

Aspectos socio-culturales y antropológicos que inciden en la determinación de la prevalencia de las epilepsias en la étnia misquita del departamento de Gracias a Dios, Honduras

Sociocultural and anthropological aspects Influencing the determination of the epilepsy prevalence in the misquito etnia of Gracias a Dios, Honduras

Orlinder Nicolás*, Francis Enrique Varela*, Reyna Durón†, Marco Tulio Medina‡§

ANTECEDENTES. Estudios en Honduras revelan que en Salamá, Olancho, la prevalencia de epilepsias es alta (23.3x1000 hab), pero no se ha publicado datos que reflejen la situación nacional. Esto motivó el Estudio Nacional de Epilepsia, un proyecto colaborativo entre la Facultad de Ciencias Médicas, el Postgrado de Neurología (UNAH) y la Secretaría de Salud. No hay publicaciones sobre la prevalencia en las comunidades misquitas hondureñas. **OBJETIVO.** Determinar la prevalencia de las epilepsias en las comunidades misquitas de Ilaya y Tikirraya en el Departamento de Gracias a Dios e identificar la influencia de aspectos socio-culturales en la determinación de su epidemiología en esta etnia. **METODOLOGÍA.** Se realizó un estudio casa por casa entre mayo a septiembre del 2000. Se aplicó el protocolo diseñado

para el estudio nacional, el cual se basó en los criterios de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. En la segunda fase se evaluó clínicamente a cada persona con probable epilepsia. **RESULTADOS.** Se evaluó a 2221 habitantes, 1191 de Ilaya y 1030 de Tikirraya. Se diagnosticó 6 casos de epilepsia, siendo la prevalencia de 2.7x1000 habitantes. El 83% de los pacientes era menor de 20 años, el 33% tenía antecedente de trauma perinatal, el 17% de crisis febriles y el 17% de trauma craneano severo y ninguno estaba tomando antiepilépticos. Se observó una marcada tendencia a explicar la enfermedad mediante conceptos mágico-religiosos. **CONCLUSIÓN.** La prevalencia de epilepsia obtenida en la etnia misquita fue baja comparada con otras regiones de Honduras y Latinoamérica. Estos datos pueden explicarse por aspectos particulares en esta comunidad, incluyendo la negación de la enfermedad y presencia de ideas mágico-religiosas sobre aspectos de salud.

Palabras clave: Antropología cultural, epilepsia, La Mosquitia.

* Servicio Social UNAH. Secretaría de Salud, Región Sanitaria No. 8; Gracias a Dios, Honduras.

† Postgrado de Neurología, Dirección de Estudios de Postgrado, Hospital Escuela.

§ Neurólogo. Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.

Dirigir correspondencia a: marco@gbm.hn; Apartado Postal 3584, de Tegucigalpa.

ABSTRACT. BACKGROUND. Previous studies in Honduras show that in Salamá, Olancho, the prevalence of the epilepsies is high (23.3x1000 inhab) and currently there are not data on the national prevalence. This motivated the realization of the National Study of Epilepsy, a collaborative project of the School of Medicine, the Neurology Training Program (UNAH), and the Secretary of Health. There are not published data from on its prevalence in the Honduran miskito communities. **OBJECTIVE.** To determine the prevalence of the epilepsies in the miskito communities of Ilaya and Tikirraya, Gracias a Dios, and identify the influence of socio-cultural aspects in the determination of its epidemiology in this etnia. **METHODOLOGY.** A house-to-house screening was conducted from May to September, 2000 using the protocol designed for the national study, which is based in the criteria of the International League Against Epilepsy. In a second phase, every person suspected of having epilepsy was clinically evaluated. **RESULTS.** A total of 2221 person were evaluated, 1191 from Ilaya and 1030 from Tikirraya. The diagnosis of epilepsy was confirmed in 6 persons. The prevalence was 2.7 cases per 1000 inhabitants. Most of patients were in the first two decades of life, 33% had history of perinatal brain damage, 17% history of febrile seizures and 17% of severe head trauma. None was taking antiepileptic treatment. It was noticed a strong tendency to explain the disease by magical and religious concepts. **CONCLUSION.** The prevalence of epilepsy found in the miskito etnia is low when compared with other regions in Honduras and Latin America. This could be explained by particular aspects in this community, like negation of the disease and magical-religious ideas.

Key words: *cultural anthropology, epilepsy, Mosquito Coast.*

INTRODUCCION

En general, es bien conocido que las epilepsias son un problema de salud pública en Honduras y el mundo.^{1,2} Los estudios de prevalencia realizados en diferentes países han reportado tasas menores de 1x1000 en países desarrollados^{3,4} y hasta de 57 casos por cada 1000 habitantes

en los subdesarrollados.⁵⁻¹¹ En Salamá, Olancho, se ha reportado una prevalencia de 23.3x1000 habitantes.^{1,12} Con el fin de determinar la epidemiología de la epilepsia en Honduras, se ha venido realizando el Estudio Nacional de Epilepsia desde el año 2000 (Ref. 4). El mismo consiste en un proyecto colaborativo entre la Unidad de Investigación Científica de la Facultad de Ciencias Médicas, el Postgrado de Neurología y la Secretaría de Salud. En este proyecto, los Médicos en Servicio Social realizan estudios locales que luego forman parte de una base de datos nacional. La etnia misquita fue incluida en este proyecto, con el antecedente de ser una comunidad que tiene sus propios conceptos mágico-religiosos sobre las enfermedades y que hasta ahora se desconoce la epidemiología de las epilepsias en la misma.

Según datos del Instituto Hondureño de Antropología e Historia, el diez por ciento de la población hondureña está constituida por 8 grupos étnicos, de los cuales el grupo misquito es el segundo más numeroso, con más de 35,000 habitantes concentrados en la región nororiental de Honduras, conocida como La Mosquitia.¹³ Esta es un área geográfica multiétnica y multicultural que comprende además de los misquitos, a las etnias pech, garífunas, tawahkas y mestizos. Su extensión territorial va desde la desembocadura del Río Wanks Coco o Segovia hasta el Río Tinto o Negro, principalmente en el Departamento de Gracias a Dios y el Norte de Nicaragua. Desde el punto de vista histórico, la etnia misquita¹⁴ se considera como un grupo mestizo que evolucionó como producto de la mezcla de la población indígena con europeos y negros durante y después de la época colonial.^{13,15}

En su lengua nativa, esta comunidad se autodenomina miskitu. Se cree que el nombre misquito se deriva de la palabra Miskut-upla y que en forma abreviada se lee "Miskitu", que significa "la gente de Miskut". El Miskut era el jefe tribal de la etnia Tawiras, grupo tribal con el cual se fusionaron los misquitos y zambos. Se cree que probablemente fueron miembros del grupo lingüístico Bawinka.^{13,15} Su idioma también se ha relacionado con la familia lingüística misumalpa de origen macrochibcha, junto a de los pech y sumos.¹⁴ El objetivo de este estudio fue la determinación de la prevalencia de las epilepsias y la identificación de factores socio-culturales que pudieran influir en dicha determinación en dos comunidades de esta etnia.

METODOLOGÍA

Población

El estudio se realizó en dos comunidades donde dos de los autores (ON y FEV) realizaron su Servicio Social: Ilaya y Tikirraya (Figura 1). Ilaya es una comunidad ubicada en la rivera del Río Coco y pertenece al Municipio Ramón Villeda Morales. La aldea Tikirraya está ubicada en la rivera del Río Cruta, a aproximadamente 76 Km de Puerto Lempira, la cabecera municipal del Departamento de Gracias a Dios. Ambas comunidades se encuentran a aproximadamente 5 horas de Puerto Lempira viajando en embarcaciones con motor. Su actividad económica está constituida por la agricultura, la pesca y el buceo. La dieta básica comprende yuca, plátano, malanga, ñame, arroz, frijol, productos de la caza y pesca, productos avícolas, y cerdo. Sus recursos naturales comprenden el bosque pinar y el bosque latifoliado. Las comunidades en estudio son accesibles solo por embarcaciones impulsadas por motor o por pipantes y/o cayucos y por avioneta. El estudio fue realizado de mayo a septiembre del año 2000.

Instrumentos y procedimientos

El tamizaje fue realizado por los colegas que en esa fecha realizaban su Servicio Social y quienes fueron entrenados previamente por el Postgrado de Neurología. En dicho entrenamiento se utilizó un material video-electroencefalográfico de casos selectos con diferentes tipos de crisis epilépticas. Se utilizó en el proyecto un manual de procedimientos que contenía todos los conceptos teóricos a aplicar (conceptos básicos, criterios para clasificación clínica de crisis epilépticas, explicación de los instrumentos).¹⁶

Se visitó casa por casa ambas comunidades, cuya población total según el censo del estudio fue de 2,221 habitantes (1,191 en Ilaya y 1,030 en Tikirraya). Se utilizó un cuestionario de tamizaje para identificación preliminar de personas sospechosas por crisis epilépticas.¹⁶ El instrumento registraba además datos demográficos y la clasificación preliminar del tipo de episodio epiléptico detectado (epilepsia, probable epilepsia, crisis aisladas, pseudocrisis, crisis febriles, crisis neonatales). Para ello se siguió los criterios definidos por las Comisiones de Clasificación y de Epidemiología de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE) en 1981, 1989 y 1993. (Ref. 17-19).

Para entrevistar a los pobladores fue necesaria la ayuda del personal de salud misquito y de algunos de los maestros de las comunidades en estudio, quienes colaboraron en la traducción de las preguntas de tamizaje referentes a la ocurrencia de alteraciones de conciencia, desconexión, alteraciones motoras o sensitivas paroxísticas y de convulsiones o epilepsia (cuestionario previamente validado en el Estudio Salamá).^{12,20} En una segunda etapa se aplicó una historia clínica completa con evaluación clínico-neurológica. Se registró asimismo las creencias mágico-religiosas acerca de la epilepsia expresadas por la comunidad. Las tasas fueron calculadas por 1000 habitantes y para grupos étnicos y sexo.

RESULTADOS

Se encontró que la población habitaba 300 viviendas y que estaba constituida por menores de 20 años en un 67% (Cuadro 1), siendo 1,110 mujeres (50%) y 1,111 hombres (50%). La distribución de los grupos étnicos y sexo fue similar en ambas comunidades. Se encontró muy buena colaboración por parte de los habitantes. Se detectó 6 casos de epilepsia. La tasa de prevalencia fue de 2.7 casos por cada 1000 habitantes. Todos tenían epilepsia activa (con crisis en los últimos 5 años) y la tasa por sexo fue de 4.5x1000 en hombres y de 0.9x1000 en mujeres (Cuadro 1). El 83% de los pacientes era menor de 20 años y el 83% era del sexo masculino. No se encontró casos con edades mayores de 35 años.



Figura 1. Localización geográfica de la etnia misquita en el Departamento de Gracias a Dios en Honduras y en el Norte de Nicaragua. Las comunidades en estudio y otras comunidades principales aparecen en la parte superior.

Cuadro 1. Prevalencias de epilepsia específicas según edad y sexo.

Grupo etáreo	Población por comunidad			Población por sexo		Prevalencia x 1000 habitantes	
	lIaya	Tikirraya	Ambas n (%)	M/F	Hombres casos(tasa)	Mujeres casos(tasa)	Ambos sexos
0 a 4	256	240	496 (22.3)	257/239	1 (3.8)	-	1 (2.0)
5 a 9	236	208	444 (19.9)	237/207	1 (4.2)	-	1 (2.2)
10 a 14	192	148	340 (15.3)	165/175	2 (12.1)	-	2 (5.8)
15 a 19	118	91	209 (9.4)	101/108	1 (9.9)	-	1 (4.8)
20 a 24	97	62	159 (7.2)	65/94	-	-	-
25 a 29	72	80	152 (6.8)	62/80	-	-	-
30 a 34	56	51	107 (4.8)	54/53	-	1 (18.8)	1 (9.3)
35 a 39	43	40	83 (3.7)	44/39	-	-	-
40 a 44	26	38	64 (2.8)	38/26	-	-	-
45 a 49	34	19	53 (2.4)	37/21	-	-	-
50 a 54	23	24	47 (2.1)	25/22	-	-	-
55 a 59	17	11	28 (1.2)	14/14	-	-	-
60 a 64	12	6	18 (0.8)	10/8	-	-	-
65 a 69	3	4	7 (0.3)	3/4	-	-	-
70+	6	8	14 (0.6)	6/8	-	-	-
Total	1191	1030	2221 (99.7)	1111/1110	5 (4.5)	1 (0.9)	6 (2.7)

El 67% de los pacientes presentó crisis parciales secundariamente generalizadas y el 33% de las crisis no era clasificable sólo por la historia clínica. El 100% de los pacientes se encontraba sin tratamiento pero el 83% había buscado atención médica por sus crisis alguna vez. Otros datos sobresalientes fueron: historia de parto domiciliario (100%), carencia de estudios diagnósticos (100%), trauma perinatal (33%), crisis febriles (17%), Trauma Encéfalo craneano (TEC) severo (17%). El Cuadro 2 resume estos hallazgos. Ninguno de los pacientes tenía historia familiar de epilepsia, teniasis o status epilepticus. Se consideró además que el 2.7% de la población había referido síntomas y signos que imitan crisis epilépticas (crisis pseudoepilépticas).

Cuadro 2. Datos sobresalientes en cuanto a antecedentes y tratamiento de los pacientes estudiados.

Aspecto	Casos	%
Alguna vez ha recibido atención médica por su problema	5	83
Historia de trauma craneano moderado o severo	1	17
Historia de crisis febriles	1	17
Historia de trauma perinatal	2	33
Parto extrahospitalario	6	100
Signos neurológicos	1	17
Sin acceso a EEG o TAC cerebral	6	100
Sin tratamiento antiepiléptico actualmente	6	100

Durante el tamizaje se notó la falta de una palabra que tradujera al misquito el concepto de convulsión o epilepsia, por lo que se hacía descripciones y a veces dramatizaciones de personas con pérdida de conciencia y tono postural con movimientos involuntarios, sialorrea, relajación de esfínteres y trastorno posictal. El interrogatorio sobre crisis parciales simples y complejas se realizó de igual forma. Se notó una tendencia marcada y espontánea a explicar la enfermedad en base a ideas mágico-religiosas tales como influencias demoníacas o al hecho de enojar al "woikna yari" ("hombre largo" o "espíritu de la montaña") o a la liwa mairin o sirena. Al preguntar sobre el nombre que recibe la enfermedad que produce ataques y convulsiones, varios pobladores la denominaron "lasa prukisa" en miskitu, que puede traducirse al español como "golpe de un demonio". La primera persona a quien las personas afectadas consultarían sería al curandero o sukia.

DISCUSIÓN

Se calcula que de 1 a 3% de la población tendrá epilepsia alguna vez en su vida.^{3,4} Este porcentaje es mayor en países latinoamericanos, donde se ha reportado tasas variables de 2% a 57% (Ref. 5-11), reflejando algunas de ellas el impacto de la alta prevalencia de la neurocisticercosis.^{1,5,11} Por otra parte, la variabilidad en las tasas de prevalencia se ha explicado por el uso de diferentes definiciones

de epilepsia.^{3,4,21} Esta dificultad está siendo superada a medida que se utiliza los criterios unificados de la Liga Internacional Contra la Epilepsia.^{11,19} Al comparar la tasa de prevalencia de epilepsia encontrada en las comunidades de Ilaya y Tikirraya con otras tasas reportadas hasta ahora en Honduras, se observa que la primera es menor a la encontrada en Salamá (23.1x1000),^{1,12,22} así como a la media nacional preliminar reportada en la primera etapa del Estudio Nacional de Epilepsia (6.9x1000)(Ref.1).

Las tasa de prevalencia fue más alta en hombres y en menores de 20 años. Múltiples estudios reportan discreta predominancia de la prevalencia en hombres y a veces se reporta lo inverso, pero sin variabilidad tan grande como en el presente caso.^{2,4} En otros estudios epidemiológicos hemos notado una tendencia de los hombres a negar algunas enfermedades, entre ellas la epilepsia. Con los datos obtenidos no es posible explicar la razón de esa diferencia de afectación entre sexos. En cuanto a la afectación por edades, es un hecho bien determinado en la literatura mundial que las epilepsias afectan más a la población menor de 20 años.^{2,3} En general, los estudios epidemiológicos han reportado dificultad para determinar la prevalencia de crisis epilépticas no convulsivas como las parciales, las mioclónicas y las ausencias, debido a que pueden pasar desapercibidas.²¹ Otra de las razones por las cuales se encuentran prevalencias bajas de epilepsia en comunidades rurales y en grupos étnicos como la misquita son los problemas de índole cultural, tal como la presencia de conceptos que llevan a su negación de la enfermedad por el estigma social.²³⁻²⁵

En varios estudios sobre la epidemiología de la epilepsia en Latinoamérica y en Honduras, se ha reportado el trauma perinatal como un factor de riesgo para epilepsia muy frecuente, al igual que el trauma craneano y las crisis febriles.^{5,11} La clasificación de la mayoría de las crisis epilépticas de los pacientes como parciales también apoya la posibilidad que la mayoría de las epilepsias en este grupo pueden ser sintomáticas, pero fue evidente la total falta de acceso a métodos diagnósticos que tienen estos pacientes. El Estudio Salamá también reportó que las crisis epilépticas más frecuentes eran las parciales secundariamente generalizadas, siendo las principales causas de epilepsia: la neurocisticercosis (37%), el daño cerebral perinatal (8%) y las idiopáticas o genéticas (8%) (Ref.1).

Llama la atención que aunque el grupo de pacientes estudiado ha tenido acceso a atención médica, no está tomando tratamiento antiepiléptico al momento del estudio. Esto se explica por tanto por falta de apego como por falta de abastecimiento de antiepilépticos en estas comunidades. En países industrializados y no industrializados, los estudios reportan que la falta de apego al tratamiento antiepiléptico es hasta del 50% (Hauser, 1990). A pesar de que la epilepsia es un problema de salud pública en Honduras, los datos publicados muestran que hay graves problemas tanto de acceso como de apego al tratamiento antiepiléptico.

En el Estudio Salamá, el 47% de los pacientes reportó haber tenido un episodio de status epilepticus alguna vez en su vida y el 42% no estaba tomando el medicamento al momento del estudio a pesar de tener epilepsia activa.¹ En otro estudio realizado en la Consulta Externa de Neurología del Hospital Escuela, el 95% de los pacientes estaba tomando su medicamento al momento de la entrevista (generalmente fenitoína o fenobarbital), pero el 63% lo había abandonado alguna vez debido a razones económicas o a falta de disponibilidad de antiepilépticos en el Hospital Escuela o en su centro de salud local. Aparentemente, en este grupo no fue frecuente el abandono por indisciplina, pero el 25% había recurrido a las hierbas y el 8% a la acupuntura. La tendencia a buscar alternativas en la medicina popular se ha documentado en otros estudios en Honduras.^{24,25}

Los resultados del presente estudio deben analizarse en relación al concepto sobrenatural de las enfermedades manejado por la etnia misquita, lo cual implica comprender sus ideas mágico/religiosas, las costumbres ancestrales y la lengua nativa de este grupo de hondureños. La integración de este conocimiento puede resultar en la identificación de un mayor número de personas afectadas por la epilepsia en La Mosquitia y en una mejor atención para ellas. Según observaciones del personal de salud miskito en Gracias a Dios, la ocurrencia la epilepsia no es infrecuente en dicha región y consideran que más que una baja prevalencia, lo que existe es subregistro de casos (Lic. Cándida Derek, comunicación personal). El estudio de las epilepsias en grupos étnicos como el miskito hace imperativo incorporar la investigación desde el punto de vista antropológico. Esto resultará en la obtención de mejor calidad de información en los estudios, en la com-

prensión de las actitudes y conductas sobre la epilepsia y en el diseño de medidas de intervención efectivas.

REFERENCIAS

1. Medina MT, Durón R. Perspectiva de las epilepsias en Honduras. En: Devilat M. Ed. Memoria I Congreso Latinoamericano de Epilepsia. Santiago: ILAE, 2000:101-107.
2. Shorvon S. Epilepsy octet. *Epidemiology, classification, natural history, and genetic or epilepsy.* Lancet 1990;336:93-96.
3. Annegers J. The Epidemiology of epilepsy. In: Willie E. Ed. *The treatment of Epilepsy Principles and Practices.* Philadelphia: Lea & Febiger, 1993:153-164.
4. Hauser W, Hesdorffer D. *Epilepsy: frequency, causes and consequences.* Maryland: Epilepsy Foundation of America, 1990:1-90.
5. Senanayake N, Román G. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bulletin of the World Health Organization* 1993;71(2):247-258.
6. Gracia F, et al. Epidemiology of epilepsy in Guaymi Indians from Bocas del Toro Province, Republic of Panama. *Epilepsia* 1990;31:718-723.
7. Gracia F, et al. Prevalencia de enfermedades neurológicas en el Corregimiento Belisario Porras Distrito de San Miguelito, Panamá, 1986. *Revista Médica de Panamá* 1988;13:40-45.
8. Zuloaga L, Soto C., Jaramilo D. Prevalencia de epilepsia en Medellín, Colombia, 1983. *Bol Of Sanit Panam* 1988; 104(4):331-344.
9. Osuntokun B. Epilepsy in the African continent. *Epilepsy, The Eighth International Symposium.* New York: Raven Press, 1977;365-368.
10. Aziz H, Frances A, Khan M, et al. Epilepsy in Pakistan: a population-based epidemiologic study. *Epilepsia* 1994;35(5):950-958.
11. Gracia F. Epidemiología de las epilepsias en Latinoamérica. En: Medina MT, Chávez f, Chinchilla N y gracia f. (eds). *Las Epilepsias en centroamérica.* Tegucigalpa: Scancolor, 2001:17-22.
12. Medina MT, Durón R, Martínez L, Osorio JR. The Salamá, Honduras epilepsy study: epidemiologic, genetic, immunologic, video-EEG, CT scan and clinical findings. *Epilepsia* 1997;38(suppl 7):8.
13. Instituto Hondureño de Antropología e Historia, Confederación de Pueblos Autóctonos de Honduras y programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. *Apuntes sobre los pueblos autóctonos de Honduras.* Tegucigalpa, 1993:25-29.
14. Salamanca D. *Diccionario miskito.* Tegucigalpa: Programa de Formación Continua, Universidad Pedagógica Nacional "Francisco Morazán", 2000.
15. Helms MW. *Asang: Adaptaciones al contacto cultural en una sociedad misquita.* México: Instituto Indigenista Interamericano, 1976.
16. Medina MT, Durón R. *Estudio Nacional de Epilepsia. Instructivo.* Tegucigalpa: Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, 2000.
17. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures.* *Epilepsia* 1981;22:489-501.
18. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes.* *Epilepsia.* 1989;30:389-399.
19. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Guidelines for epidemiological studies on epilepsy.* *Epilepsia.* 1993;34(4):592-596.
20. Durón R, Medina MT, Osorio JR, Martínez L. Las epilepsias en Honduras: primera fase de un estudio epidemiológico. *Rev Hond Neurocienc* 1997;1:9-18.
21. Sander J, Shorvon S. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1987;50:829-839.
22. Medina MT, et al. *Estudio Nacional de Epilepsia. Informe preliminar de la primera etapa.* Informe a la Secretaría de Salud. 2001.
23. Virmani v, Kaul V, Juneja S. Sociocultural and economic implications of epilepsy in India. *Epilepsy. The Eight International Symposiums.* Raven Press, New York, 1977; 385-392.
24. Durón R, Medina MT, Boyd D, Stansbury J. Antropología de las epilepsias. En: Medina, Chávez, Chinchilla & Gracia Editores. *Las Epilepsias en Centroamérica.* Scancolor: Tegucigalpa; 2001:229-235.
25. Durón R, Medina MT, Osorio JR, Martínez L. Algunos aspectos psicológicos y de salud pública de las epilepsias. *El Estudio Epilepsia de Salamá.* *Vademecum Edifarm* 1998:850.
26. Durón R, Medina MT, Ramírez F, et al. Cumplimiento del tratamiento antiepiléptico en pacientes del Hospital Escuela. *Rev Med Hond* 2001;69: 140-146.