió cronológicamente al desenlace (37). Finalmente, toda la información recolectada será registrada en una ficha de recolección de datos (Anexo 2), codificada de forma anónima en una base Excel para su posterior análisis estadístico.

f) Aspectos éticos del estudio:

El protocolo será evaluado y sometido a aprobación por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Comité Institucional de Ética del HNCH. Debido a que se trata de un diseño observacional y de cohorte retrospectiva basado exclusivamente en la revisión de fuentes secundarias (historias clínicas electrónicas), el estudio es clasificado como una investigación de riesgo mínimo. Por tal motivo, se solicitará la exoneración del

consentimiento informado a los comités de ética correspondientes. La investigación utilizará una base de datos con información codificada, garantizando la confidencialidad. Se aplicarán los principios de la Declaración de Helsinki. Se buscará la publicación del estudio en una revista indexada en Scopus o Medline.

g) Plan de análisis:

En primer lugar, las variables cualitativas se expresarán en frecuencias absolutas y porcentajes (%), mientras que las variables cuantitativas se presentarán con desviación estándar (si tienen distribución normal), o medianas y rango intercuartílico (si la distribución es no normal).

En segundo lugar, para el análisis bivariado se evaluará la asociación con el abandono terapéutico mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para las variables cualitativas. Las cuantitativas se compararán con la prueba T de Student o U de Mann-Whitney, previa comprobación de normalidad mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk. Se considerará significancia estadística un valor $p < 0.05$.

Finalmente, para el análisis multivariado y con el objetivo de estimar los factores de riesgo asociados al abandono terapéutico, se estimarán los Riesgos Relativos (RR) brutos y ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%), empleando un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feigin VL, Vos T, Nair BS, Hay SI, Abate YH, Abd Al Magied AHA, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2021: a systematic analysis for the

- Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Public Health*. 2025 Mar 1;10(3):e203. doi:10.1016/S2468-2667(24)00302-5 PubMed PMID: 40015291.
2. Alva-Díaz C, Navarro-Flores A, Rivera-Torrejon O, Huerta-Rosario A, Molina RA, Velásquez-Rimachi V, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Epilepsia*. 2021 Apr 1;62(4):984–96. doi:https://doi.org/10.1111/epi.16850 PubMed PMID: 33651439.
 3. Wang L, Yu Z, Wang Y, Wang Y, Qiu X. Global, regional, and national epilepsy of unknown cause incidence and mortality, 1990–2036: cross-national health inequalities and predictive analytics. *Front Neurol*. 2025 Jun 30;16:1526984. doi:10.3389/FNEUR.2025.1526984/BIBTEX
 4. Julieth K, Villamil A, Margarita D, Barraza N, Paola P, Bruges S, et al. Epilepsia en el embarazo: características epidemiológicas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024 Dec 5;8(6):612–26. doi:10.37811/CL_RCM.V8I6.14708
 5. Pacheco-Barrios K, Navarro-Flores A, Cardenas-Rojas A, de Melo PS, Uygur-Kucukseymen E, Alva-Diaz C, et al. Burden of epilepsy in Latin America and The Caribbean: a trend analysis of the Global Burden of Disease Study 1990 – 2019. *Lancet Regional Health - Americas*. 2021 Apr 1;8:100140. doi:10.1016/J.LANA.2021.100140 PubMed PMID: 36778734.
 6. Epilepsia [Internet]. [cited 2026 Jan 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy?utm>
 7. Bankole NDA, Dokponou YCH, De Koning R, Dalle DU, Kesici Ö, Egu C, et al. Epilepsy care and outcome in low- and middle-income countries: A scoping review. *J Neurosci Rural Pract*. 2024;15(1):8–15. doi:10.25259/JNRP_527_2023
 8. Aproximadamente medio millón de personas viven con epilepsia en nuestro país - Noticias - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2025 Dec 9]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/898850-aproximadamente-medio-millon-de-personas-viven-con-epilepsia-en-nuestro-pais?utm>
 9. Estadísticas Vitales: Nacimientos, Defunciones, Matrimonios y Divorcios, 2023 - Informes y publicaciones - Instituto Nacional de Estadística e Informática - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2026 Mar 19]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/inei/informes-publicaciones/6256673-estadisticas-vitales-nacimientos-defunciones-matrimonios-y-divorcios-2023>
 10. Humberto G, Flores M, José P, Altamirano A, Arias Chumpitaz A, Merino B, et al. Créditos Dirección General.
 11. Chiang YT, Chen JH, Chen KH. The Molecular and Cellular Basis of Physiological Changes in Pregnancy and Its Implications in Neurologic and Ophthalmic Pathologies. *Int J Mol Sci*. 2025 Jun 1;26(11):5220. doi:10.3390/IJMS26115220 PubMed PMID: 40508034.

12. Vinnars MT, Bixo M, Damdimopoulou P. Pregnancy-related maternal physiological adaptations and fetal chemical exposure. *Mol Cell Endocrinol.* 2023 Dec 1;578:112064. doi:10.1016/J.MCE.2023.112064 PubMed PMID: 37683908.
13. Chandra M, Paray AA. Natural Physiological Changes During Pregnancy. *Yale J Biol Med.* 2024 Mar 1;97(1):85–92. doi:10.59249/JTIV4138 PubMed PMID: 38559455.
14. Stephen LJ, Harden C, Tomson T, Brodie MJ. Management of epilepsy in women. *Lancet Neurol.* 2019 May 1;18(5):481–91. doi:10.1016/S1474-4422(18)30495-2 PubMed PMID: 30857949.
15. Alshakhouri M, Sharpe C, Bergin P, Sumner RL. Female sex steroids and epilepsy: Part 1. A review of reciprocal changes in reproductive systems, cycles, and seizures. *Epilepsia.* 2024 Mar 1;65(3):556–68. doi:10.1111/EPL.17842;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION PubMed PMID: 38036939.
16. Taubøll E, Sveberg L, Svalheim S. Interactions between hormones and epilepsy. *Seizure.* 2015 May 1;28:3–11. doi:10.1016/j.seizure.2015.02.012 PubMed PMID: 25765693.
17. Kapur J, Joshi S. Progesterone Modulates Neuronal Excitability Bidirectionally. *Neurosci Lett.* 2021 Jan 23;744:135619. doi:10.1016/J.NEULET.2020.135619 PubMed PMID: 33421486.
18. Leite ML, Topocov TN, de Oliveira TL, dos Santos Almeida D, Ortiz SRM, da Silva JC. Obstetric and neonatal outcomes, antiseizure medication profile, and seizure types in pregnant women in a vulnerability state from Brazil. *PLoS One.* 2024 Apr 1;19(4):e0291190. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0291190 PubMed PMID: 38558080.
19. Kuang H, Li Y, Lu Y, Zhang L, Wei L, Wu Y. Reproductive and fetal outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2024;37(1). doi:10.1080/14767058.2024.2351196 PubMed PMID: 38735863.
20. Margolese N, Badeghiesh A, Baghlaf H, Jacobson S, Dahan MH. Maternal epilepsy and pregnancy, delivery and neonatal outcomes: A population-based retrospective cohort study. *Epilepsy & Behavior.* 2025 Feb 1;163:110221. doi:10.1016/J.YEBEH.2024.110221 PubMed PMID: 39671737.
21. Olalere O, Tariq S, Ajjola O, Koh MD, Crabb K, Wilson A, et al. Associations between epileptic seizures in pregnancy and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2025 Oct 1;22(10):e1004580. doi:10.1371/JOURNAL.PMED.1004580 PubMed PMID: 41171824.
22. Hernandez-Diaz S, Quinn M, Conant S, Lyons A, Paik H, Ward J, et al. Use of Antiseizure Medications Early in Pregnancy and the Risk of Major Malformations in the Newborn. *Neurology.* 2025 Aug 12;105(3). doi:10.1212/WNL.0000000000213786 PubMed PMID: 40669027.

23. Wiggs KK, Rickert ME, Quinn PD, D’Onofrio BM, Öberg AS. Specific Birth Defects Following Antiseizure Medications Used By Pregnant Women With Epilepsy. *Neurol Clin Pract.* 2024 Apr 17;14(3). doi:10.1212/CPJ.000000000200289 PubMed PMID: 38720955.
24. Wan X, Wu Y, Zou Q, Yuan B, Huang L, Hu M. Seizure control and adverse outcomes of lamotrigine use during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy and Behavior.* 2024 Aug 1;157. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109924 PubMed PMID: 38945077.
25. Bromley R, Adab N, Bluett-Duncan M, Clayton-Smith J, Christensen J, Edwards K, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Aug 29;8(8). doi:10.1002/14651858.CD010224.PUB3 PubMed PMID: 37647086.
26. Madley-Dowd P, Ahlqvist VH, Forbes H, Rast JE, Martin FZ, Zhong C, et al. Antiseizure medication use during pregnancy and children’s neurodevelopmental outcomes. *Nature Communications* 2024 15:1. 2024 Nov 15;15(1):9640-. doi:10.1038/s41467-024-53813-1 PubMed PMID: 39548057.
27. Mula M, Brodie MJ, de Toffol B, Guekht A, Hecimovic H, Kanemoto K, et al. ILAE clinical practice recommendations for the medical treatment of depression in adults with epilepsy. *Epilepsia.* 2021;00:1–19. doi:10.1111/epi.17140
28. Kwon CS, Rafati A, Ottman R, Christensen J, Kanner AM, Jetté N, et al. Psychiatric Comorbidities in Persons With Epilepsy Compared With Persons Without Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Neurol.* 2024 Jan 13;82(1):72. doi:10.1001/JAMANEUROL.2024.3976 PubMed PMID: 39585664.
29. Guo W, Li YX, Zhang Y, Lv XR, Wang SX, Zhang SY, et al. Risk analysis of depression among adult patients with epilepsy of different sex: a retrospective single-center study from China. *Front Psychiatry.* 2023;14. doi:10.3389/FPSYT.2023.1283983 PubMed PMID: 38111615.
30. Sampogna G, Brugnoli R, Didato G, Elia M, Ferlazzo E, Serafini G, et al. Clinical characterization and management of persons with comorbid epilepsy and depression: an expert opinion paper. *Front Pharmacol.* 2025 Jul 1;16:1592650. doi:10.3389/FPHAR.2025.1592650/XML
31. Meador KJ, Stowe ZN, Brown C, Robalino CP, Matthews AG, Kalayjian LA, et al. Prospective Cohort Study of Depression During Pregnancy and the Postpartum Period in Women With Epilepsy vs Control Groups. *Neurology.* 2022 Oct 11;99(15):e1573. doi:10.1212/WNL.000000000200958 PubMed PMID: 35977832.
32. Paredes-Aragón E, Ruiz-Garcia R, Burneo JG, de Epilepsia Paredes-Aragón PE, Burneo Programa J. Depression in patients with epilepsy. Pathophysiological and clinical concepts and therapeutic strategies. *Rev Neurol.* 2023;76(4):137. doi:10.33588/RN.7604.2022386 PubMed PMID: 36782349.

33. Karceski S. Epilepsy and Depression: How Are They Related? *Neurology*. 2023 Feb 28;100(9):e995. doi:10.1212/WNL.0000000000207070 PubMed PMID: 36849454.
34. Kanner AM, Saporta AS, Kim DH, Barry JJ, Altalib H, Omotola H, et al. Mood and Anxiety Disorders and Suicidality in Patients With Newly Diagnosed Focal Epilepsy: An Analysis of a Complex Comorbidity. *Neurology*. 2023 Mar 14;100(11):e1123. doi:10.1212/WNL.0000000000201671 PubMed PMID: 36539302.
35. Qin SK, Yang ZX, Guan ZW, Zhang JH, Ping X, Lu Y, et al. Exploring the association between epilepsy and depression: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Dec 1;17(12):e0278907. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0278907 PubMed PMID: 36520790.
36. Honnekeri B, Rane S, Vast R, Khadilkar S V. Between the Person and the Pill: Factors Affecting Medication Adherence in Epilepsy Patients. *J Assoc Physicians India*. 2018 Jul 1;66(7):24–7. PubMed PMID: 31325256.
37. Prieto-Merino D, Mulick A, Armstrong CE, Hoult H, Fawcett S, Eliasson L, et al. Estimating proportion of days covered (PDC) using real-world online medicine suppliers' datasets. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2021 Dec 1;14(1):113. <https://jopp.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40545-021-00385-w>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

A. Presupuesto

Este estudio tendrá autofinanciamiento. La digitación de los datos será llevada a cabo por el investigador principal. Tanto el equipo como la papelería serán autofinanciados.

Materiales	Cantidad	Precio (soles)	Costo (soles)
Útiles de escritorio	5	15.0	75.0
Impresiones	100	0.50	50.0
Fotocopias	1000	0.10	100.0
Transporte	100	3.50	350.0
Computadora	1	2500.0	2500.0
Internet	6	100.0	600.0
Telefonía	6	30.0	180.0
Tablet	1	1000.0	1000.0
		TOTAL	4910.0

A. Cronograma de actividades

Actividades	AÑO 2026												AÑO 2027		
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
1. Fase inicial: Búsqueda de literatura, planteamiento del problema y formulación de hipótesis más objetivos.	X	X	X	X											
2. Diseño del estudio.		X	X	X											
3. Aprobaciones y permisos:															
3.1. Solicitud de aprobación a FAMED Postgrado UPCH.				X	X	X									
3.2. Solicitud de aprobación del Comité de Ética en Investigación de la UPCH y del Comité Institucional de Ética del HNCH.							X	X							
3.3. Obtención de permisos institucionales.							X	X							
4. Recolección de datos mediante revisión de historias clínicas y llenado de ficha de recolección de datos.									X	X					
5. Análisis de datos e interpretación de resultados.										X	X	X			
6. Redacción y publicación:													X	X	
6.1 Elaboración de manuscrito.													X	X	
6.2. Revisión y ajustes del manuscrito.													X	X	
6.3 Envío a revista científica.													X	X	
6.4. Respuesta a revisores y publicación.													X	X	X

Anexo 1: Tablas de operacionalización de variables

Tabla 1. Variables de interés y características sociodemográficas

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO
Adherencia a Medicamentos Antiepilépticos	Proporción de días cubiertos (PDC). Definido como un PDC < 80% secundario a una interrupción continua de la medicación anticrisis por un periodo \geq 30 días, o por el retiro voluntario consignado en la historia clínica electrónica (37)	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: No presenta abandono (Adherente: PDC \geq 80%) 1: Si presenta abandono (No adherente: PDC < 80%)
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la captación.	Cuantitativa discreta	Razón	Años cumplidos
Grado de instrucción	Último nivel de estudios alcanzados al momento del registro.	Cualitativa politómica	Ordinal	0: Sin instrucción 1: Primaria 2: Secundaria 3: Superior
Ocupación	Condición laboral actual registrada al ingreso.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí trabaja 1: No trabaja
Estado civil	Situación conyugal documentada en la ficha perinatal o historia clínica.	Cualitativa politómica	Nominal	0: Soltera 1: Casada 2: Viuda
Procedencia	Lugar de residencia habitual de la gestante durante el periodo de estudio.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Lima 1: Provincias 2: Otros
Convivencia	Condición de residencia de la gestante respecto a su núcleo familiar o pareja.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Vive acompañada 1: Vive sola

Tablas 2. Factores clínicos de epilepsia, psiquiátricos y otras comorbilidades.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO
Tipo de crisis epiléptica	Clasificación clínica según ILAE 2025 (37)	Cualitativa politómica	Nominal	0: Focal con conciencia preservada 1: Focal con conciencia comprometida 2: Generalizado 3: Origen desconocido 4: No clasificadas
Frecuencia de crisis epiléptica	Número de recurrencia de crisis epilépticas en el último mes.	Cuantitativa discreta	Razón	Número de crisis epilépticas
Medicación anti crisis (MAC) actual	Fármaco antiepiléptico (MAC) registrado en la última atención	Cualitativa politómica	Nominal	0: Fenitoína 1: Carbamazepina 2: Valproato 3: Lamotrigina 4: Levetiracetam 5: Otro
Esquema terapéutico actual	Número de fármacos anticrisis (MACs) prescritos simultáneamente en el último control registrado	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Monoterapia (1 solo MAC) 1: Politerapia (≥ 2 MACs)
Primera MAC usado	Primera fármaco antiepiléptico prescrito históricamente a la paciente	Cualitativa politómica	Nominal	0: Fenitoína 1: Carbamazepina 2: Valproato 3: Lamotrigina 4: Levetiracetam 5: Otro

Edad de primera crisis epiléptica	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la presentación del primer evento motor o no motor compatible con crisis epilépticas.	Cuantitativa discreta	Razón	Años cumplidos
Crisis epilépticas durante gestación	Ocurrencia de al menos un evento convulsivo durante los meses de gestación actual.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí 1: No
Efectos adversos	Presencia de síntomas secundarios documentados por el neurólogo	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí 1: No
Comorbilidades	Presencia de otras enfermedades crónicas registradas en historia clínica.	Cualitativa politómica	Nominal	0: HTA 1: DM 2: ERC 3: Otros 4: Ninguna
Depresión/Ansiedad	Diagnóstico de depresión y/o ansiedad registrado durante evolución gestacional.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí 1: No

Tablas 3. Características del embarazo y tratamiento preventivo con folatos.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FORMA DE REGISTRO
Edad gestacional al parto	Tiempo de embarazo al momento de la expulsión del feto.	Cuantitativa dicotómica	Nominal	0: < 12 semanas 1 > 12 semanas
Planificación de la gestación	Intención consciente de concebir documentada en la anamnesis o ficha perinatal.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí (planificado) 1: No (No planificado)

Tipo de parto	Vía por la cual se produjo la culminación del embarazo	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Eutócico 1: Distócico
Paridad	Número total de partos (vaginal o cesárea con edad gestacional > 20 semanas o peso fetal >500g.)	Cualitativa politómica	Ordinal	0: Nulípara 1: Primípara 2: Multípara
Uso de ácido fólico	Ingesta diaria de suplemento de folatos (mínimo 0.4mg) iniciada antes de la concepción o durante el primer trimestre	Cualitativa dicotómica	Nominal	0: Sí 1: No

Anexo 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CÓDIGO:

1. Datos sociodemográficos:

- Edad:
- Lugar de procedencia: Lima () – Provincia () – No registrado () Otros ().
¿Cuál?
- Grado de instrucción: Sin instrucción () - Primaria () - Secundaria () - Superior () – No registrado ()
- Ocupación: Sí () – No (). ¿Cuál? – No registrado ()
- Estado civil: Casada () – Soltera () – Viuda () – No registrado ()
- Convivencia: Vive acompañada () – Vive sola (). – No registrado ()
- Comorbilidades: - HTA () – DM () ERC () – Hipotiroidismo () Otros ():
¿Cuál? – No registrado ()
- Depresión/Ansiedad: Sí () – No (). ¿Cuál? – No registrado ()

2. Abandono terapéutico:

- Proporción de días cubiertos (PDC): %. (valor calculado)
- Abandono terapéutico: Sí [< 80%] () – No [≥80%] ().
- ¿Hubo interrupción continua ≥ 30 días? - Sí () – No ().
- Edad gestacional al momento del abandono: () en semanas. - No registrado ()
- Motivo de abandono (si consta en historia clínica):

3. Crisis epilépticas:

- Edad de primera crisis epiléptica: () años.
- Frecuencia de crisis epilépticas: () Numero de crisis/último mes
- No registrado ()

Tipo de Crisis epiléptica	
a) Focal	Focal con conciencia preservada: () Focal con conciencia comprometida: ()
b) Generalizado	()
c) Origen desconocido	()
d) No clasificadas	()

4. Epilepsia:

Etiología de epilepsia	Presencia
Focal	con alteración de conciencia () sin alteración de conciencia ()
Generalizada	Sí () – No ()
De inicio desconocido	Sí () – No ()
Farmacorresistente	()
No registrado	()

5. Epilepsia y gestación:

Edad gestacional al primer control	≤ 12 semanas () > 12 semanas ()	No registrado
Paridad	Nulípara () Primípara () Multípara ()	
Presentó crisis epilépticas durante gestación:	Sí () No ()	
Ácido fólico de mínimo 0.4 mg durante la gestación y en la etapa de la preconcepción.	Sí () No ()	
Planificación de la gestación	Sí () No ()	
Tipo de parto	Eutócico () Distócico ()	

6. Tratamiento:**Régimen:** Monoterapia () Politerapia ()**Primer MAC:** Fenobarbital (). Fenitoína () Carbamazepina () Valproato ()
Lamotrigina (). Levetiracetam () Otro ()

Medicación anticrisis (MAC)	Tratamiento actual (dosis en mg)/	Número de tomas por día	Tuvo efectos adversos	No registrado
Fenobarbital	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Fenitoína	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Carbamazepina	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Valproato	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Lamotrigina	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Levetiracetam	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Topiramato	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()
Otro:	() mg	Tomas/día	Sí () No ()	()