



Características del patrón menstrual en adolescentes con epilepsia

Juana Serret-Montoya,^a Miguel Ángel Villasis-Keever,^b Sandra Ríos-Zúñiga,^c Gerardo Sánchez-Vaca,^c Jessie Nalley Zurita-Cruz,^a Abigail Hernández-Cabeza^a

Menstrual pattern characteristics in female adolescents with epilepsy

Background: There are multiple adverse effects from anti-epileptic drugs, including menstrual irregularities such as amenorrhea, oligomenorrhea, gynecomastia, galactorrhea and polycystic ovary syndrome. In view of the paucity of information, the purpose of this study was to determine the frequency of menstrual disorders in female adolescents with epilepsy in a tertiary care pediatric hospital.

Methods: Female adolescents with epilepsy, older than 9 years and with more than 1 year with epilepsy were included. Initially, pubertal stage was identified. During 6 months, menstrual patterns were assessed. Among those with detected menstrual disorders, a hormonal profile and gynecological ultrasound were performed. Statistical analysis was descriptive.

Results: 24 patients with a median of 13 years of age; 40 % with overweight or obesity. Most received more than two anti-epileptic drugs. Sixteen patients (66.6 %) had one or more menstrual disorders: 10 had menorrhagia, 6 polymenorrhea, 6 dysmenorrhea, 4 opsomenorrhea; 4 had primary amenorrhea and 1 secondary amenorrhea. There were four patients with hyperprolactinemia and three with hypothyroidism. Evolution time and treatment of epilepsy, as well as the number of anti-epileptic drugs were higher among those with menstrual disorders.

Conclusions: The high frequency of menstrual disorders in female adolescents with epilepsy should be taken into account as part of the comprehensive treatment of these patients.

Keywords Palabras clave

Menstruation disturbances	Trastornos menstruales
Epilepsy	Epilepsia
Adolescent	Adolescente

La Organización Mundial de la Salud y la Liga Internacional contra la Epilepsia definen a la epilepsia como una afección neurológica crónica, recurrente y repetitiva de fenómenos paroxísticos ocasionados por descargas desordenadas y excesivas de las neuronas cerebrales, que tiene manifestaciones clínicas variadas de origen multifactorial relacionadas con trastornos paraclínicos (anormalidades electroencefalográficas) y de expresión espontánea.¹⁻³ La prevalencia estimada de la epilepsia es de 6.8 casos por 1000 habitantes; en México se considera que más de un millón de personas padece epilepsia. Esta enfermedad afecta particularmente a la población infantil, de tal forma que alrededor de 75 % de los pacientes con epilepsia inicia con las manifestaciones antes de la adolescencia.^{1,2} La mayoría de los pacientes (70 %) se controla satisfactoriamente con un fármaco antiepiléptico clásico como la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína y el ácido valproico; sin embargo, el resto requiere de dos a cinco.^{4,5}

Existen múltiples efectos adversos de los fármacos antiepilépticos, entre ellos las irregularidades menstruales: amenorrea, oligomenorrea, ginecomastia, galactorrea y síndrome de ovarios poliquísticos.^{6,7} En general, el valproato y la carbamazepina han sido los más relacionados con los trastornos menstruales. Con ambos se ha observado disminución de los niveles séricos de las hormonas sexuales, así como alteraciones de la función tiroidea.^{7,8}

Por otro lado, conviene mencionar que aproximadamente 50 % de las mujeres epilépticas muestra incremento de sus crisis cuando ocurre la menstruación. Esta condición ha sido denominada *epilepsia catamenial*; el criterio más usado para definirla es la ocurrencia de al menos 75 % de las crisis epilépticas entre cuatro días antes y seis días después del comienzo de la menstruación.⁹⁻¹¹ La influencia hormonal dada por la variación en la secreción de hormonas sexuales durante el ciclo menstrual se considera uno de los mecanismos generadores.¹² Por electroencefalografía se ha identificado aumento de la actividad eléctrica cerebral epiléptica ya que los estrógenos disminuyen el umbral electroconvulsivo, agravando o prolongando las crisis epilépticas.¹³

^aClinica de Ginecología Pediátrica

^bUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica

^cServicio de Neurología Pediátrica

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Miguel Ángel Villasis-Keever

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22501

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

Recibido: 03/09/2013

Aceptado: 07/04/2014

Resumen

Introducción: existen múltiples efectos adversos de los fármacos antiepilépticos, uno de ellos son las irregularidades menstruales como amenorrea, oligomenorrea, ginecomastia, galactorrea y síndrome de ovarios poliquísticos. Ante la poca información, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de alteraciones menstruales en adolescentes con epilepsia en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

Métodos: se incluyó a adolescentes con epilepsia, mayores de nueve años de edad y con más de un año con epilepsia. Inicialmente se definió el estadio puberal. Durante seis meses se evaluó el patrón menstrual. Entre quienes se detectó alguna alteración se evaluó perfil hormonal y se realizó ultrasonido ginecológico. El análisis fue descriptivo.

Resultados: 24 pacientes con una mediana de 13 años; 40 % con sobrepeso u obesidad. La mayoría recibía más de dos fármacos antiepilépticos; 16 pacientes (66.6 %) tuvieron uno o más trastornos menstruales: 10 hipermenorrea, seis polimenorrea, seis dismenorrea, cuatro opsomenorrea; dos tuvieron amenorrea primaria y una amenorrea secundaria; cuatro presentaron hiperprolactinemia y tres, hipotiroidismo. El tiempo de evolución y de tratamiento de la epilepsia, así como el número de fármacos antiepilépticos fueron mayores entre quienes tenían trastornos menstruales.

Conclusiones: la alta frecuencia de trastornos menstruales en adolescentes con epilepsia debe tomarse en cuenta como parte del tratamiento integral de estas pacientes.

Si bien las características de los ciclos menstruales son diferentes en cada mujer, se considera normal cuando la periodicidad entre un ciclo y otro oscila entre 21 y 35 días, que la duración sea de tres a siete días y que la cantidad de sangre perdida sea de aproximadamente 30 a 40 mL (máximo 80 mL), lo que equivale de tres y seis toallas sanitarias.¹⁴ Se acepta que en los dos a tres años posteriores a la menarca, los ciclos ovulatorios son irregulares, pero esta situación cambia conforme la edad avanza, por lo que si después de esta etapa persiste la irregularidad se concluye que los ciclos menstruales son anormales o existen alteraciones menstruales.^{14,15} Respecto a lo que ocurre en las pacientes con epilepsia, se conoce que las alteraciones menstruales son hasta 20 % más frecuentes que en la población general.^{6,7,16} Además, dichas alteraciones están en buena medida relacionadas con los fármacos antiepilépticos; en un metaanálisis de 11 estudios se determinó que la incidencia del síndrome de ovarios poliquísticos fue mayor en las mujeres que usaban valproato en comparación a quienes no lo recibían (RM = 3.04, IC 95 % = 2.09, 4.43).¹⁷ También se ha determinado que la carbamazepina y la oxcarbacepina tienen diferentes efectos en la función endocrina reproductiva y se han observado alteraciones menstruales hasta en 40 % de las pacientes que las utilizan.¹⁸

A pesar del conocimiento acerca de las alteraciones menstruales en mujeres con epilepsia, los estudios publicados se refieren a población predominante adulta, por lo que no existe un conocimiento claro sobre la frecuencia de las alteraciones menstruales en las adolescentes con epilepsia. Aunado a lo anterior, en los últimos años se han incluido nuevos medicamentos antiepilépticos como lamotrigina, levetiracetam o pregabalina, cuyo potencial de ocasionar alteraciones menstruales se conoce muy poco.¹⁹

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de las alteraciones menstruales en adolescentes con epilepsia atendidas en un hospital pediá-

trico de tercer nivel de atención, así como establecer las características de las pacientes y de su enfermedad relacionadas con las alteraciones menstruales.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional y prospectivo en la Clínica de Ginecología Pediátrica y en el Servicio de Neurología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud; para la participación de las pacientes, los padres firmaron carta de consentimiento informado.

Se incluyeron las pacientes de nueve a 16 años y 11 meses de edad con diagnóstico de epilepsia de más de seis meses de evolución, que estaban bajo tratamiento antiepiléptico y que aceptaron participar en el estudio. No se incluyeron aquellas que además tuvieran cáncer, lupus eritematoso sistémico o insuficiencia renal. La selección fue a partir del grupo que acudía a consulta externa del Servicio de Neurología, entre julio y diciembre de 2011. Una vez que los padres firmaron la carta de consentimiento informado, a cada una se le realizó somatometría, evaluación del estadio puberal (mediante escala de Tanner y Marshall) y detección de hiperandrogenismo (hirsutismo y acné)

A las pacientes que ya tenían ciclos menstruales se les interrogó sobre su historia ginecológica: edad a la menarca, frecuencia, periodicidad y cantidad de sangrado menstrual. Posteriormente, a fin de establecer su patrón menstrual y sus posibles anomalías, a las pacientes se les proporcionó un calendario en el que debían registrar (ellas, sus madres o ambas) durante seis meses las características de su ciclo menstrual, en cuanto a duración, intervalo y cantidad. Con el objetivo de verificar el correcto llenado del calendario, las pacientes fueron citadas mensualmente en la consulta

Cuadro I Características generales de 24 adolescentes con epilepsia

		n	%
Estado nutricional	Normal	11	45.8
	Desnutrición	4	16.6
	Sobrepeso	6	25
	Obesidad	3	12.5
Tipo de epilepsia	Epilepsia parcial compleja	11	45.4
	Epilepsia tónico-clónica generalizada	7	30.3
	Síndrome de Lennox-Gastaut	5	18.8
	Epilepsia parcial motora	1	6
Número de antiepilépticos	1	4	18.1
	2	10	42.4
	3	5	15.5
	4	4	18.1
	5	1	6
Tipo de antiepiléptico	Valproato	13	54.5
	Topiramato	10	42.4
	Carbamazepina	7	30.3
	Levetiracetam	7	30.3
	Clonazepam	6	25.0
	Risperidona	3	15.1
	Clobazam	3	12.1
	Fenitoína	2	9.0
	Lamotrigina	2	9.0
	Oxcarbazepina	1	6.0
	Vigabatrina	1	6.0
Presencia de menarca		22	91.6
Estadio de Tanner	I	2	8.3
	III	1	4.1
	IV	7	29.1
	V	14	58.3
Edad en años (mín., máx.)		13 (9, 16)	

externa o se les llamó por teléfono. Al término de los seis meses, de acuerdo con las anotaciones en el calendario menstrual, cada paciente se catalogó con o sin alteraciones menstruales. A las pacientes en quienes se detectaron alteraciones menstruales se les tomó una muestra sanguínea para determinar los niveles séricos de la hormona estimulante del folículo, hormona luteinizante, estradiol, prolactina y perfil tiroideo (hormona estimulante de la tiroides, triiodotironina y tiroxina). Asimismo, se solicitó ultrasonido pélvico para descartar la presencia de poliquistosis ovárica, aumento del volumen ovárico y alteraciones estructurales uterinas.¹⁴

Por otro lado, del expediente clínico se extrajo la información sobre el tipo de epilepsia, tiempo de evolución, así como tipo y número de fármacos antiepilépticos recibidos hasta el momento de la evaluación.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva; las variables cuantitativas se presentan como mediana y valores mínimo y máximo, mientras que las variables cualitativas como valores absolutos, proporciones y porcentajes. La información se capturó en una base de datos y se analizó con el programa estadístico SPSS, versión 11.5.

Resultados

Durante el periodo de estudio se identificaron 24 pacientes femeninas con epilepsia que cumplieron con los criterios de selección: 22 ya habían presentado menstruación y dos tenían retraso puberal y amenorrea primaria debido a que en el momento de la evaluación ya tenían más de 15 años de edad y no presentaban desarrollo puberal (estadio de Tanner I).

Los diagnósticos de la enfermedad de base más frecuentes fueron epilepsia parcial compleja (45.4 %) y epilepsia tónico-clónica generalizada (30.3 %). La mediana de la edad de inicio fue de cuatro años, incluso algunas pacientes empezaron en la etapa neonatal y otras a los 15 años. En relación con el tratamiento antiepiléptico, la menor proporción recibía monoterapia (18.1 %) y la mayoría (42.4 %) utilizaba dos fármacos. La mediana del tiempo de tratamiento fue de 10 años, con un mínimo de un año y un máximo de 16 años.

Respecto a los antecedentes ginecológicos, en las 22 pacientes que ya habían presentando menstruación, la mediana de la menarca fue a los 11 años de edad (mínima 10, máxima 13). Ninguna tenía antecedentes de inicio de vida sexual activa o de uso de anticonceptivos. Conforme los hallazgos de la exploración física se determinó que el desarrollo sexual de la mayoría (87.4 % tenía un estadio de Tanner IV o V) era prácticamente completo. Asimismo, es conveniente mencionar que no se detectaron pacientes con hirsutismo ni acantosis *nigricans*, aun cuando nueve pacientes (37.5 %) tenían sobrepeso u obesidad (cuadro I).

De acuerdo con el registro del calendario menstrual, ocho pacientes con antecedentes de menstruaciones tuvieron un patrón menstrual normal (duración de tres a siete días, frecuencia de 28 ± 7 días, uso de tres a cinco toallas por día). En seis pacientes (27.2 %) se documentó que las crisis convulsivas se incrementaban durante el periodo menstrual, por lo que se estableció que tenían epilepsia catamenial.

Dieciséis pacientes (66.6 %) tuvieron uno o más trastornos menstruales. Por el tipo de alteración menstrual, la más frecuente fue hipermenorrea ($n = 10$),

seguida de polimenorrea ($n = 6$), dismenorrea ($n = 6$), opsomenorrea ($n = 4$) y amenorrea ($n = 3$) (cuadro II).

Entre las adolescentes con trastornos menstruales, mediante ultrasonografía pélvica se detectaron tres con poliquistosis ovárica bilateral. Conforme los resultados de los estudios hormonales se detectaron cuatro pacientes con hiperprolactinemia (niveles séricos de prolactina ≥ 30 ng/mL), pero una de ellas presentaba niveles de prolactina > 100 ng/mL, lo cual se relacionó con el uso de risperidona ya que los valores se normalizaron tras suspender el medicamento. Por otro lado, también se identificaron tres pacientes con hipotiroidismo. Al analizar los valores y la relación de la hormona estimulante del folículo/hormona luteinizante, en ninguna de las pacientes con trastornos menstruales se determinó anormalidad, incluyendo la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos.

Por último, en el cuadro III se comparan las pacientes con y sin trastornos menstruales. Los grupos fueron similares, sin embargo, el tiempo de evolución y de tra-

tamiento de la epilepsia, así como el número de fármacos antiepilépticos, fue mayor en quienes se determinó que tenían trastornos menstruales.

Discusión

En general, las adolescentes con enfermedades crónicas presentan múltiples alteraciones fisiológicas. En las pacientes con epilepsia, la exposición crónica a fármacos y la propia condición que causa la epilepsia pueden provocar alteraciones, como los trastornos menstruales. Si bien, ya existen publicaciones previas en las que se ha documentado que las mujeres epilépticas tienen mayor frecuencia de trastornos menstruales que la población general, el objetivo principal del presente estudio fue identificar la existencia de trastornos menstruales entre las adolescentes con epilepsia, debido a la poca información en este grupo de edad. En los resultados obtenidos se pudo determinar que

Cuadro II Características de 16 adolescentes con epilepsia que tenían trastornos menstruales

Número	Trastorno menstrual	Tipo de epilepsia	Tipo de antiepilépticos	Resultado de estudios hormonales
1	Amenorrea primaria	Síndrome de Lennox-Gastaut	TPM, LVT, LTG	Normal
2	Hipermenorrea	Parcial compleja	VPA, TPM	Normal
3	Opsomenorrea, hipermenorrea, dismenorrea	Parcial motora	LVT CBZ	Normal
4	Polimenorrea, dismenorrea	Parcial compleja	VPA, OXC LVT, CZP, risperidona	Hiperprolactinemia
5	Polimenorrea, hipermenorrea, dismenorrea	Tónico-clónica generalizada	VPA, PFH	Normal
6	Polimenorrea, hipermenorrea, dismenorrea	Tónico-clónica generalizada	TPM, LVT CBZ	Normal
7	Opsomenorrea, hipermenorrea, dismenorrea	Parcial compleja	VPA, TPM CZP	Normal
8	Hipermenorrea, dismenorrea	Tónico-clónica generalizada	TPM, CBZ	Normal
9	Opsomenorrea, hipermenorrea	Síndrome de Lennox-Gastaut	VPA, LTG	Hiperprolactinemia
10	Opsomenorrea, hipermenorrea	Síndrome de Lennox-Gastaut	VPA, CBZ, CZP	Normal
11	Amenorrea secundaria	Síndrome de Lennox-Gastaut	TPM, CBZ, CZP	Normal
12	Polimenorrea, hipermenorrea	Parcial compleja	VPA TPM	Normal
13	Polimenorrea	Tónico-clónica generalizada	VPA TPM	Hiperprolactinemia
14	Amenorrea primaria	Lennox-Gastaut	PFH	Hiperprolactinemia Hipotiroidismo
15	Opsomenorrea, hipermenorrea, dismenorrea	Parcial compleja	CBZ, VGB	Hipotiroidismo
16	Polimenorrea, hipermenorrea	Tónico-clónica generalizada	VPA, PFH, LVT, CZP	Hipotiroidismo

CBZ = carbamazepina, CLB = clobazam, CZP = clonazepam, PFH = fenitoína, GBP = gabapentina, LTG = lamotrigina, LVT = levetiracetam, OXC = oxcarbazepina, TPM = topiramato, VGB = vigabatrina, VPA = valproato de magnesio

Cuadro III Comparación de las adolescentes con epilepsia, con y sin trastornos menstruales

	Trastornos			
	Con (<i>n</i> = 16)		Sin (<i>n</i> = 8)	
	Mediana (mín.-máx.)		Mediana (mín.-máx.)	
Tiempo de evolución de la epilepsia (años)	7 (1, 16)		5 (1,12)	
Tiempo del tratamiento (años)	5 (1, 13)		4 (1,15)	
Edad ginecológica (años)	3 (1, 7)		3 (1, 5)	
Número de antiepilépticos	3 (2, 5)		2 (1, 4)	
Tratamiento actual	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Valproato	9	56.2	4	50
Topiramato	8	50.0	2	25.5
Carbamazepina	6	37.5	1	12.5
Levetiracetam	5	31.2	2	25
Clonazepam	5	37.5	1	12.5
Lamotrigina	2	12.5	–	–
Fenitoína	2	12.5	–	–
Oxcarbazepina	1	6.2	–	–
Risperidona	1	6.2	2	25
Vigabatrina	1	6.2	–	–

más de 60 % de las adolescentes con epilepsia tenía algún trastorno menstrual. Esta proporción fue superior a la descrita en estudios en mujeres adultas con epilepsia, en los cuales la frecuencia de trastornos menstruales ha sido aproximadamente de 40 %.^{6,16}

Respecto al tipo de trastorno menstrual, la mayoría tenía sangrado abundante (*n* = 10), seguido por periodo intermenstrual corto (*n* = 6), lo cual difiere de los hallazgos de investigaciones previas, como la realizada por Murialdo *et al.*²⁰ en 101 pacientes entre 16 y 50 años de edad con epilepsia parcial y generalizada, tratadas principalmente con valproato, en quienes se encontró que las alteraciones más frecuentes fueron la oligomenorrea, la polimenorrea y la amenorrea. Un aspecto por considerar es el relacionado con la edad: si bien la mayoría de las adolescentes con alteraciones tenía más de tres años de haber iniciado sus ciclos menstruales, no se puede descartar que las alteraciones en algunas estuvieran relacionadas con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.^{14,15}

Otro aspecto importante es que más de la mitad de las pacientes con alteraciones menstruales recibía valproato, el cual ha sido relacionado con disfunción ovárica y el desarrollo de síndrome de ovarios poliquísticos.^{17,18} Este último no se encontró en nuestra población probablemente debido a su baja frecuencia (aproximadamente 10 % en la población femenina

general) o a que es necesario mayor tiempo de exposición para que se pueda documentar.^{7,21}

Los mecanismos involucrados en el desarrollo de las alteraciones menstruales son diversos. En vista de que los esteroides gonadales se metabolizan activamente en el hígado y su producción depende principalmente del citocromo P-450, esto puede sugerir que los medicamentos que estimulan el metabolismo hepático (como los fármacos antiepilépticos) podrían afectar las concentraciones séricas de los esteroides sexuales. Las enzimas hepáticas pueden acelerar el metabolismo de las hormonas sexuales, y a su vez, los esteroides sexuales pueden modificar la tasa de depuración que modifica los niveles séricos de algunos fármacos.^{7,21} Con el uso de valproato y carbamazepina se ha observado disminución en los niveles de las hormonas sexuales y alteraciones en la función tiroidea, lo cual disminuye los niveles séricos de tiroxina y su fracción libre, que probablemente se relaciona con la inducción de las enzimas hepáticas y produce alteraciones menstruales, principalmente oligomenorrea.^{7,21}

No obstante, la dinámica del proceso y los cambios durante el ciclo menstrual permanecen desconocidos. Se han descrito ciclos anovulatorios en mujeres con epilepsia que reciben anticonvulsivantes, lo que parece ser el epifenómeno de una influencia central que no solo se caracteriza por la alteración del metabolismo de los esteroides gonadales. Específicamente con valproato se han reportado efectos endocrinológicos que provocan alteraciones en la insulina, por la disminución de la autofosforilación de la tirosina en el receptor de la insulina, lo que aumenta la fosforilación en serina. La resistencia a la insulina, que se observa en 50 a 75 % de los casos, condiciona hiperinsulinemia, que incrementa los niveles de la hormona luteinizante, por disociación de esta sobre la hormona estimulante del foliculo, estimulando la producción de androstenediona y testosterona. Lo anterior puede provocar ciclos anovulatorios, amenorrea y síndrome de ovarios poliquísticos.^{17,21}

Por otro lado, algunos antiepilépticos pueden producir alteraciones en las hormonas tiroideas, como se observó en tres pacientes que se describen en el presente estudio. En una investigación de casos y controles realizada en la India, se evaluó el efecto de la terapia con valproato (*n* = 34) y carbamazepina (*n* = 30) sobre las hormonas tiroideas en niños epilépticos. La edad varió de dos a 12 años y los pacientes estaban recibiendo tratamiento por más de seis meses. Al medir los niveles de triyodotironina, tiroxina libre y hormona estimulante de la tiroides se encontró que los niveles de esta última eran más elevados que los valores normales.²²

En el hipotiroidismo, la anovulación obedece a retroalimentación inapropiada en la que hay disminución de la proteína transportadora de hormonas sexuales, por lo cual se incrementa la tasa de depuración

metabólica de la testosterona, pero disminuye la de los andrógenos y estrógenos. Asimismo, la conversión de andrógenos a testosterona está aumentada.^{7,21}

A pesar de los resultados de este estudio, es necesario destacar que los hallazgos probablemente no puedan ser extrapolados a todas las pacientes adolescentes con epilepsia, ya que el estudio se circunscribió a quienes se atienden en un tercer nivel. Por esta razón, en un futuro se deberían realizar estudios en pacientes que se encuentran en vigilancia en un primer o segundo nivel de atención, a fin de disponer de un panorama más amplio sobre el tema. Además, se requieren investigaciones en las cuales se siga a las pacientes por varios años para determinar con mayor exactitud si los trastornos menstruales persisten en aquellas en quienes por su edad ginecológica (muy cercana a la menarca) son esperables las alteraciones menstruales.

Por otro lado, los resultados de este estudio deben alertar sobre la posibilidad de descontrol de las crisis convulsivas en adolescentes que ya tienen periodos menstruales. Como se documentó, en aproximadamente 20 % de las adolescentes evaluadas se determinó que las crisis convulsivas se incrementaban durante la menstruación. Por esta razón, en las adolescentes en descontrol importante de las crisis epilépticas, los médicos deben estar informados sobre la posible influencia hormonal, un mecanismo generador de la epilepsia catamenial.^{12,23}

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*. 2008; 49(Suppl 1):8-12.
- Adelöw C, Andell E, Amark P, Andersson T, Hellebro E, Ahlbom A, et al. Newly diagnosed single unprovoked seizures and epilepsy in Stockholm, Sweden: First report from the Stockholm Incidence Registry of Epilepsy (SIRE). *Epilepsia*. 2009;50(5):1094-101.
- Wiebe S, Camfield P, Jetté N, Burneo JG. Epidemiology of epilepsy: Prevalence, impact, comorbidity and disparities. *Can J Neurol Sci*. 2009;36(Suppl 2):S7-16.
- David P. Impacto de los nuevos fármacos antiepilépticos en la epilepsia. *Rev Chil Epilepsia*. 2010;10(1):41-6.
- Sánchez-Álvarez JC, Galán-Barranco JM, Camino-León R, Pita-Calandre E, Ramos-Lizana J, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005 II. *Terapéutica antiepiléptica crónica en adulto y en el niño*. *Rev Neurol*. 2005; 0(10):619-26.
- Herzog AG. Menstrual disorders in women with epilepsy. *Neurology*. 2006;66(6 Suppl 3):S23-8.
- Herzog AG. Disorders of reproduction in patients with epilepsy: Primary neurological mechanisms. *Seizure*. 2008;17(2):101-10.
- Bilo L, Meo R, Valentino R, Di Carlo C, et al. Characterization of reproductive endocrine disorders in woman with epilepsy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(7):2950-6.
- Martínez-Ferri M. Atención integrada a la mujer epiléptica. *Rev Neurol*. 2002;34(5):471-5.
- Foldvary-Schaefer N, Falcone T. Catamenial epilepsy: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurology*. 2003;61(6 Suppl 2):S2-15.
- Zupanc ML. Antiepileptic drugs and hormonal contraceptives in adolescent women with epilepsy. *Neurology*. 2006;66(6 Suppl 3):S37-45.
- Reddy DS. The role of neurosteroids in the pathophysiology and treatment of catamenial epilepsy. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):1-30.
- Reddy DS. Neuroendocrine aspects of catamenial epilepsy. *Horm Behav*. 2013;63(2):254-66.
- Serret-Montoya J, Hernández-Cabeza A, Mendoza-Rojas O, Cárdenas-Navarrete R, Villasis-Keever MA. Alteraciones menstruales en adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012;69(1):63-76.
- Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence investigation and management. *Hum Reprod*. 2003;9(5):493-503.
- Svalheim S, Tauboll E, Bjornenak T, Roste LS, Morland T, Saetre ER, et al. Do women with epilepsy have increased frequency of menstrual disturbances? *Seizure*. 2003;12(8):529-33.
- Hu X, Wang J, Dong W, Fang Q, Hu L, Liu C. A meta-analysis of polycystic ovary syndrome in women taking valproate for epilepsy. *Epilepsy Res*. 2011; 97(1-2):73-82.
- Löfgren E, Tapanainen JS, Koivunen R, Pakarinen A, Isojärvi JI. Effects of carbamazepine and oxcarbazepine on the reproductive endocrine function in women with epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47(9):1441-6.
- Verotti A, Laus M, Coppola E, Parisi P, Mohn A, Chiarelli F. Catamenial epilepsy: Hormonal aspects. *Ginecol Endocrinol*. 2010;26(11):783-90.
- Murialdo G, Galimberti CA, Magri F, Sampaolo P, Coppello F, Gianelli MV, et al. Menstrual cycle and ovary alterations, in women with epilepsy on antiepileptic therapy. *J Endocrinol Invest* 1997;20(9):519-26.
- Löfgren E, Mikkonen K, Tolonen U, Pakarinen A, Koivunen R, Myllylä VV, et al. Reproductive endocrine function in women with epilepsy: The role of epilepsy type and medication. *Epilepsy Behav*. 2007; 10(1):77-83.
- Aggarwal A, Rastogi N, Mittal H, Chillar N, Patil R. Thyroid hormone levels in children receiving carbamazepine or valproate. *Pediatr Neurol*. 2011;45(3):159-62.
- Herzog AG. Catamenial epilepsy: Definition, prevalence, pathophysiology and treatment. *Seizure*. 2008; 17(2):151-9.