

Factores de riesgo en epilepsia

Estudio epidemiológico de casos y controles

Iván Jiménez, Ofelia Mora, Carlos Santiago Uribe, Rodrigo Isaza, Jorge Luis Sánchez, Alfredo Muñoz, William Cornejo

La prevalencia de la epilepsia es tres veces más elevada en los países en desarrollo que en los industrializados. En Colombia es de 20 por mil habitantes. Se estudiaron los factores de riesgo responsables de la alta prevalencia de la enfermedad con el propósito de proponer los medios para rebajarla.

Se investigaron 1.131 casos de epilepsia y 1.137 controles sanos equiparados por edad, sexo y condición socioeconómica, con el fin de determinar la frecuencia de los siguientes factores de riesgo: presencia de epilepsia en los antecesores del paciente, riesgo obstétrico, infecciones del SNC, enfermedades virales de la infancia y trauma encefalocraneano.

La información obtenida se analizó por dos métodos estadísticos y los resultados indican que de los factores de riesgo analizados solamente muestran significación estadística como productores de epilepsia los siguientes: el factor heredofamiliar fue el más importante de todos por su elevada significancia estadística, $p < 0.0005$; el parto no institucional, el parto prolongado y la anoxia perinatal fueron los

únicos factores obstétricos significativos; las meningitis o encefalitis y el trauma encefalocraneano fueron también importantes en la producción de epilepsia.

Se discuten las implicaciones de estos resultados y se proponen las medidas conducentes a rebajar la elevada prevalencia de la epilepsia en nuestro país.

INTRODUCCION

Los estudios sobre epilepsia, realizados en países en desarrollo, muestran una prevalencia de la enfermedad aproximadamente tres veces más alta que la encontrada en países industrializados: Osuntokum, en un estudio realizado en Nigeria, publica una prevalencia de 37x1.000 habitantes (1). Chiofalo en Melipilla (Chile) informó prevalencia de 24x1.000 habitantes (2). En Colombia se han realizado varios estudios epidemiológicos (3-7) los cuales dan una prevalencia promedio de 20x1.000 habitantes aproximadamente. Varios países latinoamericanos en el I Congreso Panamericano de Neuroepidemiología (Bogotá, 1985), informaron tasas igualmente elevadas. Ecuador, 17x1.000; Venezuela, 16x1.000 (estudio practicado en Altigracia de Oritoco); Perú, 12x1.000 (estudio practicado en Chacarilla de Otero).

En cambio, en los países industrializados las cifras de prevalencia de epilepsia son mucho más bajas: Estados Unidos, 5,4x1.000 según Hauser y Kurland (8) y 6,5x1.000 según Kurstke (9); Israel, 2,3x1.000, Wajsbort (10); Japón, 1,5x1.000, Sato (11); Inglaterra, 5,5x1.000, Brewis (12); Noruega, 3,5x1.000, Graat (13).

La elevada prevalencia de la epilepsia en Co-

Trabajo ganador del Premio Boehringer Ingelheim, otorgado al Mejor Trabajo Institucional, XI Congreso Colombiano de Medicina Interna, Cali, octubre, 1990.

Dr. Iván Jiménez R: Presidente de la Liga Antioqueña contra la Epilepsia; Profesor Titular de Neurología en la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Dra. Ofelia Mora L: Profesora de la Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia. Dr. Carlos Santiago Uribe U: Profesor Titular Neurología y Jefe del Servicio de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Drs. Rodrigo Isaza B, Jorge Luis Sánchez M, Alfredo Muñoz B: Profesores de cátedra en Neurología, Universidad de Antioquia. Dr. William Cornejo: Profesor de Neuropediatría, Hospital San Vicente de Paúl, Medellín.

Este trabajo fue realizado y financiado por la Liga Antioqueña contra la Epilepsia, Calle 57 No. 50A-13, Medellín, Colombia.

Solicitud de separatas al Dr. Jiménez.

lombia y el costo que genera su prolongado tratamiento hacen que sea un problema de salud pública que no ha recibido la atención que requiere.

¿Por que es tan elevada la prevalencia de epilepsia en nuestro país?, ¿cómo la podemos rebajar? Para responder estas preguntas debemos conocer previamente cuáles son las causas posibles de epilepsia en nuestro medio, es decir, los factores de riesgo para la enfermedad.

En la literatura médica se mencionan muchos factores etiológicos de epilepsia: causas prenatales y perinatales (14-19), traumas, infecciones (18), enfermedad cerebrovascular (19), tumores, etc. Es creencia común entre los médicos que los problemas perinatales, como el uso del forceps, son una de las causas más importantes, pero el valor real de estos factores etiológicos no está claramente establecido. Los estudios sobre factores de riesgo en epilepsia son muy pocos; Pasamanick y Lilienfeld (20) hicieron los primeros estudios en esta área en 1955, seguidos por otros pocos estudios como el de Degen en 1978 en Alemania (21) y posteriormente los de Deymeer (22) y Rocca y cols, (23, 24).

Por otro lado, los factores de riesgo en países industrializados pueden no ser los mismos que en los países en vía de desarrollo.

Por las anteriores razones realizamos el presente estudio con el propósito de identificar los más importantes factores responsables de la alta prevalencia de la enfermedad en nuestro medio. Una vez conocidos esos factores de riesgo se podrán tomar las medidas necesarias para rebajar esta elevada prevalencia.

Los objetivos generales de esta investigación fueron los siguientes: identificar los factores de riesgo responsables de la alta prevalencia de epilepsia en nuestra población y recomendar políticas de salud pública orientadas a rebajar el impacto de los factores de riesgo identificados como productores de epilepsia.

MATERIAL Y METODOS

Se hizo un estudio de casos y controles comparando la frecuencia de cada factor de riesgo seleccionado en pacientes con epilepsia y en personas

sanas equiparadas por edad, sexo y condición socioeconómica. La población de estudio la conformaron 1.131 casos tomados de la consulta de la Liga Antioqueña contra la Epilepsia, el Hospital San Vicente de Paul y 1.137 controles, estudiados entre enero de 1986 y abril de 1988. El número estimado de casos se determinó aplicando el modelo gráfico de Chase y Klauber teniendo en cuenta un riesgo relativo de tres y el 1% de exposición de los controles al factor de riesgo y un margen de error de 5%.

Los casos se definieron con los siguientes criterios: edad entre 0 y 25 años. Se limitó la edad a 25 años debido a que algunos de los factores de riesgo como los pre y perinatales se investigaron por medio de una encuesta que debía contestar la madre del paciente y del control, y es difícil que en pacientes mayores la madre recuerde esos antecedentes. Por lo tanto, este resultado no contempla factores de riesgo relacionados con epilepsia de aparición tardía, que sería motivo de otro estudio. Lugar de residencia: área metropolitana del Valle de Aburrá; comprende esta zona geográfica los municipios de Caldas, La Estrella, Itagüí, Envigado, Sabaneta, Medellín, Bello, Girardota, Copacabana, Barbosa y los corregimientos de Santa Elena, Palmitas, San Antonio de Prado y San Cristóbal con una población de 2.300.000 habitantes. Diagnóstico de epilepsia hecho por neurólogo. Con el fin de tener un criterio unificado se consideró como epilepsia, de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud, la presencia de dos o más crisis no febriles y no debidas a supresión de drogas o alcohol y no relacionadas a un evento metabólico agudo. No tener enfermedades neurológicas distintas a la epilepsia.

Los controles se seleccionaron teniendo en cuenta los siguientes criterios: edad similar al caso más o menos tres años. Procedencia: del mismo barrio donde residía el caso en el momento de la entrevista. Este criterio es tenido en cuenta como un indicador del nivel socioeconómico. Sexo: igual al del caso. No haber tenido nunca ningún tipo de epilepsia ni otra enfermedad neurológica.

En la literatura médica se mencionan numerosos factores de riesgo como productores de epilep-

sia, muchas veces sin comprobación adecuada de su valor; para nuestro trabajo seleccionamos cinco grupos de factores de riesgo que consideramos los más importantes, basándonos en algunos estudios previos realizados a nivel mundial (14-24).

Factores genéticos. Presencia de epilepsia en padres, abuelos, tíos, hermanos o primos.

Factores obstétricos de riesgo. Se dividieron en dos grupos: **Factores prenatales de riesgo:** presencia en la gestante de amenaza de aborto, infecciones virales, hipertensión crónica, preeclampsia o eclampsia, diabetes, presencia de crisis convulsivas durante el embarazo, *abruptio placentae*, placenta previa, exposición a Rayos X o ultrasonido (ecografías), ruptura prematura de membranas, consumo de medicamentos (hierro, vitaminas, etc.), uso de alcohol, tabaco, drogas alucinógenas, edad de la gestante. **Factores perinatales de riesgo:** parto no hospitalario, parto prematuro, parto postmaduro, parto inducido, presentación podálica o transversa y circulares del cordón, cesárea, forceps o vacum, "anestesia general, anestesia epidural, medicamentos usados durante el parto, parto prolongado, parto precipitado, primogenitura, embarazo múltiple, ruptura prematura de membrana, inmadurez fetal y anoxia.

Infecciones del sistema nervioso central (SNC): meningitis y encefalitis.

Enfermedades virales de la infancia: sarampión, varicela, paperas.

Trauma encefalo-craneano: trauma abierto, trauma cerrado.

Se preparó un formulario diseñado para obtener información sobre los factores de riesgo seleccionados para el estudio el cual fue aplicado en una entrevista a las madres de los casos y de los controles. El formulario incluyó variables socio-demográficas y varios ítems que se utilizaron para medir la validez o confiabilidad de la entrevista. Dicho formulario fue estandarizado y probado previamente; cada uno de los factores de riesgo tenía una definición precisa y fue aplicado por un grupo de estudiantes de medicina y enfermería previamente entrenados. Las historias clínicas de los pacientes se consultaron cuando se disponía de ellas para confirmar el diagnóstico (Anexo 1).

La información se procesó a través del computador. Para este fin se utilizó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS). Se realizó un primer análisis univariado para conocer la asociación entre epilepsia y cada uno de los factores de riesgo se usaron como estadígrafo de contraste la diferencia de proporciones y el chi-cuadrado, utilizando un error de 0.05; se calculó además la razón de disparidad. En el segundo análisis se aplicó un modelo de regresión múltiple logística (Systat versión 4.0, 1988, Leland Wilkinson), se calculó la razón de disparidad y los intervalos de confianza a 95% de seguridad para cada factor de riesgo incluido en el modelo. Sólo se incluyeron en la regresión aquellas variables en las cuales la prueba estadística del análisis univariado dio una significancia igual o menor de 0.05.

Para el manejo del programa estadístico a través del computador, las variables independientes o factores de riesgo se categorizan en forma binaria, asignando el código uno para la categoría de mayor riesgo y el código cero para la ausencia del factor de riesgo.

RESULTADOS

Con el fin de evaluar la confiabilidad de la información de casos y controles se tuvo en cuenta en ambos grupos la frecuencia de infecciones urinarias hallando 16.9% en los casos y 13.6% en los controles, cifras muy similares para ambos grupos ($p=0.045$).

Una vez terminada la encuesta, los entrevistados califican la colaboración de los sujetos como buena, regular y mala, excluyéndose del análisis aquellos formularios que mostraban una mala colaboración; los porcentajes de buena colaboración fueron 96.6% y 98.8% para casos y controles respectivamente. Se midió además la duración de la entrevista para casos y controles encontrándose un promedio de nueve minutos para los casos y 10 minutos para los controles. Este hecho no constituye un sesgo en la información, el cual podría haber ocurrido si los entrevistadores hubieran empleado mayor tiempo en la entrevista de los casos que en la de los controles.

Al evaluar el equiparamiento por edad y sexo se

Tabla 1. Distribución porcentual según la edad de los casos y controles.

Edad en años	Casos %	Controles vecinos %
0-10	31.8	35.4
11-20	48.6	46.2
21-28	20.0	18.4
p > 0.05		

observó una proporción similar que no muestra diferencia en los grupos (Tablas 1 y 2). Los factores de riesgo para epilepsia varían en función de la edad y por esta razón en este estudio se hizo análisis por edades que se muestran en la Tabla 1.

Para cada uno de los factores de riesgo se hizo un primer análisis univariado, realizado a través de proporciones en casos y controles, con los siguientes resultados:

Factor genético de riesgo: en la Tabla 3 se presentan los resultados obtenidos para este factor de riesgo; se muestra el número de casos y controles (n), el porcentaje con el factor de riesgo presente (%), el valor de p y la razón de disparidad (RD). El factor de riesgo genético fue de gran importancia en la aparición de epilepsia con una alta signifi-

Tabla 3. Análisis univariado del factor de riesgo genético.

Factores de riesgo	Casos		Controles		Valor	
	n	%	n	%	de p	RD
Antecedentes familiares de epilepsia en:						
Abuelos	1.124	4.7	1.132	1.4	0.00001	3.5
Padres	1.128	5.0	1.136	1.1	0.00001	4.5
Tíos	1.122	17.3	1.134	8.2	0.00001	2.3
Hermanos	1.130	12.0	1.136	5.5	0.0001	2.3
Primos	1.122	2.17	1.126	12.3	0.00001	2.0
n Número de casos y controles analizados. % Porcentaje en casos y controles con el factor de riesgo presente. p Proporción RD Razón de disparidad.						

Tabla 2. Distribución porcentual según sexo de los casos y controles.

Sexo	Casos Sexo %	Controles vecinos %
Femenino	49.4	50.2
Masculino	50.6	49.8
p > 0.05		

cación estadística, con una $p < 0.0001$ para padres, abuelos, tíos, hermanos y primos; la RD fue más elevada mientras más cercano era el parentesco.

Factores obstétricos de riesgo: en la Tabla 4 se indican los valores obtenidos para los factores prenatales y perinatales de riesgo. En esta tabla se presentan únicamente los factores que mostraron valor estadístico significativo por este tipo de análisis como productores de epilepsia.

A continuación se enumeran los factores prenatales y perinatales de riesgo que no mostraron valor estadístico como productores de epilepsia. Factores prenatales: infecciones virales durante la gestación, enfermedad hipertensiva crónica, eclampsia, *abrutio placentae*, placenta previa, epilepsia durante la gestación, ecografías durante la gestación, uso de medicamentos durante la gestación, sulfato ferroso, vitaminas, calcio, antiácidos, antieméticos, bebidas alcohólicas (más de tres copas por semana) y tabaco (cinco o más cigarrillos al día), marihuana, basuco (consumo habitual). Factores perinatales: parto pretérmino (nacido entre la 28 y 37 semanas de gestación), parto postmaduro (después de 42 semanas cumplidas de gestación), operación cesárea, uso de oxitocina, uso de otras drogas (diazepán, antiespasmódicos, opiáceos o sus derivados), parto precipitado (duración máxima tres horas), presentación anormal (podálica, transversa), circulares del cordón umbilical, edad de la madre al momento del parto, parto múltiple y orden del parto, ruptura prematura de membranas, anestesia durante el parto (general, epidural).

Factor de riesgo, enfermedades virales de la infancia: el sarampión, la varicela y las paperas no mostraron significancia estadística pues la fre-

Tabla 4. Análisis univariado de los factores obstétricos de riesgo.

Factores de riesgo	Casos		Controles		Valor	
	n	%	n	%	de p.	RD
A. PRENATALES						
Amenaza de aborto	1.123	10.1	1.137	6.8	0.0048	1.5
Preeclampsia	1.121	1.7	1.132	1.4	0.0027	1.6
Radiografías	1.122	2.9	1.133	1.5	0.0202	2.0
Madre diabética	1.124	1.3	1.136	0.6	0.0082	2.2
Madre epiléptica	1.125	2.1	1.136	0.4	0.0003	4.9
Consumo de analgésicos	1.074	32.5	1.123	26.1	0.0010	1.4
Consumo de diferentes drogas	1.092	17.7	1.119	11.4	0.0001	1.5
B. PERINATALES						
Parto no institucional	1.129	14.4	1.131	10.2	0.0020	1.5
Aplicación de forceps o vacum	1.107	11.7	1.124	7.6	0.0008	1.6
Trabajo de parto prolongado	1.099	25.1	1.127	18.4	0.0001	1.5
Anoxia	1.097	23.2	1.122	10.2	0.0001	2.7
Inmadurez	1.094	9.4	1.127	3.5	0.0001	2.9

Tabla 5. Infecciones del SNC y trauma craneo-encefálico.

Factores de riesgo	Casos		Controles		Valor	
	n	%	n	%	de p.	RD
Infecciones del SNC						
Meningitis o encefalitis	1.121	6.6	1.135	0.8	0.00001	8.8
Trauma de cráneo						
Cerrado	1.054	5.8	1.072	1.3	0.00001	4.6
Abierto	1.056	1.1	1.073	0.2	0.0067	6.1

cuencia del antecedente fue similar en los casos y en los controles.

Factores de riesgo, infecciones del SNC y trauma craneo-encefálico. Las infecciones del sistema nervioso central se tomaron en conjunto (como meningitis o encefalitis) debido a que por la encuesta no siempre se pudieron diferenciar y fueron altamente significativas como factor de riesgo en la producción de epilepsia. El trauma craneo-encefálico abierto o cerrado también fue significativo estadísticamente (Tabla 5).

Los factores de riesgo que fueron estadísticamente significativos por el análisis univariado anterior, se analizaron por medio de un programa de

Tabla 6. Análisis de regresión múltiple logística. Factores de riesgo asociados con epilepsia en los casos y controles.

Factores genéticos	Valor de p	Razón de disparidad	Intervalo de confianza 95%
Antecedentes familiares de epilepsia en:			
Abuelos	<0.0005	2.4	1.3-4.6
Padres	<0.0005	4.0	2.1-7.6
Tíos	<0.0005	2.3	1.7-3.1
Hermanos	<0.0005	2.0	1.4-2.8
Primos	0.05	1.1	1.3-4.0

Tabla 7. Análisis de regresión múltiple logística. Factores de riesgo asociados con epilepsia en los casos y controles.

Factores de riesgo Obstétrico	Valor de p	Razón de disparidad	Intervalo de confianza 95%
A. Prenatales			
Ingesta de analgésicos	<0.005	1.4	1.1 – 1.8
B. Perinatales			
Parto no institucional	<0.01	1.5	1.1 – 2.1
Trabajo de parto prolongado	<0.05	1.2	1.0 – 1.6
Anoxia	<0.0005	9.2	4.5 – 18.9
Meningitis-encefalitis	<0.0005	9.2	4.5 – 18.9
Trauma de cráneo cerrado	<0.0005	3.7	2.0 – 7.0

regresión múltiple logística con el fin de controlar los factores de colateralidad que puedan existir entre cada uno de ellos y llegar a sugerir asociaciones espúrias. En las Tablas 6 y 7 se muestran los resultados obtenidos que complementa el primer análisis univariado y descartan asociaciones espúrias entre factores de riesgo. Como puede verse se descartaron muchos de los factores que fueron significantes estadísticamente por el análisis univariado. Los que aparecen en las Tablas 6 y 7, son los factores que consideramos realmente significantes en la producción de epilepsia. Las implicaciones de este análisis son muy importantes y se discuten a continuación.

DISCUSION

En este trabajo se analiza el valor estadístico de los factores de riesgo en un elevado número de casos y controles; la mayoría de los trabajos pre-

vios en esta área se realizaron con un número muy reducido de pacientes. Discutiremos la importancia de los factores de riesgo que fueron estadísticamente significativos como productores de epilepsia después de los dos métodos de análisis utilizados.

Factor genético de riesgo: desde la antigüedad se ha creído que algunos desórdenes del sistema nervioso tienden a pasar de generación en generación (25). El principal ejemplo es la epilepsia (26). Existen sin embargo, muchas formas de epilepsia entendiéndose por epilepsia, según la definición de Gastaut (27), una afección crónica de etiología diversa caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica) eventualmente asociada con diversas manifestaciones clínicas o paraclínicas. La frase etiología diversa es la clave y merece meditar y es precisamente la razón de los estudios de factores de riesgo pues, como dijimos previamente son muchas las causas o factores de riesgo mencionados en la literatura pero sin estudios serios que los soporten.

Otro aspecto es la división arbitraria que se hace en muchos textos de neurología: epilepsia esencial o idiopática o genética y epilepsia sintomática o adquirida. Idiopática es la forma de epilepsia para la cual no se encuentra la causa pero a medida que se perfeccionan los métodos de estudio más y más epilepsias clasificadas como idiopáticas se vuelven sintomáticas. Finalmente llegará el día en que se identifiquen las causas, aun las moleculares, en todos los casos de epilepsia y desaparecerá la epilepsia esencial y todas serán sintomáticas. Se entiende por epilepsia sintomática la debida a una causa evidente, tal como la epilepsia post traumática, por enfermedad cerebro vascular, por tumores cerebrales, etc. Se ha pensado si en la epilepsia adquirida influyen también los factores genéticos o hereditarios puesto que no todas las personas que sufren trauma encefalocraneano o enfermedad cerebro vascular o tumores cerebrales presentan convulsiones. Menos de la tercera parte de esas personas las presentan, lo cual nos permite deducir que existe un factor adicional al agente nocivo que sería precisamente el factor genético, el cual permanece patente hasta que en cualquier momen-

to un factor de riesgo adicional afecte el sistema nervioso. En la epilepsia idiopática el factor genético es más fuerte y se manifiesta espontáneamente sin el concurso de factores adicionales de riesgo. Por lo tanto, la división entre epilepsia idiopática y sintomática no debería existir puesto que ambos tipos estarían sometidos al factor de riesgo genético.

Se han publicado estudios en los cuales se comprueba que aun en la epilepsia parcial o focal hay mayor probabilidad de tener familiares con crisis convulsivas que en los grupos controles aunque esta probabilidad es menor que en las epilepsias generalizadas (28). O sea que los factores genéricos son importantes también en las epilepsias parciales o focales. En este trabajo no se estudiaron los factores de riesgo por separado. Pero en el futuro sería muy interesante hacer estudios de factores de riesgo discriminados para las crisis generalizadas y para las parciales o focales.

La humanidad ha considerado la epilepsia como hereditaria y en muchos países en diversas épocas han existido leyes para evitar el matrimonio entre los epilépticos para que éstos no se reproduzcan; peor aún, han existido leyes sobre castración de pacientes epilépticos. En la India, aún hoy en día está vigente la siguiente costumbre social sobre matrimonios: "Los padres deben arreglar el matrimonio de sus hijas; si la epilepsia de la novia se conoce antes del matrimonio, éste no se realiza; si después del matrimonio, se deben divorciar. En cualquier forma la familia cae en desgracia". Naturalmente los pueblos han luchado contra estas costumbres que van contra los derechos humanos y entre los años 40 y 60 de este siglo se llegó a considerar despreciable el efecto de la herencia en la epilepsia y se decía a los enfermos de epilepsia que el riesgo de tener hijos con la enfermedad era casi igual al de la población general.

Recientes investigaciones han permitido saber un poco más sobre el papel de la herencia en la epilepsia. A través del estudio de familias numerosas y especialmente de parientes muy cercanos como los gemelos de características genéticas similares. Los análisis genéticos de las epilepsias apoyan el punto de vista de que la mayoría de ellas

no se pueden explicar por la mutación de un solo gene, sino más bien que son expresiones complejas de múltiples rasgos genéticos (29). En otras palabras, son desórdenes poligénicos manifestados más fuertemente en algún miembro de la familia que en otros y están sujetos a modulación por una variedad de factores no hereditarios. Sin embargo, aun en personas sanas con historia familiar de epilepsia es posible demostrar anomalías electroencefalográficas (28, 29). Algunos estudios de laboratorio han demostrado desórdenes del genoma en trastornos convulsivos, notándose que el cromosoma X tiende a tomar una posición anormal, característica en el núcleo de células cerebrales removidas de focos epilépticos de la corteza cerebral humana (30). No está claro si esto se puede relacionar con el hallazgo de que los niños tienen mayor riesgo de heredarla epilepsia de sus madres que de sus padres (29, 31). Se están estudiando cepas de ratones mutantes que sufren trastornos convulsivos hereditarios (32). Por lo menos una forma de epilepsia, la mioclónica juvenil, se ha relacionado con anomalías en el cromosoma 6 (33, 34). El cromosoma 20 se ha implicado en la etiología de las convulsiones neonatales benignas (35). Es pues evidente que los nuevos hallazgos han comprobado el valor de la influencia genética como factor de riesgo en la epilepsia.

En el presente trabajo epidemiológico se destaca el alto valor del factor genético debido a la elevada significancia estadística. Los resultados nos permiten afirmar que los niños de padres con epilepsia tienen un riesgo de desarrollar la enfermedad hasta 7, 6 veces mayor que los niños cuyos padres no tienen epilepsia.

Factores obstétricos de riesgo: por el análisis univariado resultaron significantes factores prenatales y perinatales, pero después del análisis de regresión múltiple logística el cual descarta asociaciones espurias entre dichos factores de riesgo se descartaron la mayoría de ellos y quedaron como significantes solamente unos pocos de los factores prenatales. Continúa teniendo asociación estadística solamente la ingesta de analgésicos durante la gestación; merecería la pena realizar un estudio en este sentido con el fin de clarificar este hecho al

cual no le vemos una explicación clara. Entre los factores perinatales de riesgo solamente el parto no hospitalario, el trabajo de parto prolongado y la anoxia tienen significancia estadística.

Estos resultados son inesperados pues tradicionalmente los factores obstétricos se han considerado como una causa importante de epilepsia; sin embargo, se destaca la anoxia como factor de alto valor estadístico, concluyendo que los otros factores obstétricos de riesgo solamente tienen valor cuando alcanzan a producir anoxia como ocurre en el parto prolongado.

Las infecciones del SNC, meningitis o encefalitis son un factor muy importante de riesgo por su alta significancia estadística como causa de epilepsia. Solamente el trauma de cráneo cerrado fue significativo, no así el trauma de cráneo abierto el cual, lógicamente, se esperaría que fuese más importante. Creemos que el número de pacientes con trauma abierto fue pequeño y por esto los análisis no mostraron significancia estadística.

Después de estos análisis podemos responder la pregunta inicial de los objetivos de este trabajo: ¿por qué es tan elevada la prevalencia de epilepsia en nuestro país? Creemos que la causa principal de epilepsia, el factor de riesgo más significativo es el factor genético, o sea, la presencia de epilepsia en los antecesores del paciente y que los demás factores de riesgo como problemas obstétricos severos que producen anoxia, las infecciones del sistema nervioso central y los traumas de cráneo contribuyen parcialmente a elevar la prevalencia de la enfermedad. Ahora bien, ¿por qué el factor genético es tan acentuado en nuestro país y posiblemente en otros países de Latinoamérica? Nuestra población se originó de una mezcla de razas: blanca, negra e india. Es posible que uno de estos grupos raciales haya aportado el componente genético responsable de la elevada prevalencia de epilepsia o quizás el mestizaje que ha ocurrido en la mayoría de los países latinoamericanos.

En cuanto a la raza negra, se conoce el estudio de Osuntokun (1) en Nigeria (Africa) con la prevalencia de epilepsia más alta informada hasta ahora. No existen trabajos publicados de prevalencia de epilepsia en tribus indígenas de Latinoamérica. Sin

embargo, Gracia y cols presentaron en el Congreso Panamericano de Epilepsia en Cartagena en 1988 un estudio en la población indígena pura en Bocas del Toro (Panamá), con una elevadísima prevalencia de epilepsia mayor de 50 x 1.000.

Otra observación en favor de la importancia de la herencia en epilepsia es el hecho de que otros países aún menos desarrollados que Colombia tengan una baja prevalencia de epilepsia tal como ocurre en la India donde ha sido informada una prevalencia de 2.47 por 1.000 en el área rural de Kashmir en el noroeste de India (36) y 4.7x1.000 en la colonia Parsi de Bombay (37) y sin embargo, estas comunidades tienen una atención médica casi inexistente especialmente en el área rural donde los partos son todos en la casa y los curanderos atienden las enfermedades. También en la República de China, donde las condiciones sanitarias son precarias (38) se ha informado una prevalencia de la epilepsia del 4.6x1.000, en amplio contraste con las elevadas cifras de epilepsia en Latinoamérica. Es claro entonces que la epilepsia no es una enfermedad del subdesarrollo de los pueblos. Asimismo, la influencia genética oriental que pudiera existir por las posibles inmigraciones desde Oceanía hacia América como en el Perú, o a través del estrecho de Bering no fue un aporte genético significativo para elevar la prevalencia de epilepsia en Latinoamérica.

Sería de gran importancia hacer estudios de prevalencia de epilepsia en comunidades raciales relativamente puras bien sean negras o indígenas, puesto que en toda Latinoamérica predomina el mestizaje con mayor o menor penetración de uno u otro de los grupos étnicos con el fin de elucidar si es uno de estos grupos el responsable de la alta prevalencia de epilepsia, es el mestizaje o existen factores ambientales adicionales.

CONCLUSIONES

El factor heredofamiliar fue el factor de riesgo más importante a la aparición de epilepsia. Los factores prenatales y perinatales de riesgo no fueron significativos como productores de epilepsia, salvo el parto atendido en casa, el trabajo de parto prolongado y la anoxia. La meningitis o encefalitis

y el trauma de cráneo severo fueron también importantes en la aparición posterior de epilepsia.

Las recomendaciones derivadas de este estudio para rebajar la alta prevalencia de epilepsia en nuestro país son: consejería, educación comunitaria y prevención.

El consejo genético es importante por cuanto existe un riesgo 7.6 veces mayor de tener hijos con epilepsia cuando los padres la sufren. Evitar el matrimonio cuando ambas personas sufren epilepsia o tienen historia familiar de epilepsia. A las personas con epilepsia que se casen se les puede aconsejar que tengan pocos hijos, uno o dos, y que estos sean cuidados adecuadamente para no ser sometidos a otros factores de riesgo productores de epilepsia como la anoxia del parto, las infecciones del SNC o el trauma encefalocraneano.

La comunidad debe ser motivada para que sean adecuadamente atendidos en los hospitales evitando los partos prolongados y la anoxia que puedan producir epilepsia posteriormente.

Se debe enseñar a la comunidad los síntomas de las meningitis o encefalitis, cuándo sospecharlas y cómo buscar tratamiento rápido y oportuno, pues estas entidades adecuadamente tratadas desde su iniciación dejan menos secuelas como la epilepsia. Para evitar el trauma craneoencefálico severo en los niños deben enseñarse medidas adecuadas de protección, ej.: uso de barandas sólidas de las terrazas de las casas a las cuales los niños tengan acceso y en otros sitios por donde ellos puedan caer.

SUMMARY

Epilepsy is three times more frequent in underdeveloped countries. In Colombia its prevalence is 20 cases per 1.000 inhabitants. This study was designed in order to establish risk factors responsible for this high prevalence. Two groups: 1.131 patients with the disease and 1.137 healthy controls were compared for age, sex and socio-economical status. The results are discussed, and preventive measures are proposed.

REFERENCIAS

1. **Osuntokun BO, Schoenberg BS.** Reserch protocol for measuring the prevalence of neurologic disorders in developing countries: results of a pilot study in Nigeria. *Neuroepidemiology* 1982; 1:143-531.
2. **Chiofelo N, Kirschbaum A, Fuentes A, Cordero ML, Madsen J.** Prevalence of epilepsy in children of Melipilla, Chile. *Epilepsia* 1979; 20:261-266.
3. **Gómez JG, Arciniegas C, Torres J.** Prevalence of epilepsy in Bogotá, Colombia. *Neurology (Minneapolis)* 1978; 28:90-94.
4. **Zuloaga L.** Prevalencia de epilepsia de la ciudad de Medellín. Medellín, Imprenta Fabricato, 1986.
5. **Pradilla G.** Estudio neuroepidemiológico en Girón, Santander, Colombia. Bucaramanga, Universidad Industrial de Santander, 1984.
6. **Jiménez I, Uribe CS, Mejía W.** Prevalencia de la epilepsia en Medellín. *Act Med Colomb* 1984; 9:(supl) 60.
7. **Fandiño D, Pacheco G.** Prevalencia de la epilepsia en el departamento de Bolívar. *Epilepsia en Colombia* 1983; 2:3-10.
8. **Hauser WA, Kurland LT.** Epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975; 16:1-66.
9. **Kurlzke JF.** The current in the United States. *Neurology* 1982; 32:1207-1214.
10. **Wajsbort J, Haral N, Alfandary I.** A study of epidemiology of chronic epilepsy in Northern Israel. *Epilepsia* 1967; 8:105-116.
11. **Sato S.** The epidemiological and clinicostatistical study of epilepsy in Nigota city. *Clin Neurol (Tokyo)* 1964; 24:4:413.
12. **Brewis M, Poskanzer DC, Rolland C, Miller H.** Neurologic diseases in an English city. *Act Neurol Scand* 1964; 42(suppl) 24:1-89.
13. **Graaf AS.** The epidemiological aspects of epilepsy in Northern Norway. *Epilepsia* 1974; 15:291-299.
14. **Colver T, Kerridge DF.** Birth order in epileptic children. *J Neurol* 1965; 25: 59
15. **Churchill JA.** The relationship of epilepsy to breech delivery. *Electroencephalogr Clin Neurol* 1959; 11: 1.
16. **Lubchenev Lo, Horner FA, Reed LH, et al.** Sequelae of premature birth. *Am J Dis Child* 1963; 106:101.
17. **Livinston S.** The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children. Springfield: Charles C Thomas, 1959.
18. **Crump EP.** Convulsion in infants and children. *Lancet* 1945; 65: 182.
19. **Elliot AR.** Epilepsia tarda-convulsiva cerebral crisis in high blood pressure and arteriosclerosis. *Med Clin North Am* 1934; 17: 1469.
20. **Pasamanick B, Lilienfeld AM.** Maternal and fetal factors in the development of epilepsy II relationship to some clinical features of epilepsy. *Neurology* 1955; 5:77-83.
21. **Degen R.** Epilepsy in children. An etiological study based on their obstetrical record. *J Neurol* 1978; 217:145-158.
22. **Deymeer F, Levitón A.** Perinatal factors and seizure disorders: an epidemiologic review. *Epilepsia* 1985; 26:287-298.
23. **Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA, Annegers JF, Schoenberg BS.** Risk factors for generalized tonic-clonic seizures. *Neurology* 1987; 37:1315-1322.
24. **Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA, Annegers JF, Schoenberg BS.** Risk factors for absence seizures. *Neurology* 1987; 37:1309-1314.
25. **Cummlngs MR.** Humun heredity. West St Paul 1988; 2:1-6.
26. **Temkin O.** The falling sickness, 2th Ed, Baltimore: Johns Hopkins, 1971.
27. **Gastaut H.** Diccionario de epilepsia. Ginebra: Organización Mundial de la Salud 1973:47.
28. **Ottman A.** Genetics of partial epilepsies a review. *Epilepsia* 1989; 30:107-111.
29. **Doose H, Baler W.** Genetics aspects of childhood epilepsy. *Cleve J Med* 1989; 56:(Suppl)105-110.
30. **Borden J, Mamelidis L.** Movement of the X chromosome in epilepsy. *Science* 1988; 242:1687-1691.
31. **Janz D.** Juvenile myoclonic epilepsy. *Cleve Clin J Med* 1989; 56(Suppl 1):23-33.
32. **Seyfried TN, Glaser GH.** A review of mouse mutants as genetic models of epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26:143-150.

33. **Greenberg DA, Delgado-Escueta AV, Widelitz H, Sparkes RS, Treiman L, Maldonado HM, Park MS, Terasaki PY.** Juvenile myoclonic epilepsy (JME) may be linked to BF and HLA loci on human chromosome, 6. *Am J Genet* 1988; **31**:185-192.
34. **Greenberg DA, Delgado-Encuesta AV, Maldonado HM, Widelitz H.** Segregation analysis of juvenile myoclonic epilepsy. *Genet Epidemiol* 1988; **5**:81-94.
35. **Leppert M, Anderson T, Quattlebaum D, SaufTer D, O'Connell P, Nakamuva Y, Latovel JM, White R.** Benign familial neonatal convulsions linked to genetic marker on chromosome 20. *Nature* 1978; **276**:565-570.
36. **Roshan K, Razdan S, Motta A.** Prevalence and pattern of epilepsy (Lath/mirgi/Laram) in rural Kashmir, India. *Epilepsia* 1988; **29**(2):116-122.
37. **Barucha NE, Barucha EP, Barucha AE, Anasuya V, Bhise V, Schomberg BS.** Prevalence of epilepsy in the Parsi Community of Bombay. *Epilepsia* 1988; **29**:111-115.
38. **Li SC, Schoenberg BS, Wang CC, et al.** Epidemiology of epilepsy in urban areas of the people's Republic of China. *Epilepsia* 1985; **26**:391-4.

ANEXO NO. 1

FACTORES DE RIESGO EN EPILEPSIA

1 2 3 4

Formulario No.

DATOS GENERALES

Nombre y apellido _____

Dirección personal; Barrio _____

Nomenclatura _____ Teléfono _____

Nombre y apellido de familiar o amigo _____

Dirección personal _____ Barrio _____

Nomenclatura _____ Teléfono _____

Institución donde se le diagnosticó epilepsia _____

Historia No. _____

Fecha del Dx. _____

VARIABLES DEMOGRAFICAS

1. Edad en años cumplidos

5	6

2. Sexo

7
Femenino 1
Masculino 2

FACTORES DE RIESGO

(Anote la hora de iniciación de la entrevista)

Hora _____

3. Antecedentes familiares de epilepsia

3.1 Abuelos

8
SI 1
NO 2
Sin información 9

3.2 Padres

9
SI 1
NO 2
Sin información 9

3.3 Tíos

10
SI 1
NO 2
Sin información 9

3.4 Hermanos

11
SI 1
NO 2
Sin información 9

3.5 Primos

12
SI 1
NO 2
Sin información 9

4. Riesgo obstétrico
(Se considera desde el momento de la concepción hasta la finalización del puerperio). Durante el embarazo del cual es producto, la madre tuvo:

4.1 Amenaza de aborto. (Contracciones dolorosas y pintas de sangre antes de las 28 semanas de gestación).

13
SI 1
NO 2
Sin información 9

4.2 Infecciones virales (Brote en la piel acompañado de fiebre)

14
SI 1
NO 2
Sin información 9

4.3 Enfermedad hipertensiva crónica (Hipertensión persistente de cualquier causa que aparezca antes del embarazo).

15
SI 1
NO 2
Sin información 9

5. Preeclampsia
Después de la 20 semana de gestación sufrió:

16
SI 1
Hipertensión arterial (P. A. por encima de 90 mmHg la mínima) y edemas NO 2
Sin información 9

6. Eclampsia
Después de la 20 semana de gestación sufrió:

17
SI 1
hipertensión arterial, edemas y convulsiones NO 2
o ataques. Sin información 9

Antes del embarazo del cual usted es producto, a la madre:

7. Le diagnosticaron abrupcio de placenta (cólico abdomen en tabla y presencia o no de sangrado vaginal).

18
Separación de la placenta normalmente implantada después de la 28 semana de gestación. SI 1
NO 2
Sin información 9

8. Le hicieron diagnóstico de placenta previa (sangrado vaginal después de la 28 semana de gestación). (Intermitente, indoloro, inmotivado).

19
SI 1
NO 2
Sin información 9

Antes del embarazo del cual usted es producto, a la madre:

9. Le diagnosticaron alguna de las siguientes enfermedades: diabetes o epilepsia.

20
SI 1
NO 2
Sin información 9

10. Durante el embarazo le practicaron exámenes como: ecografía o radiografías.

21
SI 1
NO 2
Sin información 9

11. En el embarazo la madre consumió las siguientes drogas:
11.1 Sulfato ferroso

22
SI 1
NO 2
Sin información 9

11.2 Vitaminas Complejo B - multivitaminas - vitaminas perinatales - lactocalcio

23
SI 1
NO 2
Sin información 9

11.3 Analgésicos Aspirinas, mejoral, veramón, conmel

24
SI 1
NO 2
Sin información 9

11.4 Antiácidos Mylanta, hidróxido de aluminio

25
SI 1
NO 2
Sin información 9

		26
11.5 Antieméticos	SI	1
Bonodoxina, plasil, vogalene	NO	2
	Sin información	9

		27
11.6 Otras drogas	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		28
12. Consumió además:	SI	1
Alcohol, tabaco	NO	2
y/o marihuana	Sin información	9

		29
13. El parto del cual usted es producto fue:		
PRE-TERMINO (nacer después de las 28 semanas y antes de la 37 semana cumplidas).		1
A TERMINO (nacer después de la 38 semanas y antes de la 41 semana).		2
POST-MADURO (nacer después de 42 semanas cumplidas)		3
	Sin información	9

		30
14. Atención del parto		
Su nacimiento ocurrió en:		1
14.1 No institucional		2
14.2 Institucional	Sin información	9

		31
15. El parto fue:		
15.1 Espontáneo	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		32
15.2 Con utilización de forceps o vacum	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		33
15.3 Mediante una cesárea urgente	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		34
16. Durante el trabajo de parto la madre recibió:	SI	1
Pitocín	NO	2
	Sin información	9

		35
17. En el trabajo de parto le aplicaron:	SI	1
Valium, Buscapina, Demerol, Algfán.	NO	2
	Sin información	9

		36
18. El parto fue prolongado:	SI	1
(Si es primípara más de 24 horas)	NO	2
(Si es multípara más de 12 horas)	Sin información	9

		37
19. El parto fue precipitado:	SI	1
(Trabajo de parto con una duración máxima de 3 horas).	NO	2
	Sin información	9

		26
20. ¿Su nacimiento tuvo una presentación anormal?	SI	1
(Podálica, transversa)	NO	2
	Sin información	9

		26
21. ¿Usted nació con circulares de cordón?	SI	1
	No	2
	Sin información	9

		40
22. Edad de la madre al momento de su nacimiento		41

		42
23. El nacimiento fue múltiple.	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		43
24. La madre presentó ruptura prematura de membranas.	SI	1
(Membranas rotas antes de iniciarse el trabajo de parto).	NO	2
	Sin información	9

		44
25. El parto del cual usted es producto, ¿fue con anestesia?	SI	1
(Epidural o general)	NO	2
	Sin información	9

		45
26. Número del parto del cual usted es producto.		46

		47
27. Usted al nacer presentó:	SI	1
27.1 Anoxia (llanto débil, se demoró por llorar, cianosis, necesitó ser llevado a la incubadora).	NO	2
	Sin información	9

		47
27.2 Signos de inmadurez fetal. (Succión defectuosa, somnolencia, flacidez o espasticidad).	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		47
28. En la infancia usted presentó alguna de las siguientes enfermedades virales:		
28.1 SARAMPION (fiebre, proceso gripal, conjuntivitis, manchas de Koplik, pequeños puntos irregulares de color rojo con el centro blanco, observadas en la mucosa bucal y labial, brote que se inicia por detrás de las orejas y parte superior del cuello y fotofobia).	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		47
28.2 VARICELA (fiebre moderada, brote que se inicia en cara y dorso y se generaliza rápidamente).	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		47
28.3 PAPERAS (fiebre, cefalea, anorexia, dolor de oído que se aumenta al masticar y luego tumefacción parotídea).	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

		47
29. En la infancia presentó infecciones del Sistema Nervioso Central como meningitis o encefalitis.	SI	1
	NO	2
	Sin información	9

30. Ha sufrido trauma encefalocraneal con pérdida del conocimiento por espacio de más de dos horas.
(Si contestó afirmativamente, llenar los dos siguientes)

47	
SI	1
NO	2
Sin información	9

30.1 El trauma de cráneo fue cerrado (sin fractura de cráneo).

47	
SI	1
NO	2
Sin información	9

30.2 Abierto (herida por arma de fuego o cortocotundente).

47	
SI	1
NO	2
Sin información	9

31. Hora de finalización de la entrevista: _____

32. Duración de la entrevista en minutos.

56	57	58

VALIDACION DE LA ENTREVISTA

33. Le han diagnosticado alguna vez INFECCION URINARIA

47	
SI	1
NO	2
Sin información	9

34. Evalúe la colaboración del entrevistado en:

47	
Buena	1
Regular	2
Mala	3

Nombre del encuestador: _____