

Calidad de vida en la paciente epiléptica de edad mediana

Quality of life in middle-aged epileptic patient

MSc. Ernesto Canciano Chirino,^I Dra. Sunaidy Valdés Busquet,^{II} Dra. Nairin Vásquez Calvo,^{II} MSc. Rosa Aurelia Fabrè Navarrete^I

^I Policlínico "Tomás Romay". Artemisa, Cuba.

^{II} Hospital "Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la epilepsia es una enfermedad incidente en mujeres en edad mediana con escasos reportes en la población cubana.

Objetivos: definir factores de pronóstico de calidad de vida en mujeres epilépticas de edad mediana en consulta de climaterio y menopausia del Policlínico "Flores Betancourt", municipio Artemisa, provincia Artemisa desde enero 2011 hasta octubre 2013.

Métodos: estudio casos-control seleccionando aleatoriamente 120 pacientes pareadas según la edad y divididas en 2 grupos de 60: Grupo A (con diagnóstico de epilepsia bajo tratamiento anticonvulsivante), Grupo B (no epilépticas). Calidad de vida se empleó como variable dependiente y como independientes: estado civil, ocupación, escolaridad, presencia de depresión, número de gestaciones, cantidad de hijos, severidad y duración del climaterio, el momento de la menopausia y otras patologías asociadas para una media de seguimiento de $15,5 \pm 2,5$ meses (rango: 0.03-18.2).

Resultados: estaban deprimidas 55,8 % del total, aumentando 4,7 veces (IC 2,7-5) la depresión en las epilépticas con asociación entre variables (Mc Nemar $Z = 4,87$ $p = 0,02$). Los síntomas climatéricos intensos (OR 5,7 IC 4,7-6,6) por más de 1 año (OR 4,4 IC 4,2-5,2) fueron las entidades con mayor relación causal en el grupo A. Predominó la hipertensión arterial no controlada entre las epilépticas (OR 3,2 IC 2,6-3,1) con mayor frecuencia de osteoporosis (71,1 %). La menopausia antes de los 43 años fue la variable de mayor peso en el análisis pronóstico (Exp [B] 70,123 IC

12,456-88,987).

Conclusiones: la mujer epiléptica de edad mediana enfrenta muchas dificultades físicas y psicosociales que empeoran tempranamente su calidad de vida.

Palabras clave: epilepsia, calidad de vida, mujer, edad mediana.

ABSTRACT

Introduction: epilepsy is incident pathology in middle age women with scarce reports in the Cuban population.

Objectives: to define predictors of quality of life in epileptic middle-age women in menopause and menopause consultation at Flores Betancourt Polyclinic in Artemisa from January 2011 to October 2013.

Methods: a control case study was conducted selecting at random 120 patients who were pair up according to age to form two groups of 60 subjects each; Group A (diagnosed with epilepsy under anticonvulsant treatment), Group B (non-epileptic). Quality of life was used as dependent variable; and marital status, occupation, education, presence of depression, number of pregnancies, number of children, severity and duration of menopause, time of menopause were used as independent variables as well as other conditions associated to a mean follow up of 15.5 ± 2.5 months (range: 0.03-18.2).

Results: 55.8 % of the total was depressed, which increased 4.7 times (IC 2.7-5) in the epileptic subjects with association among variables (Mc Nemar $Z = 4.87$ $p=0.02$). Intense climacteric symptoms (OR 5.7 IC 4.7-6.6) for more than one year (OR 4.4 IC 4.2-5.2) were the entities with more causal relationship in group A. Uncontrolled hypertension prevailed among the epileptic subjects (OR 3.2 IC 2.6-3.1) who presented higher frequency of osteoporosis (71.1%). Menopause before age 43 was the variable of more weight in the prognostic analysis (Exp [B] 70.123 IC 12.456-88.987). Menopause before age 43 was the most significant variable in prognostic analysis

Conclusions: epileptic middle aged women face many physical and psychosocial difficulties early worsen their quality of life.

Keywords: epilepsy, quality of life, woman, middle age.

INTRODUCCIÓN

Epilepsia proviene del término griego "epilambaneim" que significa sorpresa, ataque, apoderarse de sí mismo y como entidad desde siempre ha provocado entre la gente una idea con sensación de temor, maldición o vergüenza.¹ Tiene sus particularidades de género, en la mujer se asocia a múltiples comorbilidades como disfunción sexual (más frecuente la orgásmica) trastornos menstruales, hirsutismo e infertilidad, dependientes no solo del tipo y control de la crisis epiléptica (CE) sino del uso de los

fármacos antiepilépticos (FAEs) cuyos efectos colaterales, tóxicos, o paradójicos sobre el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico ha sido ampliamente reconocidos.^{2,3}

La edad es determinante en el ciclo vital de la mujer con epilepsia (MCE), son los trastornos durante la etapa reproductiva y la gestación, los que mayormente se han reportado en la literatura revisada,^{4,5} sin embargo, la medianía de la vida se relaciona con aumento en la incidencia con mejor control de las crisis todo a riesgo de una severa repercusión de los FAEs sobre el organismo.^{6,7}

Calidad de vida (CV) es un constructo multidimensional que incluye varias áreas: física, psicológica y social las cuales están deterioradas en la mujer de edad mediana, máxime si padece de una entidad neurológica crónica, históricamente rechazada pero con criterios diagnósticos y de clasificación bien establecidos por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE).^{8,9}

En Cuba, las mujeres entre 40 y 60 años representan alrededor del 12,2 % de la población general, y el 24,4 % de la población femenina, con tendencia a que esta cohorte continúe en aumento con elevada prevalencia de múltiples enfermedades crónicas,¹⁰ dentro de las cuales la epilepsia dolorosamente ha quedado relegada, aun existiendo una novedosa guía de prácticas clínicas para su atención y manejo con poco espacio, según la opinión de este autor, para la mujer de edad mediana.¹¹

El objetivo de esta investigación es identificar variables que puedan resultar pronósticas de mala calidad de vida en mujeres epilépticas en edad mediana bajo tratamiento con los fármacos antiepilépticos, en comparación con otras no epilépticas, asistidas en una consulta regional de Climaterio y Menopausia del Policlínico "Flores Betancourt", municipio Artemisa, provincia Artemisa en el período enero 2011-octubre 2013.

Definiendo:

1. Principales variables sociodemográficas.
2. Antecedentes ginecológicos y obstétricos asociados.
3. Otras enfermedades o afecciones presentadas.
4. Variables como pronóstico de mala calidad de vida.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos-control sobre una población de 1 150 mujeres asistidas en la consulta regional de Climaterio y Menopausia radicada en el Policlínico "Flores Betancourt" del municipio Artemisa desde enero de 2012 hasta octubre de 2013.

Para determinar el tamaño de la muestra se consideraron dos de los siguientes tres parámetros: 1) un valor aproximado del Riesgo Relativo que se desea estimar (por estudios previos³ RR= 13.5); 2) la proporción de expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés (P_1); 3) nivel de seguridad o confianza (1-alfa) prefijada de antemano una seguridad del 95 %, lo que significa $Z = 1,96$.

Con estos datos el cálculo se determinó por la siguiente fórmula:

$$n = Z_{21-\alpha/2} \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{(\ln(1 - \epsilon))^2}$$

Se obtuvo una n= 120, dividida en 2 grupos de 60 pacientes. Por conveniencia se estableció en 65 años el límite superior en aras de aumentar calidad de la muestra.

Criterios de inclusión: pacientes epilépticas o no entre 45-65 años, con consentimiento ético positivo a participar que fueran asistidas en la consulta de Climaterio y Menopausia.

Criterios de exclusión: aquellas pacientes epilépticas sin FAEs por más de 1 año, antecedentes de menopausia precoz o artificial, enfermedades malignas o tratamiento hormonal sustitutivo previo.

Por muestreo aleatorio simple (empleando una lista random ordenada alfabéticamente), se seleccionaron en orden consecutivo 60 pacientes según asistían a consulta y que cumplían los criterios de epilepsia de la ILAE⁹ y estuviesen bajo tratamiento con FAEs (Grupo A) de otras no epilépticas que acudieron por otras causas a consulta (Grupo B), fueron pareadas según grupos de edades para controlar el efecto confusor de esta variable.

El evento inicial se interpretó como el momento de la primera consulta, el evento final se estableció una vez aplicados los criterios de calidad de vida clasificada cada paciente (buena calidad de vida/mala calidad de vida) y terminando así su participación en el estudio, para una media de seguimiento de 15,5 ± 2,5 meses (rango: 0.03-18.2).

A todas las estudiadas se les realizó interrogatorio dirigido y examen físico completo, se siguieron clínicamente en consulta regional de Climaterio y Menopausia por los primeros tres autores quienes en todo momento estuvieron cegados (triple ciego).

Variables socioculturales

Estado civil: se clasificó con pareja estable, sin pareja estable. Ocupación: ama de casa o trabajadora. Escolaridad: primaria terminada, secundaria terminada, preuniversitario terminado, técnico medio, universitario. Presencia de depresión: se empleó la escala breve de depresión geriátrica (GDS) su puntuación total va de 0-15 puntos (mayor puntuación, mayor gravedad de la depresión).¹²

Antecedentes ginecológicos-obstétricos:

El número de gestaciones quedó definido como: una sola, 2 o más. Asimismo cantidad de hijos se estableció como 1 o más de uno.

Se interpretó calidad de vida (variable dependiente nominal dicotómica) atendiendo a la severidad del climaterio cuantificada a través de la Escala Climatérica Cubana (puntuación de 0-50 buena calidad de vida, de 51-81 puntos mala calidad de

vida) previamente validada.¹³ Además se clasificó duración del climaterio, atendiendo al período perimenopáusico establecido en el Consenso Nacional sobre Climaterio y Menopausia, en: hasta 1 año y más de 1 año. Momento de la menopausia se clasificó por clases, atendiendo al límite superior e inferior de edad encontrado.

Otras enfermedades o afecciones presentes:

Osteoporosis: se diagnosticó por rayos X de áreas periféricas de fracturas por traumas mínimos, por densitometría ósea o por ultrasonidos del talón, tibia, dedos y rótula llegando a estudiarse el 75 % del total. Se consideró positiva la densitometría si la Densidad Mineral Ósea (DMO) se encontró por debajo o mayor que - 2,5 T-score (DE). Cefalea crónica: cefalea que cumplía los criterios clínicos de cefalea crónica establecidos por la *International Headache Society (IHS)*.¹⁴ Hipertensión Arterial: se realizaron más de 2 tomas de tensión arterial (TA) por paciente para clasificarlas: controladas y no controladas, según lo establece el programa Nacional de Control de Hipertensión Arterial (HTA).¹⁵ Diabetes Mellitus (DM) se estableció atendiendo a que existiese diagnóstico previo o tratamiento farmacológico anterior, distinguiéndolas en controlada (Glicemia al azar $\leq 11,1$ o en ayunas $\leq 7,6$ mmol/L) o no controlada acorde los criterios de la *American Diabetologic Associations*.¹⁶ El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula de Quetelet, clasificándolo en normal (18,5) y aumentado ($\geq 25,1$), no existió paciente desnutrida.

Se interpretó calidad de vida (variable dependiente nominal dicotómica) atendiendo a la severidad del climaterio cuantificada a través de la Escala Climatérica Cubana (puntuación de 0-50 buena calidad de vida, de 51-81 puntos mala calidad de vida) previamente validada.¹³

Se usó como medidas resumen: media y media global, porcentaje, desviación estándar. El análisis estadístico se basó en pruebas no paramétricas, para muestras pareadas, empleándose la prueba de *Mc Nemar* (variables nominales) y la prueba de rangos con signos de *Wilcoxon* (variables ordinales o de mayor nivel), además se calculó el Odds Ratio (OR) y una prueba de hipótesis T de Student para muestras dependientes, al analizar momento de la menopausia (variable cuantitativa discreta). Se infirió un nivel de significación e intervalo de confianza del 95 %, más n-1 grados de libertad.

Para determinar qué variables por sí solas constituían factores pronósticos, se realizó un análisis de regresión logística condicional con el sistema por pasos, se consideró como significativo $p < 0,05$. De esta forma se calcularon los OR y sus IC del 95 %, ajustado para tres modelos de regresión logística múltiple en los que se analizó la asociación de la variable dependiente con las variables independientes en forma separada para cada una. En aras de una mayor consistencia científica se empleó más de un modelo de regresión logística variable que incluyó variables significativas, y de interés clínico. Además se realizó un análisis cuidadoso de colinealidad y valores extremos, incluidos en los modelos sin afectar los resultados. A posteriori se hizo validación cruzada obteniendo índices de reducción $< 0,1$.

Los datos se procesaron con el paquete estadístico Statistic V6, creando una base de datos en Excel, en una computadora Pentium 4.

Se tuvo en cuenta el consentimiento ético informado positivo de cada paciente, se aclaró que su participación era enteramente voluntaria y podían retirarse de la investigación cuando lo dispusieran, según lo planteado en la declaración de Helsinki,¹⁷ sin afectar su atención médica.

RESULTADOS

La depresión predominó entre el total de las pacientes estudiadas (55,8 %), fue la epilepsia capaz de aumentar más de cuatro veces el riesgo de deprimirse (OR 4,7 IC: 2,7-5) con asociación estadística entre el factor (epilepsia) y la enfermedad (depresión) (*Mc Nemar* $Z = 4,87$ $p = 0,02$). La otra variable sociodemográfica de mayor interés en las epilépticas fue ser ama de casa (OR 3,5 IC 2,2-4,1) ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Comportamiento de algunas variables sociodemográficas en pacientes de edad mediana, epilépticas y sanas

Variables sociodemográficas	Grupo A (n= 60)	Grupo B (n= 60)	Total (%)	z	p
	FA OR IC	FA OR IC			
Con pareja estable	21 (1,1-0,3-0,8)	42 (1,7-0,4-0,7)	63 (52,5)	1,23	0,05
Sin pareja estable	39 (2,7-2,2-3,3)	18 (0,4-0,3-0,7)	57 (47,5)	3,45	0,03
Primaria terminada	9 (2,2-1,3-3,7)	5 (1-0,7-0,8)	14 (11,6)	6,78	0,02
Secundaria terminada	18 (1,5-0,4-1,2)	7 (0,6-0,3-0,8)	25 (20,8)	4,89	0,04
Preuniversitario terminado	13 (1,2-0,5-0,9)	14 (1,2-0,5-0,9)	27 (22,5)	3,76	0,03
Técnico medio	11 (1-0,4-1,2)	12 (2,2-1,3-2,5)	23 (19,1)	2,23	NS
Universitario	9 (1-0,4-0,8)	22 (2-1-7-2,7)	31 (25,8)	1,78	0,05
Ama de casa	27 (3,5-2,2-4,1)	15 (1-0,5-1,8)	42 (35)	5,56	0,01
Trabajadoras	33 (1,1-0,3-0,8)	45 (2,7-1,3-3,2)	78 (65)	1,11	NS
Con depresión	38 (4,7-2,7-5)	29 (3-2,5-4,4)	67 (55,8)	4,87	0,02
Sin depresión	22 (1-0,3-0-7)	31 (1-0,2-0-7)	53 (44,1)	2,89	0,05

z: para prueba de rangos con signos de Wilcoxon
p: nivel de significación estadística.

En la [tabla 2](#) aparecen los síntomas climatéricos muy intensos (OR 5,7 IC 4,7-6,6) y su duración por más de 1 año (OR 4,4 IC 4,2-5,2) como las entidades de mayor relación causal en el grupo A, para un 81,6 % y 60 % del Grupo B respectivamente. La epilepsia estuvo estadísticamente asociada con la severidad (Test de Wilcoxon $Z = 7,9$ $p = 0,03$) e intensidad ($Z = 7,3$ $p = 0,01$) del climaterio.

Tabla 2. Antecedentes ginecobstétricos en mujeres de edad mediana, epilépticas y no epilépticas

Antecedentes ginecobstétricos	Grupo A (n=60)	Grupo B (n=60)	Total (%)	z	p
	FA (OR IC)	FA OR IC			
1 gestación	37 (1,2-2,3-3,0)	25 (0,7-0,5-0,8)	62 (51,6)	2,45	0,03
2 o más gestaciones	23 (1-0,4-0,7)	35 (1-0,7-0,9)	58 (48,3)	6,89	NS
1 hijo	48 (3,4-2,8-4,4)	28 (1-0,3-0,7)	76 (63,3)	3,88	0,02
2 o más hijos	12 (1-0,4-0,9)	32 (0,5-0,4-1)	44 (36,6)	1,98	0,05
Lactó	18 (1-0,5-1,1)	48 (1,3-0,5-1,6)	66 (55)	2,12	0,04
No lactó	42 (3,8-3-5,2)	12 (0,8-0,4-0,7)	54 (45)	6,77	0,01
Severidad climaterio Leve	11 (1,1-0,4-0,8)	35 (0,8-0,4-1)	46 (38,3)	1,32	NS
severidad climaterio intenso	49 (5,7-4,7-6,6)	25 (1,2-0,5-0,8)	74 (61,6)	7,9	0,03
Duración del climaterio ≤ 1 año	24 (1,4-0,3-1)	37 (1,2-0,6-1)	61 (50,8)	1,99	0,05
Duración del climaterio > 1 año	36 (4,4-2-5,2)	23 (0,6-0,5-0,7)	59 (49,1)	7,3	0,01
Momento de la menopausia (X±DE)	43 ± 3,5	50 ± 4,6	49 ± 2	4,45*	0,02

z para test de Mc Nemar p: nivel de significación estadística
*T de Student. NS: no significativo.

Aunque la osteoporosis se diagnosticó solo en el 43,3 % de la muestra ([tabla 3](#)), llama la atención que las epilépticas fueron el 71,1 % de las osteoporóticas para un OR de 5,1 (IC 3,3-6,6). La patología de mayor incidencia en el Grupo A fue la hipertensión arterial, para un 70 % del total del grupo, siendo significativo el pobre control de las cifras tensionales (OR 3,2 IC 2,6-3,1).

Tabla 3. Otras enfermedades asociadas en mujeres de edad mediana con y sin epilepsia

Otras patologías	Grupo A (n= 60)	Grupo B (n= 60)	Total (%)
	FA OR IC	FA OR IC	
Con osteoporosis	37 (5,1-3,3-6,6)	15 (1-0,4-0,8)	52 (43,3)
Sin osteoporosis	23 (1-0,3-0,5)	45 (0,5-0,3-0,9)	68 (56,6)
Cefalea crónica	28 (2,3-1-2,2)	11 (1-0,6-1)	39 (32,5)
HTA controlada	18 (1-0,4-1)	29 (0,4-0,2-0,7)	47 (39,1)
HTA no controladas	24 (3,2-2,6-3,1)	31 (1-0,7-1)	55 (45,8)
DM controlada	8 (0,4-0,3-0,8)	16 (0,3-0,2-0,8)	24 (20)
DM no controlada	18 (2,5-1,8-3,1)	4 (1-0,2-1)	22 (18,3)

OR: Odds Ratio IC: intervalo de confianza (95 %)

La presentación de la menopausia antes de los 43 años multiplica la razón de mala calidad de vida en 70 (Exp [B] 70,123 IC 12,456-88,987) constituyendo la variable de mayor significado en el análisis pronóstico, en la mujer epiléptica en edad mediana ([tabla 4](#)).

Tabla 4. Análisis pronóstico en mujeres de edad mediana con epilepsia

Variabes	Nivel de significación	Exp (B)	IC para Exp (B)
Menopausia ≤ 43 años	0,017	70,123	12,456-88,987
Osteoporosis	0,021	56,098	33,087-61,324
HTA no controlada	0,034	65,324	56,789-67,785
Presencia de depresión	0,056	66,890	63,356-68,563
Sin pareja estable	0,058	41,386	35,908-49,034

DISCUSIÓN

*Domínguez*¹⁸ en un estudio de casos control reporta más de un 20 % de depresión, límite de moderada a grave, entre pacientes con epilepsia, resultados inferiores a los aquí presentados, entendible si se analiza lo pequeño de la muestra (n= 39), que no particulariza en edad y género, más la estrategia de selección de los grupos experimentales, pues cuando se incluyen individuos con crisis refractaria a tratamiento, los resultados pueden mostrar diferencias importantes.

Aunque *Araujo*¹⁹ plantea que el tipo de crisis (del lóbulo temporal, mesial, frontal, entre otras) define las alteraciones de la psiquis con una tendencia a rasgos patológicos de personalidad y de funcionamiento emocional, cognitivo, intelectual, sensitivo y motor como resultado de la crisis lo que explicaría el escaso desarrollo del resto de las variables sociodemográficas encontradas.

Respecto a la metodología de este estudio se pueden plantear como limitaciones: la fuente de selección de los controles que se realizó de la consulta de climaterio y menopausia donde mayormente acuden pacientes enfermas, el instrumento de medición empleado para cuantificar el evento final (calidad de vida) que no es específica para la paciente epiléptica, más el corto período de seguimiento. Todas estas limitaciones intentan controlarse con el diseño metodológico y estadístico utilizado, buscando consolidar su validez interna.

Un estudio descriptivo²⁰ con 192 pacientes climatéricas presenta un 19,7 % de ellas con síntomas climatéricos moderados-severos, muy por debajo de los resultados de esta obra, en respuesta según los autores a la presencia de pareja sexual, mayor nivel de escolaridad y desenvolverse en el marco de una familia funcional, aspectos socioambientales muy deteriorados en la MCE. Otro aspecto a considerar sería el desbalance del eje hipotálamo hipofisario propios de las crisis (estimulación de zonas corticales del lóbulo parietal, amígdalas e hipocampo) con cambios en el pico de LH y alteraciones de las gonadotrofinas, prolactina y testosterona biodisponible, lo que unido al uso prolongado de FAEs repercute negativamente sobre la percepción de los síntomas climatéricos, intensificándolos y prolongándolos. No se encontraron artículos, en la literatura revisada que intenten relacionar, describan o particularicen en las características clínicas del período climatérico de la MCE que usa FAEs dejando poco espacio a una discusión más profunda.

Autores²¹ describen rarefacción ósea en una cohorte de MCE menopáusicas, relacionado con el uso prolongado de FAEs inductores del metabolismo hepático

capaces de disminuir biodisponibilidad de la vitamina D, efectos que se han descrito asociados a la edad, tiempo de uso y variedad de FAEs, sin embargo los autores de esta obra estiman que existen variables (propias del género): edad de la menarquia, biotipo y distribución grasa, uso previo de anticonceptivos orales, número de gestaciones, coexistencia de comorbilidades no controladas, todas ellas capaces de afectar tempranamente la calidad ósea que mayormente se identifican tardíamente de aparecer fracturas traumáticas.

La menopausia tiende a adelantarse en la MCE que tienen alta frecuencia de CE sobre todo en aquellas que presentan la variedad catamenial (antes, durante o después de la menstruación) que se asocia a mayores alteraciones neuroendocrinas responsables de las irregularidades y cese temprano del período.³ Estudios^{18,22} describen percepción de mala calidad de vida en el paciente epiléptico ansioso, deprimido, con trastornos cognitivos, pobre control de las CE o bajo politerapia farmacológica muy relacionado con la variedad y el tiempo de duración de las crisis, es decir, no identifican factores pronósticos capaces de predecir mala calidad de vida en un corto período de tiempo.

La paciente epiléptica en la medianía de la vida se enfrenta a múltiples factores psicosociales y físicos que empeoran tempranamente su calidad de vida, muy dependiente de la variedad de la crisis, su control y el FAEs empleado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz A, Álvarez FR, Gutiérrez R, Pedroso HY, Urrarte K, Fernández Y, et al. Aspectos legales sobre epilepsia y coexistencia de trastornos psíquicos. *Rev Neurol.* 1997;25:435-47.
2. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, Hovinga CA, Gidal B, Meador KJ, et al. Management issues for women with epilepsy: Focus on pregnancy (an evidencebased review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsy.* 2009;50(5):1247-55.
3. Dworetzky Barbara A, Townsend Mary K, Pennell Page B, Kang Jae H. Female reproductive factors and risk of seizure or epilepsy: Data from the Nurses` Health Study II. *Epilepsy.* 2012;53(1):e1-e4.
4. Gorkemli H, Genc BO, Dogan EA, Genc E, Ozdemir S. Longterm effects of valproic acid on reproductive endocrine functions in Turkish women with epilepsy. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67:223-7.
5. Canciano ECH, Suárez DC, De la Osa MC, Viera MR. Gestantes epilépticas, evolución final y otras variables de riesgo evaluadas en una consulta interdisciplinaria regional. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2009;35(4):51-7.
6. Roscizewska D. Menopause in women and its effects on epilepsy. *Neurol Neurochir Pol.* 2011;12:315-9.

7. Roste LS, Tauboll E, Svalheim S, Gjerstad L. Does menopause affect the epilepsy? *Seizure*. 2010;17:172-5.
8. MRC Health Services and Public Health Research Board. A framework for the development and evaluation of RCTs for complex interventions to improve health. London: Medical Research Council; 2010. p. 18.
9. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE), Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
10. MINSAP. Anuario Estadístico 2009. [Internet] [consulta 3 Dic 2013]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario_2008_3e.pdf
11. Andrade MR, Goicoechea AA, Rodríguez García PL, Fernández AZ, Santos SA, Garnier T, et al. Guías de prácticas clínicas para la atención y el manejo de los problemas médicos de las mujeres con epilepsia. *Rev Cubana Neurol Neurocir* [serie en Internet]. 2013 [consulta 29 Sep 2013];3(2):00. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>
12. Sánchez-García S, Juárez-Cedillo T, García-González JJ, Espinel-Bermúdez C, Gallo JJ, Wagner FA, et al. Usefulness of two instruments in assessing depression among elderly Mexicans in population studies and for primary care. *Salud Pública Mex*. 2009;50:447-56.
13. Pérez Piñero J, Martínez Morales MA, Sarmiento Leyva M. Escala climatérica como instrumento para la clasificación de la severidad del síndrome climatérico. En: Artilles Visbal L, Navarro Despaigne D, Manzano Ovies BR. *Climaterio y menopausia. Un enfoque desde lo social*. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2007. p. 501-12.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classifications of Headache disorders. *Cephalgia*. 2004;24:1-160.
15. Dueñas AF, Hernández O, Rojas NA, Sosa E, de la Noval R, Aguiar J. Manejo comunitario de la hipertensión arterial en el municipio Jagüey Grande, Matanzas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(3):251-8.
16. American Diabetes Associations: Standards of medical care in diabetes-2008 (positions statements). *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 1):512-54.
17. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2003 Dec 20;284(23):3043-5.
18. Domínguez SM, Abella JL, Roselló AP, Gomáriz EL, Tenías JM. Enfermedad mental, rasgos de personalidad y calidad de vida en epilepsia: estudio control de pacientes con epilepsia mioclónica juvenil y otras epilepsias. *Rev Neurol*. 2013;56(12):608-14.
19. De Araújo GM, Pellegrino V, Lin K, Ferreira LOS, Sakamoto AC, Yacubian EMT. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a study comparing patients with mesial temporal sclerosis and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2010;13:196-201.

20. Calderón MY, Naranjo CHI. Intensidad del síndrome climatérico y su relación con algunos factores socioambientales. Rev Cubana Med Gen Integr. 2009;25(4):30-42.

21. Sheth RD, Binkley N, Hermann BP. Progressive bone deficit in epilepsy. Neurology. 2011;70:170-6.

22. Rossiñol A, Molina I, Rossiñol T, García-Mas A. Calidad de vida y percepción de salud general de personas con epilepsia en función de las crisis, la afectación neurocognitiva, la electroencefalografía, su respuesta al tratamiento y los efectos secundarios. Rev Neurol. 2013;57(1):17-24.

Recibido: 5 de enero de 2014.

Aprobado: 30 de enero de 2014.

Ernesto Canciano Chirino. Policlínico "Tomás Romay". Calle 20 e/ 27 y 29, Artemisa, Cuba. Correo electrónico: ecanciano@infomed.sld.cu