



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control



Ma. del Rosario Cruz-Cruz^a, Jorge Gallardo-Elías^a, Sergio Paredes-Solís^{b,*}, José Legorreta-Soberanis^b, Miguel Flores-Moreno^b y Neil Andersson^{b,c}

^a Departamento Clínico de Pediatría, Hospital General Regional No. 1 "Vicente Guerrero", Acapulco, Guerrero, México

^b Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales (CIET), Universidad Autónoma de Guerrero, Acapulco, Guerrero, México

^c Departamento de Medicina Familiar, Universidad de McGill, Montreal, Canadá

Recibido el 12 de diciembre de 2016; aceptado el 12 de mayo de 2017

Disponible en Internet el 2 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Epilepsia;
Niños;
Factores asociados;
México

Resumen

Introducción: La epilepsia es la enfermedad neurológica crónica más común en el mundo. En México es considerada dentro de las principales enfermedades vinculadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil. El objetivo del estudio fue identificar los factores asociados a epilepsia en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Acapulco, México.

Métodos: Estudio de casos y controles realizado entre abril de 2010 y abril de 2011. Fueron seleccionados 118 casos de la consulta externa de neurología pediátrica, con criterios diagnósticos de epilepsia de acuerdo a la Liga Internacional Contra la Epilepsia, con máximo dos años de evolución. Los controles fueron seleccionados de las Unidades de Medicina Familiar de donde procedieron los casos. En una encuesta a las madres, se obtuvo información sobre antecedentes heredofamiliares, prenatales, perinatales y posnatales. El análisis bivariado y multivariado se realizó mediante el procedimiento de Mantel-Haenszel.

Resultados: Tres factores estuvieron asociados con la epilepsia: el antecedente familiar de epilepsia en familiares de primer grado (Razón de Momios ajustada (RMA) 2.44, IC95% 1.18 - 5.03), la asfisia al nacimiento (RMA 2.20, IC95% 1.16-34.18) y la infección de la vía urinaria en la etapa prenatal (RMA, 1.80 IC95% 1.0 - 3.24).

Conclusiones: La asfisia al nacimiento y el reporte de infecciones de vías urinarias durante la gestación fueron factores asociados a epilepsia independientemente del antecedente de epilepsia en familiares de primer grado.

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sparedes@ciet.org (S. Paredes-Solís).

KEYWORDS

Epilepsy;
Child;
Factors associated;
Mexico

Factors associated with epilepsy in children in Mexico: A case-control study**Abstract**

Background: Epilepsy is the most common chronic neurological disease in the world. In Mexico, epilepsy is among the diseases more related to mortality due to non-infectious diseases in children. The objective of the study was to identify the factors associated with epilepsy in children entitled to the Mexican Social Security Institute (IMSS), in Acapulco, Mexico.

Methods: We carried out a case-control study from April 2010 to April 2011. We selected 118 cases from the database of outpatient pediatric neurology with epilepsy diagnostic with two year of evolution according to the International League Against Epilepsy criteria. We selected 118 controls from the same Medical Units where cases were detected. Data collected throughout an interview with the mothers included information on history of epilepsy among relatives, prenatal, perinatal and postnatal history. Bivariate and multivariate analysis was performed using Mantel-Haenszel process.

Results: Multivariate analysis identified three factors associated with epilepsy: family history of epilepsy in first-degree relatives (adjusted Odds ratio (ORa) 2.44, 95%CI 1.18 -5.03), birth asphyxia (ORa 2.20, 95%CI 1.16-34.18), and urinary tract infection in the prenatal stage (ORa, 1.80, 95%CI 1.0 - 3.24).

Conclusions: Preventing birth asphyxia and urinary tract infections during pregnancy reduces the risk of epilepsy regardless of the history of epilepsy in first-degree relatives.

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más común. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud¹, existen 50 millones de personas con la enfermedad en el mundo. La incidencia de la epilepsia en los países desarrollados oscila entre 42 y 61 por 100 000 habitantes²; la cifra suele acercarse al doble o más en los países en desarrollo. La epilepsia afecta a todos los grupos etarios con mayor incidencia en la población infantil³. En México, la prevalencia estimada es entre 349 a 680 por 100 000 habitantes en la población general^{4,5}, y entre 180 a 400 por 100 000 habitantes en la población infantil⁶. La epilepsia es considerada dentro de las principales enfermedades vinculadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil en México⁷.

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE), en 2005, utilizó como criterio práctico para el diagnóstico de epilepsia la ocurrencia de dos ataques no provocados con más de 24 horas de diferencia⁸. En el 2014, la LICE amplió este criterio a condiciones que incluyen repetición de convulsiones en más de 24 horas, convulsiones recurrentes hasta en un periodo de 10 años y el diagnóstico de síndrome epiléptico^{8,9}.

La mayor frecuencia de la epilepsia es en la edad pediátrica, y el sexo masculino es el más afectado¹⁰. En México, cada año se reportan de 400 a 800 casos nuevos por 100 000 niños¹¹. El sustrato de la génesis de la epilepsia puede ser genético y adquirido¹². Las anomalías genéticas contribuyen al desarrollo de epilepsia adquirida por aumento de la predisposición de la persona a desencadenar convulsiones por factores ambientales^{13,14}.

La epilepsia tiene alto nivel de agregación familiar^{15,16}, con un patrón de herencia multifactorial^{17,18}. Los factores de riesgo ambientales pueden actuar sinérgicamente para su desarrollo en pacientes genéticamente susceptibles¹⁹. De los factores ambientales, los prenatales y perinatales²⁰, que incluyen la preeclampsia, la asfixia al nacimiento²¹ y sus complicaciones en el sistema nervioso central del recién nacido, se asocian con mayor frecuencia con la epilepsia^{22,23}. La infección de la vía urinaria^{24,25}, la vía respiratoria y la infección vaginal durante el periodo prenatal se ha asociado también con mayor riesgo de epilepsia²⁶.

En México, los pocos artículos publicados con resultados de investigación clínica sobre epilepsia son descriptivos y no encontramos alguno que estime la asociación entre los factores genéticos y ambientales a la epilepsia^{10,11}. El objetivo de este estudio fue identificar los factores asociados a epilepsia en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Acapulco, México.

2. Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles con pacientes del servicio de neurología pediátrica del Hospital General Regional No.1 "Vicente Guerrero", del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Acapulco, México. El hospital recibe pacientes referidos por las unidades de primer nivel, los casos y controles son representativos sólo de la población usuaria del IMSS de Acapulco. La búsqueda de casos y los controles se hizo entre abril de 2010 y abril de 2011.

Los casos se seleccionaron de la base de datos de la consulta externa del servicio de neurología pediátrica. Cada

caso tuvo un control seleccionado de la misma unidad médica de donde fue referido el caso al servicio de neurología pediátrica, para garantizar que procedieran de la misma población fuente. Los casos fueron seleccionados con base en el diagnóstico reciente de epilepsia, hasta de dos años de evolución, con los criterios de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE) vigentes en el periodo de estudio: ocurrencia de dos o más crisis convulsivas no provocadas con menos de 24 horas de diferencia; se excluyeron las crisis sintomáticas agudas, crisis única y crisis febriles agudas del niño.

Definición de caso de epilepsia: paciente mayor de 28 días y menor de 15 años de edad, con diagnóstico de epilepsia de acuerdo a la clasificación de la LICE, con dos años de evolución como máximo, y residente del municipio de Acapulco, Guerrero.

Definición del control: paciente mayor de 28 días y menor de 15 años de edad, sin diagnóstico de epilepsia, pareado por edad, sexo y adscripción a la Unidad de Medicina Familiar de un caso, y residente del municipio de Acapulco, Guerrero.

La información de los casos y controles se obtuvo a través de una encuesta a la madre del paciente y del expediente clínico correspondiente. Previo consentimiento informado por escrito de uno de los padres, se aplicó un cuestionario por personal capacitado. El instrumento de medición fue validado por ronda de expertos que incluyó a un neurólogo pediatra, pediatra y epidemiólogo²⁷.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad y sexo del paciente; antecedente familiar para la epilepsia en familiares de primer grado. Se incluyó la historia de epilepsia en padres, hermanos y abuelos, antecedentes de infección de la vía urinaria (IVU) durante el embarazo (se registró como caso con IVU cuando se dio respuesta afirmativa a la pregunta: ¿cursó con infección de la vía urinaria durante su embarazo?), cuadro clínico de preeclampsia y eclampsia correspondiente a la gestación del paciente, tipo de parto, edad gestacional, peso corporal al nacer y antecedente de asfixia al nacimiento. El concepto de asfixia al nacimiento en este estudio es la incapacidad del recién nacido para iniciar o mantener respiraciones adecuadas al momento del nacimiento, medida con la pregunta: ¿el llanto de su hijo al nacer fue enérgico, débil o no lloró? La información relevante postnatal incluyó antecedente de traumatismo de cráneo e infecciones o infestaciones del sistema nervioso central. Los datos se complementaron con información social y académica de la familia como escolaridad del paciente, rendimiento escolar del paciente, aceptación por maestros, compañeros de la escuela, familiares y apoyo del padre.

De los expedientes clínicos, se recabaron los datos siguientes: tipo de epilepsia, interpretación del electroencefalograma y de la tomografía axial computarizada de cráneo y tratamiento. Se consideró epilepsia activa cuando el paciente presentó crisis epiléptica no controlada en el tiempo del estudio o cuando las crisis epilépticas estaban controladas, pero continuaba en tratamiento.

Los datos se capturaron dos veces con el programa Epi-Data versión 3.1²⁸, y fueron validados con la herramienta Validate del mismo programa para evitar errores obvios de digitación. El análisis se hizo con el paquete estadístico CIETmap²⁹. Con el proceso de Mantel-Haenszel, se estimó la razón de Momios (RM) y el intervalo de confianza de 95% (IC95%) de las variables incluidas en el estudio en el análisis

bivariado y en el análisis multivariado³⁰. El análisis multivariado se inició con el modelo saturado, que incluyó las variables que alcanzaron significancia estadística, ajustado por las variables nacimiento prematuro e infección de vías urinarias durante la gestación, eliminando uno por uno los factores que no mantuvieron confianza estadística ($p < 0.05$), hasta quedar con el modelo final.

El protocolo fue registrado y autorizado en el Comité Local de Investigación 1102 del HGR No. 1 con número de folio 2009 1102-18. Los nombres de los pacientes se mantuvieron en anonimato y sólo se utilizaron para identificación de su expediente clínico.

3. Resultados

Participaron 118 casos y 118 controles. La proporción de hombres y mujeres fue parecida en ambos grupos de pacientes, 55% (n=65) de hombres y 45% (n=53) de mujeres en los casos; 56% (n=66) de hombres y 44% (n=52) de mujeres en los controles. Hubo mayor proporción (20%, 24/118) de casos con antecedente heredo-familiar de epilepsia que en los pacientes control (10%, 12/118). El reporte de infección de las vías urinarias durante el embarazo de la madre fue mayor en los casos (33%, 39/118) que en los controles (22%, 26/118). Las madres refirieron mayor ocurrencia de asfixia al nacimiento en los casos (28%, 33/118), que en los controles (15%, 18/118).

3.1. Caracterización de los casos con epilepsia

El 54% de los casos fue del sexo masculino; los grupos de edad se distribuyeron de la forma siguiente: menores de 5 años, 35%; 6 a 10 años, 40%; y 11 a 15 años, 25%. En 78 de los 118 casos (66%) el tipo de epilepsia fue idiopática, 40 casos correspondieron a la forma sintomática (34%). Las crisis convulsivas generalizadas fueron las más frecuentes, 86% (101/118).

Todos los casos contaron con electroencefalograma, y en 115 casos se realizó tomografía axial computarizada (TAC) simple y contrastada de cráneo. El reporte de la TAC de cráneo fue atrofia cortical y cortico-subcortical moderada a severa en 44 casos (38%); 68 TAC de cráneo se reportaron como normales (59%) y tres con otras anomalías (2.6%). Hubo 32 casos con retraso psicomotor (27%) y siete pacientes con coeficiente intelectual subnormal (6%). Cinco pacientes tuvieron trastornos de la atención (4%) y cuatro casos retraso en el lenguaje (3%).

En el aspecto social, 6% (5/87) de los casos reportó problemas para su ingreso escolar con directores escolares, maestros y un padre de familia; hubo rechazo en su entorno familiar y vecindario por su condición de epiléptico en 7% (8/118); y 34% (40/118) de las madres no contó con el apoyo del padre del paciente. El 73% de los casos acuden a la escuela (n=87), de los cuales 43% (38/87) tiene un rendimiento escolar aceptable.

3.2. Factores asociados a epilepsia

La [tabla 1](#) presenta la estimación de la asociación (RM no ajustada) de las variables relevantes del estudio a

Tabla 1 Análisis bivariado de factores asociados a epilepsia, Acapulco, México, 2010-2011

| Factor | | Casos | Controles | RMna | IC95% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|----|-------|-----------|------|-------------|---|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|---------------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|---------------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|---------------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|------------------------|----|----|----|------|-------------|----|-----|-----|------------------------|----|----|----|------|-------------|
| Control prenatal | Sí | 109 | 112 | 0.65 | 0.22 – 1.88 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 9 | 6 | | | Antecedente heredofamiliar de epilepsia | Sí | 23 | 13 | 2.1 | 1.08 – 4.48 | No | 95 | 105 | Infección de vías urinarias | Sí | 39 | 26 | 1.75 | 0.98 – 3.11 | No | 79 | 92 | Enfermedad diarreica | Sí | 2 | 2 | 1.0 | 0.14 – 7-13 | No | 116 | 116 | Infección de vías respiratorias | Sí | 28 | 26 | 1.10 | 0.60 – 2.03 | No | 90 | 92 | Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | No | 98 | 94 | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 |
| Antecedente heredofamiliar de epilepsia | Sí | 23 | 13 | 2.1 | 1.08 – 4.48 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 95 | 105 | | | Infección de vías urinarias | Sí | 39 | 26 | 1.75 | 0.98 – 3.11 | No | 79 | 92 | Enfermedad diarreica | Sí | 2 | 2 | 1.0 | 0.14 – 7-13 | No | 116 | 116 | Infección de vías respiratorias | Sí | 28 | 26 | 1.10 | 0.60 – 2.03 | No | 90 | 92 | Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | No | 98 | 94 | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | |
| Infección de vías urinarias | Sí | 39 | 26 | 1.75 | 0.98 – 3.11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 79 | 92 | | | Enfermedad diarreica | Sí | 2 | 2 | 1.0 | 0.14 – 7-13 | No | 116 | 116 | Infección de vías respiratorias | Sí | 28 | 26 | 1.10 | 0.60 – 2.03 | No | 90 | 92 | Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | No | 98 | 94 | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Enfermedad diarreica | Sí | 2 | 2 | 1.0 | 0.14 – 7-13 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 116 | 116 | | | Infección de vías respiratorias | Sí | 28 | 26 | 1.10 | 0.60 – 2.03 | No | 90 | 92 | Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | No | 98 | 94 | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Infección de vías respiratorias | Sí | 28 | 26 | 1.10 | 0.60 – 2.03 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 90 | 92 | | | Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | No | 98 | 94 | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Preeclampsia | Sí | 20 | 24 | 0.79 | 0.41 – 1.53 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 98 | 94 | | | Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | No | 117 | 117 | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Eclampsia | Sí | 1 | 1 | 1.0 | 0.16 – 16 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 117 | 117 | | | Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | No | 85 | 100 | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asfixia al nacimiento | Sí | 33 | 18 | 2.15 | 1.14 – 4-07 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 85 | 100 | | | Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | No | 105 | 110 | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nacimiento prematuro | Sí | 13 | 8 | 1.70 | 0.68 – 4.25 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 105 | 110 | | | Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nacimiento por cesárea | Sí | 69 | 78 | 0.73 | 0.43 – 1.23 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | No | 50 | 41 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* RMna: razón de momios no ajustada; IC95%: intervalo de confianza de 95%.

Tabla 2 Modelo final del análisis multivariado entre epilepsia y factores asociados en población pediátrica del IMSS en Acapulco, México, 2010

| Factor | RMna | RMa | IC95%a | χ^{2het} | <i>p</i> |
|---|------|------|-------------|---------------|----------|
| Antecedente heredofamiliar de epilepsia | 2.26 | 2.44 | 1.18 – 5.03 | 2.85 | 0.41 |
| Asfixia al nacimiento | 2.07 | 2.20 | 1.16 – 4.18 | 2.43 | 0.48 |
| Infección de vías urinarias | 1.75 | 1.80 | 1.0 – 3.34 | 1.24 | 0.74 |

*RMna: razón de momios no ajustada; RMa: razón de momios ajustada; IC95%a: intervalo de confianza de 95% del RMa; χ^{2het} : Ji cuadrada de heterogeneidad para evaluar modificación de efecto; *p* = valor de *p* de la ji cuadrada de heterogeneidad.

la epilepsia. Los antecedentes de tener un familiar de primer grado con epilepsia y de sufrir asfixia al nacimiento estuvieron asociados significativamente a la epilepsia. El reporte de infección de vías urinarias durante el embarazo de la madre tuvo significancia marginal.

El modelo final del análisis multivariado con la estimación ajustada (RMa) de la asociación de las variables con la epilepsia se muestra en la [tabla 2](#). Tres factores con efecto independiente se mantuvieron en el modelo final: antecedente de familiares en primer grado con epilepsia (RMa 2.44, IC95% 1.18 - 5.03), asfixia al nacimiento (RMa 2.20, IC95% 1.16 - 4.18) e infección de las vías urinarias durante el embarazo (RMa: 1.80, IC95% 1.0 - 3.24). El modelo final fue ajustado por la variable nacimiento prematuro.

4. Discusión

Los casos con diagnóstico reciente de epilepsia, hasta por un tiempo de dos años, fueron reclutados durante el periodo de abril de 2010 a abril de 2011, con base en el criterio de diagnóstico práctico de epilepsia por la LICE vigente en ese tiempo. Recientemente, la LICE extendió ese criterio para hacer más sensible de diagnóstico de la enfermedad^{8,9}. Consideramos que los pacientes incluidos en nuestro estudio quedarían clasificados como casos de epilepsia, dado que el criterio actual no excluye al anterior. Se eligió el periodo de dos años con la finalidad de reducir el sesgo de memoria.

La asociación del antecedente heredofamiliar de epilepsia y la incidencia de la enfermedad se ha reportado en otros estudios^{15,17,18}. Nosotros sólo preguntamos sobre historia de epilepsia en familiares de primer grado, aun así, no se puede descartar sesgo de memoria. La epilepsia tiene alto nivel de agregación familiar; Asadi-Pooya, encontró que el antecedente heredofamiliar de epilepsia incrementó el riesgo a 3.3, discretamente superior al encontrado en nuestro estudio¹⁶. Cansu²¹, en Turquía, encontró que el antecedente heredofamiliar incrementó el riesgo a 6.4 y Hunza¹⁸, en los Emiratos Árabes, reportó este riesgo como 17.7, asociación más fuerte que la reportada en nuestro estudio²¹.

La herencia de la epilepsia no sigue un patrón mendeliano clásico, existe el riesgo de adquirirla con un patrón multifactorial, donde el ambiente parece tener una gran influencia. Se ha documentado la existencia de genes que influyen en un mayor riesgo de desarrollar epilepsia idiopática o sintomática. Sin embargo, estos genes por sí mismos no explican la posibilidad de padecer la enfermedad, ya que la penetrancia suele ser reducida y el factor ambiental frecuentemente desconocido¹². Factores externos, sean

ambientales o por mutaciones espontáneas de *novo*, aumentan la susceptibilidad de padecer un síndrome epiléptico, y es en esta susceptibilidad en la que el medio ambiente incide, permitiendo que se manifieste la epilepsia³¹.

La asfixia al momento del nacimiento se asoció en forma significativa con la epilepsia; reconocemos que el parámetro utilizado para medir asfixia en nuestro estudio no es el ideal, pero lo consideramos muy cercano, ya que es un signo utilizado para el inicio de la reanimación cardiopulmonar en el recién nacido de acuerdo con la Guía para la Reanimación Cardiovascular y Atención Cardiovascular de Emergencia para el Neonato de la Asociación Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Corazón (AHA)³¹. Nuestro hallazgo es compatible con lo documentado por otros estudios en cuanto a la asfixia en el nacimiento y epilepsia³². Edwards, en Kenia, reportó que los niños con dificultad para iniciar la respiración al nacer incrementaron el riesgo para epilepsia activa en 5.7 veces²⁰. Daoud, en Jordania³³, encontró que los recién nacidos con Apgar bajo, con valor de 3 a los cinco minutos, tuvieron riesgo de epilepsia de 3.2 comparados con niños con Apgar mayor.

La asfixia puede traer como consecuencia un número importante de muertes y deja un número similar de sobrevivientes con secuelas a largo plazo como la parálisis cerebral, problemas de aprendizaje, epilepsia y otros problemas del desarrollo²⁶. Derivado de la isquemia cerebral, el desarrollo normal de las estructuras del sistema nervioso central y la organización de sus funciones pueden interrumpir la secuencia de eventos propios del desarrollo y determinar la presencia de una alteración neurológica de diversas severidades y diferentes expresiones, tales como la atrofia cortical, subcortical o cortico subcortical que son lesiones altamente epileptógenas²³. La asfixia al momento del nacimiento es un factor que puede ser prevenible mediante la vigilancia estrecha del trabajo de parto y parto³².

Dentro de los factores prenatales, se encontró asociación del reporte de infección de la vía urinaria y epilepsia. En nuestro estudio, la asociación con este factor tuvo significancia marginal; se incluyó en el modelo saturado del análisis multivariado para ajustar los otros factores y descartar que fuera factor que confundiera o modificara el efecto. La asociación de infección de la vía urinaria durante el embarazo con epilepsia se mantuvo en el modelo final de análisis multivariado. El análisis multivariado fue ajustado por el antecedente de nacimiento prematuro sin que los factores tuvieran cambio de su efecto independiente.

Varios estudios han relacionado a la infección de la vía urinaria en el embarazo con un mayor riesgo de epilepsia^{24,25}. McDermott encontró que hijos de mujeres que cursaron con infección de la vía urinaria durante el embarazo tuvieron más riesgo (1.27) de tener epilepsia; este se incrementó (2.56) si la madre padecía epilepsia. También Sun reportó la asociación entre infección urinaria materna y riesgo de epilepsia: los expuestos a cistitis materna tuvieron 1.4 veces el riesgo de padecer epilepsia, el riesgo fue mayor (2.3) en los expuestos a pielonefritis materna durante el periodo prenatal²⁵. Nuestro estudio no evaluó la posible sinergia de los antecedentes familiares de epilepsia e infección de la vía urinaria durante el embarazo, no se discriminó el trayecto de la vía urinaria afectado, tampoco se investigó el agente infeccioso, ni el trimestre de ocurrencia de la IVU, lo cual debe ser explorado en futuras investigaciones.

Durante el embarazo existen modificaciones fisiológicas en la inmunidad innata y en la adaptativa para evitar el rechazo del embarazo y que, asociada a un pobre estado nutricional, conlleva a mayor riesgo de contraer infecciones. Los nutrientes juegan un papel muy importante en los mecanismos inmunológicos de la defensa del ser humano, ejercen efectos inmunomoduladores e influyen en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones¹⁹. La promoción de la salud en la atención prenatal debe asegurar un óptimo estado de salud y nutricional adecuado para lograr un embarazo sano.

Esta investigación identificó tres factores asociados a epilepsia en pacientes beneficiarios del IMSS en Acapulco. Es posible que el tamaño del estudio (n=118 con sus respectivos controles) fuera insuficiente para detectar asociación con otros factores. La epilepsia es resultado de interacciones y sinergias multifactoriales y nuestro estudio fue un modesto acercamiento a la magnitud y complejidad de este problema de salud.

Nuestro estudio tiene otras limitaciones que se deben considerar para evaluar el alcance de los resultados. La primera es la fuente de información, ya que los datos fueron proporcionados por la madre de los pacientes. Idealmente los datos debieron provenir de los expedientes clínicos donde se registró el embarazo y nacimiento de los participantes. Hubo dificultad para contar con todos los expedientes clínicos por dos razones: en el momento del embarazo o nacimiento no eran derechohabientes de la institución y algunos expedientes fueron depurados, ya que solo se mantienen en archivo durante diez años.

Otra limitación del estudio es la forma de medir asfixia al nacimiento y las IVU. La mayoría de las madres tuvo desconocimiento del Apgar al nacer -raramente se le proporciona esta información-, por lo que utilizamos el llanto del producto al nacimiento como una variable proxy. No hubo confirmación de infección de vía urinaria durante el embarazo a través del expediente clínico y se consideró el reporte de IVU hecho por la madre. No se discriminó el familiar con epilepsia, ni se preguntó sobre medicamentos utilizados en caso de que la madre fuese epiléptica y que pudiese entrar también dentro de los posibles factores asociados a epilepsia. De este reporte, al parecer el primero de su tipo en México, pueden desprenderse otras investigaciones que aporten al problema de la epilepsia en México.

En la caracterización de los casos, el 54% fue del sexo masculino, la epilepsia idiopática y las crisis convulsivas generalizadas fueron las formas más frecuentes; estos resultados son similares a lo reportado en la literatura^{10,11}.

En el aspecto social, los casos reportaron problemas con el padre de familia, ingreso escolar, directores escolares y maestros, similar a lo reportado por Aguilar-Rebolledo³⁴. El desconocimiento de la enfermedad y el estigma social que rodea a la epilepsia son factores que se asocian a este resultado. Hubo rechazo del paciente en su entorno familiar y vecindario por su condición de epiléptico y una tercera parte de las madres de los pacientes no contó con el apoyo del padre del paciente. Similar a lo documentado por Figueroa, también en nuestro estudio la epilepsia es una carga que recae principalmente en las madres; el impacto de esta patología se da en el paciente, en su contexto familiar y social³⁵.

Hasta el momento, el factor genético no es modificable para reducir la incidencia de epilepsia, pero los factores de riesgo prenatales y en el momento del parto sí lo son. Este estudio identificó el reporte de dos potenciales factores específicos: la asfixia al nacimiento y la infección de vías urinarias durante el embarazo, donde sí se pueden implementar acciones contra la epilepsia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- World Health Organization (WHO). Epilepsy: epidemiology, aetiology and prognosis. 2012;Fact sheet No. 999. Geneva, Switzerland. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en>.
- Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*. 2008;49:8–12.
- Kotsopoulos AWI, Van Merode T, Kessels GHF, De Krom CTFM, Knottnerus JA. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002;43:1402–9.
- Olivares L, Barriga R, Camacho R, Trachonis M. La epilepsia en México. *Salud Pub Mex*. 1972;14:365–71.
- Cruz-Alcalá LE, Vázquez-Castellanos JL. Prevalencia de algunas enfermedades neurológicas en la Ciudad de Tepatitlán, Jalisco. México. *Rev Mex Neuroci*. 2002;3:71–6.
- Gutiérrez-Ávila JH. Prevalencia de la epilepsia infantil en una población rural de México. *Salud Pub Mex*. 1980;22:279–83.
- Fernández-Cantón S, Hernández-Martínez AM. Mortalidad en menores de 15 años por enfermedades no transmisibles. México, 2000-2014. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72:80–3.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:475–82, <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>. Epub 2014 Apr 14.
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–2.
- Soto-Chávez V, Ceja-Moreno H, Soto-Mancilla JL, Pérez RD. Perfil epidemiológico de los niños con epilepsia. *Arch Invest Pediatr Mex*. 2003;3:395–400.
- Serrano-Martín J. Aspectos epidemiológicos de la epilepsia en un Hospital General de Segundo Nivel. *Plast Rest Neurol*. 2004;3:39–43.
- Armijo J, Valdizan M, de las Cuevas I, Cuadrado A. Avances en la fisiopatología de la epileptogénesis: aspectos moleculares. *Rev Neurol*. 2002;34:409–29.
- Arcos B, Palacios L, Mora O, Sánchez J, Jiménez M, Jiménez I. Aspectos genéticos de la susceptibilidad a desarrollar epilepsia idiopática. *Rev Neurol*. 2000;30:173–7.
- Solano A, Playán A, López-Pérez MJ, Montoya J. Enfermedades genéticas del ADN mitocondrial humano. *Salud Pub Mex*. 2001;43:151–61.
- Ottman R, Annegers JF, Hauser WA, Kurland LT. Seizure risk in offspring of parents with generalized versus partial epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30:157–61.
- Asadi-Pooya AA, Hojabri K. Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study. *Epilepsy Behav*. 2005;6:203–6.
- Cabrera M. Clinical expression and evolution of epilepsy in consanguineous families in a reserved community in the Paraguayan Chaco. *An Fac Cienc Med*. 2005;38:1–12.
- Hunza K, Abeer M, Zina-Al-Sakini, Zulfikar K, Sohail A, Shaikh RB, et al. Consanguinity, family history and risk of epilepsy: A case control study. *Gulf Medical Journal*. 2012;1:32–6.
- Huseyinoglu N, Ozben S, Arhan E, Palanci Y, Gunes N. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Eastern Turkey. *Pediatr Neurol*. 2012;47:13–8.
- Edwards T, Scott AG, Munyoki G, Odera VM, Chengo E, Bauni E, et al. Active convulsive epilepsy in a rural district of Kenya: a study of prevalence and possible risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7:50–6.
- Cansu A, Serdaroglu A, Yüksel D, Dogan V, Özcan S, Hirfanoglu T, et al. Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls. *Seizure*. 2007;16:338–44.
- Rodríguez M, Quispe Z, Sifuentes M. Factores de riesgo en epilepsia secundaria en niños. *Rev Neuropsiq*. 2002;65:136–41.
- Murguía-de Sierra MT, Lozano R, Santos JI. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005;62:375–83.
- McDermott S, Mann JR, Wu J. Maternal genitourinary infection appears to synergistically increase the risk of epilepsy in children of women with epilepsy. *Neuroepidemiol*. 2009;34:117–22.
- Sun Y, Vestergaard M, Christensen J, Nahmias AJ, Olsen J. Prenatal exposure to maternal infections and epilepsy in childhood: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2008;121:e1100–7.
- Wu CS, Pedersen LH, Miller JE, Sun Y, Streja E, Uldall P, et al. Risk of cerebral palsy and childhood epilepsy related to infections before or during pregnancy. *PLoS One*. 2013;8:e57552.
- Escobar-Pérez J, Cuervo-Martínez A. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. *Avances Medicación*. 2008;6:27–36.
- Lauritsen JM, Bruus M. EpiData (version). A comprehensive tool for validated entry and documentation of data. Odense: The EpiData Association;2003-2005.
- Andersson N, Mitchell S. CIETmap: Free GIS and epidemiology software from the CIETgroup, helping to build the community voice into planning. Montreal: World Congress of Epidemiology; 2002.
- Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst*. 1959;22:719–48.
- Asociación Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Corazón (AHA). Guía para la Reanimación Cardiovascular y Atención Cardiovascular de Emergencia para el Neonato. Circulación. 2010; 122:S909-91.
- Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Wagner RG, Kakooza-Mwesige A, Ae-Ngibise K, et al. Prevalence of active convulsive

- epilepsy in sub-Saharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies. *Lancet Neurol.* 2013;12:253–63.
33. Daoud AS, Batieha A, Bashtawi M, El-Shanti H. Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study from Irbid, Jordan. *Seizure.* 2003;12:171–4.
 34. Aguilar-Rebolledo F, Rayo-Mares D, Zanabria-Salcedo M. Problemas psicosociales de los niños con epilepsia en México. *Plast Rest Neurol.* 2003;2:103–8.
 35. Figueroa-Duarte AS. Estudio clínico epidemiológico y sociocultural de la epilepsia, Un enfoque crítico. *Arch Neurocién (Mex).* 2010;15:139–51.