



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Fisiología Humana y de Educación Física y Deportiva

FACULTAD DE C.ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES

Departamento de Economía Aplicada (Estadística y Econometría 68)

# **ANÁLISIS SOCIOEPIDEMIOLÓGICO DE LA EPILEPSIA. ÁREA OESTE DE MÁLAGA**

## **GESTIÓN SANITARIA Y CALIDAD DE VIDA**

Trabajo realizado y presentado por

Guillermina García Martín

con el que opta al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

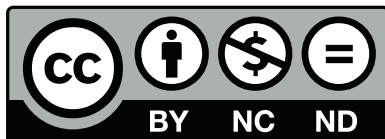
Málaga, Enero de 2012



**SPICUM**  
servicio de publicaciones

AUTOR: Guillermina García Martín

EDITA: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:  
Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):  
[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización  
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar,  
transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de  
la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Fisiología Humana  
y de Educación Física y Deportiva

Don **MARC STEFAN DAWID MILNER**, Profesor Titular de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Doña **GUILLERMINA MARTIN REYES**, Catedrática de Econometría de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad de Málaga.

CERTIFICAN:

Que Doña. **GUILLERMINA GARCIA MARTIN**, Licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo su dirección el trabajo de Tesis Doctoral titulado “**ANÁLISIS SOCIOEPIDEMIOLÓGICO DE EPILEPSIA. ÁREA OESTE DE MÁLAGA. Gestión Sanitaria y Calidad de Vida**”, la cual ha finalizado con todo aprovechamiento, habiendo los que subscriben revisado la presente Tesis Doctoral y estando conforme para que sea juzgada.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expiden el presente certificado en Málaga, a 7 de Diciembre de dos mil once.

Marc Stefan Dawid Milner

Guillermina Martín Reyes

*A todos los pacientes que padecen epilepsia, con  
mi más sincero afecto y deseos de que una mejor calidad  
de vida para ellos sea posible.*

# AGRADECIMIENTOS

## Agradecimientos

*A mis directores de tesis, el Dr. Dawid-Milner, y la Dra. Martín Reyes, por la confianza que han tenido siempre en mí y por su apoyo en el desarrollo de esta tesis. Gracias por vuestro entusiasmo contagioso hacia la investigación y por las horas compartidas en este proyecto ilusionante para mí. Gracias por estimularme a mejorar siempre.*

*Al Dr. Serrano Castro, gracias por el interés que has demostrado en mi trabajo, por tus oportunos comentarios, y por permitirme compartir tus vastos conocimientos en la materia.*

*A los epileptólogos del Servicio de Neurología del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga: los doctores Romero Acebal, Chamorro Muñoz y Pérez Errazquin. Gracias por contribuir en este trabajo con la inclusión de pacientes de vuestras consultas.*

*Al Dr. Romero Acebal, por haber creído desde siempre en mí, por orientar mi carrera profesional, y al que debo, por tanto, que el contenido de mi tesis sea el que es. Gracias por enseñarme a amar nuestra profesión, y a valorar a los pacientes, incluso como si fueran de nuestra propia familia.*

*A la Dra. Chamorro Muñoz, compañera y amiga, por todos tus sabios consejos, por las horas que has dedicado a mi formación y por tu crítica constructiva a mi trabajo de investigación. Gracias por estar siempre ahí.*

*Al Dr. Pérez Errazquin, por tu sabiduría infinita, que me estimula desde siempre a mejorar como profesional, a continuar por el camino del estudio y la perseverancia. Gracias por compartir conmigo tus conocimientos y por tu solícita ayuda ante cada caso difícil.*

*A todos los demás neurólogos que son, o han sido, del Servicio Virgen de la Victoria que me quedan por nombrar, gracias por ser parte de mi vida, por haber contribuido, en algún punto, a mi formación como neuróloga, y a mi*

## Agradecimientos

*manera de desempeñar nuestra profesión. Gracias por vuestro apoyo y por transmitirme la ilusión por nuestra especialidad.*

*A la Dra. Bárcena Martín, gracias por ayudarme a recuperar los conocimientos estadísticos que un día aprendí y por tu valoración crítica de los “Resultados” de esta tesis. Gracias por tu constante disposición a colaborar.*

*A Teresa Talamillo, gracias por haberme facilitado la tarea en este último tramo de mi trabajo, para que tuviera que robarle las menos horas posibles a mi niña querida.*

*A todas las auxiliares de las consultas de Neurología, y en particular a Gloria, por haberse prestado a colaborar en la consecución de este proyecto, mediante la distribución y posterior recogida de cuestionarios de calidad a los pacientes.*

*Gracias a todos los pacientes que voluntariamente participaron con la cumplimentación de los cuestionarios.*

*A mis padres, Antonio y Guillermina, que confiaron siempre en mí, alentándome a sacar lo mejor de mí misma y a perseguir siempre la superación personal. Gracias por vuestro estímulo desde siempre, y en concreto, en este último periodo, lo que me animó a continuar cuando todo parecía inalcanzable. Gracias, papá, por aportar tus reflexiones y conocimientos humanísticos en este trabajo. Gracias mamá, por tu apoyo en el análisis econométrico.*

*A mis suegros, a mis hermanos y cuñados, por estar siempre ahí y ofrecerme vuestro cariño y apoyo. Gracias por vuestra disponibilidad y por estar siempre prestos a cuidar a mi hija cuando ha hecho falta, lo que me ha permitido disponer de tiempo suficiente para completar este trabajo.*

*A mi marido, Álvaro. Gracias por toda tu comprensión y tu apoyo inestimable en este proyecto. Gracias por estar ahí en todo momento y gracias, simplemente, por existir. A mi niña preciosa, Guille, gracias por haber llegado a este mundo.*

# ÍNDICE



## Índice

1. Introducción	1
1.1. Definiendo conceptos en epilepsia.	5
1.2. Historia natural de la enfermedad.	9
1.3. La epilepsia en la Historia.	12
1.4. La epilepsia desde el punto de vista social.	16
1.5. Estudios epidemiológicos hasta la fecha.	22
2. Objetivos	22
3. Material y métodos	27
3.1. Elaboración del marco clínico e histórico general de la enfermedad mediante consulta bibliográfica.	28
3.2. Trabajo de campo sobre la asistencia aplicada en Málaga Oeste y análisis de datos.	28
3.2.1. Reclutamiento de pacientes u observaciones para la muestra.	29
3.2.2. Variables estudiadas en cada paciente.	31
3.2.3. Cuestionario de calidad de vida.	38
3.2.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.	40
3.2.5. Análisis de costes.	42
3.3. Evaluación crítica de los resultados.	43
3.4. Elaboración de conclusiones	44
4. Resultados	45
4.1. Información epidemiológica de los pacientes de la muestra.	46
4.2. Descripción de la enfermedad en la muestra.	52
4.3. Tratamiento frente a la epilepsia en la muestra.	57
4.4. Análisis de las medidas adoptadas en consulta externa.	79
4.5. Análisis social y calidad de vida.	89
4.6. Estudio de costes en consulta de epilepsia.	111

## Índice

5. Discusión.	1115
5.1. La epilepsia en nuestra muestra. Análisis epidemiológico.	119
5.2. Aspectos externos potencialmente modificadores de la evolución/curso de la enfermedad.	136
5.3. Consecuencias sociales de la epilepsia: situación del paciente en la sociedad y su calidad de vida.	159
5.4. Valoración de los datos económicos de la Consulta de Epilepsia.	180
5.5. Limitaciones del estudio	184
6. Conclusiones.	186
7. Bibliografía.	195
8. Apéndice.	218
9. Índice de tablas.	230
10. Índice de figuras.	237
11. Glosario.	240

# 1. INTRODUCCIÓN

## Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico frecuente, presente en todas las sociedades y en todos los grupos de edad, con un impacto importante, tanto desde el punto de vista sanitario y económico general, como socialmente a nivel del individuo que lo padece y su familia. De hecho, es la afección neurológica más común que afecta a individuos de todas las edades. Hasta 50 millones de sujetos se estima que son diagnosticados de epilepsia en algún momento de su vida (WHO 2001).

Clásicamente era considerada como una afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por crisis epilépticas recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales; asociada, eventualmente, a diversas manifestaciones clínicas o paraclínicas.

Hoy día se es considerada como un trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición para generar crisis epilépticas, pero también por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición (Fisher 2005). Cada vez se tiene más en consideración que el espectro de las epilepsias, incluso de las consideradas “benignas”, puede ir acompañado de otras alteraciones cognitivas, conductuales y/o psiquiátricas; y que estos trastornos pueden tener un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes, que la propia epilepsia en sí, que puede estar, en muchos de estos casos, controlada, o incluso resuelta (Linehan 2011).

Sea cual fuere la definición, la cuestión es que un gran número de personas de todas las razas y clases, en cualquier lugar del mundo, están afectados o presentan esta condición, que, por otro lado, se manifiesta en formas y tipos diferentes, con distinto grado de afectación en la vida de quien lo padece, y de ese modo con distintas consecuencias en la sociedad en la que ocurra (Forsgren 2005b).

La epilepsia no es una entidad aislada. Son muchos síndromes y enfermedades con multitud de causas y manifestaciones. La definición correcta del tipo de epilepsia debería ser obligatoria porque permite ofertar al paciente el mejor manejo y aproximación pronóstica (Panayiotopoulos 2007). Es por ello,

que desde hace varias décadas distintos grupos y autores han pretendido crear o establecer clasificaciones de esta enfermedad, intentando que fueran fácilmente aplicables, y de ese modo crear una nomenclatura universal para comunicarse, y poder, así, establecer estudios comparativos entre distintas poblaciones epilépticas.

Por tanto, atendiendo a estas clasificaciones, que expondremos a continuación, y volviendo sobre la prevalencia de la enfermedad, se estima que en el mundo oscila entre 5 y 10 el número de epilépticos por cada 1000 habitantes, dependiendo de los estudios (Sander 1996). En concreto según algunos estudios en España hay una prevalencia de 4,12 epilépticos por cada 1000 habitantes en mayores de 10 años (Luengo 2001), no disponiendo de datos más concretos en Andalucía o sus provincias. En cualquier caso, un número significativo si lo extrapolamos de la prevalencia a nivel nacional, como veremos a continuación.

El área de estudio de esta tesis será la zona oeste de la provincia de Málaga (que a partir de ahora denominaremos Málaga Oeste). Málaga forma parte de la comunidad autónoma de Andalucía, estando limitada por Granada al este, Cádiz al oeste, y Sevilla y Córdoba al norte. Con una superficie total de 7.306 km cuadrados, comprende 101 municipios y 9 comarcas. Según el censo de 2010, calculado por el Instituto Nacional de Estadística, la población ya supera 1.600.000 habitantes, siendo la segunda provincia en Andalucía por el número de habitantes, y la sexta de España (INE 2010).

Por tanto, la población estimada de pacientes, mayores de 10 años, con epilepsia en esta provincia, debe ser aproximadamente de 6.592 pacientes (extrapolando de la prevalencia para España estimada por Luengo (Luengo 2001), que serán seguidos mayoritariamente en los servicios de Neurología de los hospitales de la capital, donde existen dos hospitales de segundo y tercer nivel, de carácter público. Este número no es real porque el valor estimado de prevalencia que hemos empleado es para poblaciones mayores de 10 años, y los datos poblacionales anteriores no excluyen a los menores de esa edad.

## Introducción

Por otro lado, aunque el estudio de Luengo hace una estimación de la prevalencia que intenta detectar incluso los casos no diagnosticados previamente, a través de encuestas en Atención Primaria, no incluye a los pacientes que no hayan acudido nunca al médico, así como puede haber perdido a aquellos que sólo acudan a la sanidad privada (por ser un estudio realizado en el marco de la sanidad pública). Por todo ello, la prevalencia debe ser discretamente superior a la asumida.

En concreto, al Hospital Virgen de la Victoria le corresponde una población de 475.915 habitantes, según publica la WEB del Servicio Andaluz de Salud (URL: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/huvvopencms/opencms/es/hospital/informacionGeneral/poblacionDeReferencia.html>), lo que, si asumimos las cifras de Luengo, incluidos los sesgos arriba referidos, supone una población de 1.442,41 epilépticos aproximadamente (hay que tener en cuenta que la población estimada a la que le corresponde el Hospital Virgen de la Victoria sólo incluye personas por encima de 14 años, y la cifra de prevalencia de Luengo es para mayores de 10).

De este hospital dependen otros centros situados en la zona oeste de la provincia (Hospital Marítimo de Torremolinos, Hospital Costa del Sol, y todos los Centros de Salud y Centros Hospitalarios de Alta Resolución de Málaga Oeste, así como los de la provincia, que de dichos hospitales dependen).

Teniendo en cuenta que no existe servicio de Neurología en ninguno de los centros mencionados, el Hospital Virgen de la Victoria se convierte en centro de referencia para todos los pacientes epilépticos de dicha área, por lo que muchos de ellos son seguidos en este hospital, a pesar de no corresponderles el mismo para otras patologías.

Es decir, aproximadamente el 55% de la población de Málaga capital (que es la cifra oficial del Servicio Andaluz de Salud) y algo menos de la mitad de la población de la provincia (800.000 habitantes), dependen del Hospital Virgen de la Victoria. Por tanto, cabría esperar una población de epilépticos

aproximada de 3.296 pacientes que tendrían de referencia nuestro hospital, con los mismos sesgos mencionados anteriormente.

Dado que la epilepsia es una patología crónica (y en muchos casos no curativa), con tratamientos complejos incluso, el número de pacientes que se ve en las consultas de Neurología-Epilepsia, es notable, y se incrementa con los años, generando costes al sistema sanitario, que no siempre son tenidos en cuenta. Coste que es mayor en el caso de pacientes refractarios a tratamiento (porcentaje no desdeñable de la población epiléptica) como ya recogió el estudio LINCE, un estudio multicéntrico llevado a cabo en España en 2008, y al que nos referiremos más adelante en este trabajo de investigación (Sancho 2008).

Con todas las premisas anteriores, surge este proyecto, con el propósito de investigar la situación de la epilepsia en la zona occidental de la provincia de Málaga y sus posibles consecuencias en términos socio-sanitarios.

Para poder comprender el sentido de este trabajo, es preciso situarnos en el marco clínico-histórico de epilepsia en el mundo, en el siglo XXI, así como definir una serie de conceptos básicos que permitan establecer comparaciones con otros trabajos, y permitan al lector entender el presente.

### **1.1 Definiendo conceptos en epilepsia**

La comparación entre distintos estudios sólo será posible si partimos de conceptos similares en todos ellos, y esto no ha sido siempre así a lo largo de la Historia. Haciendo un repaso histórico, definiremos en este apartado conceptos básicos de la enfermedad que vamos a tratar (“epilepsia”, “crisis epiléptica”, “epilepsia focal”, “epilepsia generalizada”, “síndrome epiléptico” y “epilepsia activa”), empezando por definir la propia enfermedad.

En 1993, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definió ésta, después de algunos intentos clasificatorios, de Gastaut en 1970 (Gastaut 1970) y de la ILAE en 1981 (Commission of Classification and Terminology of the

ILAE 1981), como una condición caracterizada por al menos dos crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediata identificable (Commission on Classification and Terminology of the ILAE 1993). Hace menos tiempo la ILAE ha propuesto que, si existe una alteración duradera en el cerebro que aumente la probabilidad de futuras crisis, con una sola sería suficiente para definir la epilepsia (Fisher 2005).

Sin embargo, las crisis sintomáticas agudas (en relación a enfermedad sistémica, intoxicación, abuso o abandono de sustancias, o una enfermedad o daño neurológico agudo) no permitirían hacer el diagnóstico (Banerjee 2009); mientras que una crisis sintomática a un insulto remoto, sí permitiría hacer un diagnóstico de epilepsia, pues se habría producido por un insulto cerebral en remisión, pero cuyas secuelas incrementaron la excitabilidad cerebral de forma permanente o duradera (Fisher 2005; Sociedad Andaluza de Epilepsia-SADE 2009a).

No obstante, a pesar de que así lo propuso la ILAE, esta nueva definición de epilepsia no está libre de polémica, dado que la existencia de una alteración en el cerebro no implica “siempre” la reaparición de crisis. Esto sólo se puede determinar en términos de una probabilidad que no se puede definir con exactitud, y que normalmente no va a suponer un 100% de la misma. De manera que a esta inexacta probabilidad de reaparición, habría que sumarle las potenciales consecuencias económicas, sociales y emocionales de un diagnóstico como éste, y el potencial sobretratamiento que puede generar, como apuntan Fisher y Leppik (Fisher y Leppik, 2008).

Estos autores proponen, entonces, que pueda haber varios niveles en el diagnóstico de la epilepsia (definida, probable, posible); y en función de las características individuales de cada paciente, se valore el inicio o no de tratamiento en los diferentes niveles.

Tal y como acabamos de apuntar, en este concepto general de epilepsia, se empieza a tener en cuenta, la trascendencia de las crisis desde un



punto de vista cognitivo, psicológico y social, lo cual constituirá un punto importante en el desarrollo de este trabajo.

Por tanto, si la epilepsia se define a partir de la producción de crisis epilépticas, se hace imprescindible definir una **crisis epiléptica**. Esto es, según la ILAE, un acontecimiento transitorio de signos y síntomas debidos a una actividad neuronal cerebral anormal excesiva o síncrona (Fisher 2005). Cuando varias crisis ocurren en un periodo de 24 horas se consideran el mismo evento.

La ILAE propuso en 1981 una **clasificación de crisis**, internacionalmente aceptada, y a la que se hace mención en todos los estudios epidemiológicos sobre epilepsia, basada en la fisiopatología de la enfermedad, y que precisa la utilización del electroencefalograma (Commission on Classification and Terminology of the ILAE 1981). Permite diferenciar entre crisis *parciales o focales simples*, cuando se deben a la activación inicial de un conjunto de neuronas limitado a parte de un hemisferio cerebral, con o sin alteración de la conciencia; y *generalizadas*, cuando se deben a la activación inicial de ambos hemisferios cerebrales; si bien, queda siempre un grupo de epilepsias constituido por crisis no clasificables.

Debido a que esta clasificación fue desde el principio muy criticada, por diferentes factores (dicotomía crisis parciales/generalizadas, necesidad de usar electroencefalograma, no mención de los espasmos como crisis, etc), otros autores propusieron clasificaciones de las crisis según la semiología clínica, sin considerar, aparentemente, el electroencefalograma como imprescindible, aunque sí necesario para la definición de algunos tipos de crisis concretos (Lüders 1993). Tampoco esta clasificación se libró de las críticas y siguió prevaleciendo la clasificación de la ILAE.

Y junto a la definición de epilepsia y crisis epiléptica, la ILAE también ha propuesto la definición de **síndrome epiléptico**, como un complejo de signos y síntomas que definen una condición epiléptica única. Es decir, una serie de manifestaciones paraclínicas y características evolutivas, que enmarcan grupos de pacientes con una epilepsia concreta, y que es algo más que la consecución

de una serie de crisis epilépticas (Commission on classification and Terminology of the ILAE 1989; Engel 2001). Esta clasificación ha sido y es utilizada de forma universal, ya que supone un enfoque diagnóstico; en muchos casos ayuda a elegir un tratamiento; y, en la mayoría, establece un pronóstico (Salas-Puig 2011).

Recientemente, la ILAE ha vuelto a revisar su clasificación, y entre otros aspectos, redefinen *las crisis generalizadas* como aquellas que se producen en algún punto dentro de las redes neuronales distribuidas bilateralmente y se difunde rápidamente, sin que precisen afectar a la totalidad de la corteza cerebral. *Las crisis focales* podrían originarse en la zona cortical o subcortical dentro de las redes neuronales limitadas a un hemisferio (Berg 2010a).

Sin embargo, la nueva propuesta desaconseja utilizar los términos de epilepsia focal y generalizada, y realiza otra serie de modificaciones, muchas de las cuales ya están provocando numerosas críticas (Ferie 2010; Fisher 2010; Gómez-Alonso 2011; Salas-Puig 2011; Shinnar 2010).

Entre los cambios propuestos, destaca el cambio de nomenclatura para definir la etiología subyacente. Se propone sustituir los términos “idiopática” por “etiología genética”, “sintomática” por “etiología estructural/metabólica”, y “criptogénica” por “etiología desconocida”. Además se diferencia entre “síndrome electroclínico”, restringido a un grupo de entidades clínicas indistinguibles por sus características electroclínicas; y “constelaciones”, entidades que no se corresponderían esencialmente con síndromes electroclínicos, pero son identificables en base a lesiones específicas u otras causas (Berg 2010a).

Los cambios propuestos en esta última clasificación son tales, que harán difícil la comparación entre futuros estudios y los precedentes, como critica Fisher (Fisher 2010), a pesar de que la presidenta de la ILAE haya defendido que la nueva clasificación es más pragmática que la de 1989 y que está, por tanto, vigente (Berg 2010b).

Restaría definir lo que es una “**epilepsia activa**”. Esto es aquella que al menos ha presentado una crisis en los últimos 5 años (ILAE Commission Report 1997). En algunos estudios también se consideran dentro de este grupo, aquellos en que a pesar de no haber tenido una crisis en los últimos 5 años, aún siguen en tratamiento con fármacos antiepilépticos (Forsgren 2005b).

Con todo ello se define la población de epilépticos de nuestro estudio, que estará formada por pacientes que cumplen la definición de epilepsia dada por la ILAE en 1993, con las modificaciones que se incluyeron con posterioridad; y están clasificados atendiendo también a las recomendaciones de la ILAE, tratando de incluir, incluso, los cambios de la última clasificación, publicados en 2010, fecha posterior al inicio de la recogida de los datos.

### **1.2 Historia natural de la enfermedad**

Para poder entender la estructuración de una consulta de Neurología Especializada en Epilepsia, es importante conocer la historia natural de esta enfermedad.

Tal y como se ha definido más arriba, no sólo hay una “epilepsia” sino muchas, de manera que la agrupación en distintos síndromes generalmente implica diferencias en el comportamiento de la enfermedad, es decir, en su historia natural, con peculiares características, respuesta a tratamientos y pronósticos de muy diversa índole (Panayotopoulos 2007; Sander 1993). Por tanto, a pesar de las connotaciones negativas que ha tenido esta enfermedad a lo largo de la Historia, la epilepsia no siempre implica una condición nefasta para el individuo que lo padece.

No obstante, conocer la historia natural de la misma- o las mismas- (saber si habría habido remisión espontánea sin tratamiento), puede verse dificultada, sobretodo en el mundo desarrollado, donde es frecuente que tras una primera crisis se instaure rápidamente tratamiento. Así los estudios

realizados en países desarrollados reflejan el pronóstico de la epilepsia tratada, y generalmente en pacientes con un seguimiento a corto plazo; y la información acerca de la evolución espontánea se extrae de estudios epidemiológicos realizados en países subdesarrollados, donde en muchas ocasiones los pacientes no son diagnosticados y tratados, o esto se hace tardíamente (Kwan 2004).

Comparando unos y otros estudios, se puede extraer la conclusión de que los fármacos frente a la epilepsia no alteran el proceso epileptógeno subyacente, si bien consiguen suprimir las crisis en muchos casos (Temkin 2001; Schachter 2002).

Por un lado, la remisión espontánea (sin tratamiento) ocurre tras 1-2 años en un 20-40% de los casos de epilepsia prevalente en países subdesarrollados, según recogen distintos autores, a pesar de utilizar diferentes criterios de inclusión en los estudios (Hesdorffer 2010).

Por otro lado, por los estudios llevados a cabo en el mundo desarrollado, se conoce que al menos el 60% de los pacientes de reciente diagnóstico conseguirán una remisión de sus crisis por largo tiempo tras comenzar con tratamiento. De estos, el 70% podrá suspender la medicación en algún momento. Y el 70% de estos que la suspendan, no volverá a presentar crisis (esto es el 30% del total) (Kwan 2004).

Es decir, en aproximadamente un 30% de los pacientes de reciente diagnóstico, tras recibir tratamiento o sin él, el factor o desencadenante epileptógeno puede desaparecer o cesar su actividad.

En lo que parece que no coinciden unos y otros estudios es en las etiologías, y debido a ello, parece que en la mortalidad tampoco, si bien esto último apenas se ha estudiado porque requeriría seguimientos a largo plazo que, como ya se ha dicho, no es frecuente (Hesdorffer 2010).

## Introducción

Kwan y Sander (Kwan 2004), tras revisar diferentes estudios, concluyen que existen tres grupos o categorías diferentes en cuanto a historia natural en epilepsia:

- Al grupo uno pertenecerían los pacientes con pronóstico excelente (20-30% de pacientes de reciente diagnósticos), que conseguirán una remisión por largo tiempo, incluso tras retirada de medicación, habiendo precisado sólo 1 fármaco en monoterapia y a dosis moderadas, generalmente con sólo uno o dos fármacos ensayados. Ejemplos de este grupo serían la epilepsia rolándica o las ausencias de la infancia.
- Al grupo dos pertenecería otro 20-30% de los pacientes, que conseguirán un control de las crisis sólo en caso de seguir con medicación. Los pacientes de este grupo puede que necesiten más de un fármaco, y varios ensayos farmacológicos hasta encontrar el que sea efectivo. Un ejemplo de este grupo sería la epilepsia mioclónica juvenil.
- Al grupo tres pertenecerían aquellos pacientes que continuarán con crisis incluso con tratamiento. Es decir, son los pacientes con epilepsia refractaria (un 30-40%). Ejemplos de ello son los pacientes con epilepsia secundaria a esclerosis mesial temporal o a una displasia cortical.

Con todo lo anterior, se puede intuir qué tipo de pacientes acuden a una Consulta Especializada en Epilepsia.

Probablemente los pacientes del grupo 1 no lleguen a esta consulta, puesto que en muchos casos se trata de epilepsias benignas de la infancia; o en caso de verse en estas consultas, el seguimiento sea por un corto periodo de tiempo.

Los pacientes del grupo dos, puede que tampoco lleguen en algunos casos que sean tratados con éxito por su neurólogo general o, si no hay neurólogo, incluso por un internista (aun cuando la atención no sea tan específica y suponga un esfuerzo extra por parte de este especialista para

estar al día en una materia que no es la suya). De los que lleguen pertenecientes a este grupo, que serán no obstante la mayoría, requerirán primero visitas más frecuentes, y después una supervisión esporádica cuando el fármaco idóneo se haya encontrado, y por tanto no generarán excesivo coste al sistema sanitario.

En cambio, los pacientes del grupo tres, requerirán necesariamente valoración en Consulta Especializada y de forma frecuente, por dos motivos: para continuar el estudio e intentar tipificar con exactitud el síndrome, primero (para tratar en función de las características del mismo con los fármacos y/o cirugía más convenientes); y para ir ajustando, conforme a ello, los distintos fármacos de forma sucesiva; además de que a medida que aumentamos el número de fármacos a probar, aumentamos la probabilidad de sufrir efectos adversos medicamentosos, que obligarán a acortar el tiempo entre visitas. Estos pacientes sí que incrementarán los costes sanitarios de forma notable (tanto en consulta, como por el número de veces que precisarán asistencia urgente).

### 1.3 La epilepsia en la Historia

Aun cuando hoy día se considera la epilepsia como un conjunto de síndromes de muy diversas características, con implicaciones pronósticas diversas, y que exigen la valoración y el seguimiento de un médico especialista en Neurología, y a ser posible, epileptólogo, no siempre se ha valorado la epilepsia de la misma forma. Durante mucho tiempo, a lo largo de la Historia del Hombre, algunos síndromes epilépticos han pasado desapercibidos y por ello era, y aún hoy, extendida la creencia de la epilepsia como una enfermedad que sólo produce ataques generalizados de convulsiones, con pérdida de conciencia y sialorrea, y por mucho tiempo, con un carácter divino y no natural.

Un repaso desde la medicina prehistórica hasta las grandes culturas extinguidas anteriores a Cristo, nos muestra que la epilepsia ha estado presente en todas las comunidades humanas. En ellas, los intentos para

justificarla, casi siempre de la mano de la religión, han permitido incluirla en un sistema referencial arcaico (como castigo de los dioses) (García-Albea Ristol 1999a).

En el Código de Hammurabi (año 2.000 a.C.) y en las tablillas de terracota asirias denominadas Sakkiku (1.000 a.C) que se conservan en el British Museum, encontramos referencias a la epilepsia, eso sí, como un estigma degradante y maligno, como un castigo de los dioses (García-Albea Ristol 1999a).

Fue Hipócrates el primero en afirmar el carácter natural de una enfermedad hasta entonces considerada sagrada:

“Acercas de la llamada enfermedad sagrada es así: no me parece que sea en nada más divina que las demás enfermedades, ni más sagrada, sino que tiene también una causa natural, como las demás enfermedades, y de ahí se origina. Pero su fundamento y causa natural lo consideraron los hombres por su inexperiencia y asombro, ya que en nada se asemeja a las demás” (extraído de García-Albea 1999\_ Sobre la enfermedad sagrada (Morbo sacro). Corpus Hippocraticum. S.V-I a.C.).

A pesar de Hipócrates, la concepción mágica de la enfermedad no desapareció en Grecia y Alejandría, ni posteriormente en la Edad Media y el Renacimiento. (García-Albea 1999b). Y perduró la concepción de la epilepsia como una posesión diabólica. En ello tuvo mucho que ver, de nuevo, la religión. Los textos del Evangelio de San Marcos, San Mateo y San Lucas, narran cómo Jesús arrojó el espíritu maligno de un niño poseído (Marcos IX, 14-29; Mateos XVII, 14-20; Lucas IX, 37-43), lo que ha sido reconocido como la crónica de un epiléptico -de forma repetida por distintos autores, entre ellos Gowers y Lennox. (García-Albea Ristol 1999c; Lennox 1939).

Tratando de superar este pensamiento mágico-religioso, desde el s. XVII, y sobretudo en el XVIII, algunos autores empiezan a oponerse a toda interpretación supersticiosa de la ciencia. Tissot, con el *Traité de l'épilepsie*,

supera, en 1770, la influencia de lo sobrenatural; lo que representa por fin, el cambio de mentalidad, y la ruptura entre la medicina antigua y la moderna en este ámbito. Tissot establece que para producir epilepsia se necesitan una disposición del cerebro para convulsionar, y una causa de irritación que ponga en marcha dicha disposición (García-Albea Ristol 1999d).

Sin embargo, esta superación de lo mágico-religioso no sitúa a la epilepsia en el sitio que le corresponde, sino que provoca un nuevo equívoco: en el s. XIX la epilepsia se considera una enfermedad psiquiátrica, y los pacientes epilépticos son internados junto al resto de enfermos mentales. (García-Albea Ristol 1999e).

De manera que no es hasta el s. XX cuando el paciente epiléptico es considerado como un enfermo más (como ya dijo Hipócrates mucho tiempo antes); se profundiza en el conocimiento de la enfermedad, ya de la mano de los neurólogos; y empiezan a crearse asociaciones que buscan no sólo curar la enfermedad, sino la rehabilitación social de los epilépticos. (García Albea 1999f). En 1909 se funda la Liga Internacional contra la Epilepsia. En 1969, la Academia de Medicina de Nueva York estableció entre sus objetivos “promover el bienestar de aquel que sufre epilepsia e interceder para que puedan recibir una educación” (Villaverde 1930).

Y es, en este punto, en el que nos encontramos actualmente, en que queremos acercarnos a nuestros pacientes epilépticos desde una visión integral, y con una perspectiva no sólo científica, sino también humana, para mejorar su situación social, y devolverlos al punto o lugar que les corresponde, por su trayectoria vital, sin verse ésta afectada por su enfermedad. Valga como ejemplo la definición que en 2005 se ha dado de la epilepsia teniendo en cuenta las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición (Fisher 2005).

En otro orden de cosas, el siglo XXI se puede considerar también el de los avances en el diagnóstico y tratamiento.



## Introducción

Diagnósticos que desde el descubrimiento del electroencefalograma, en la primera mitad del siglo XX (Berger 1929), se ha desarrollado con técnicas más refinadas de forma progresiva hasta hoy (tomografía computerizada, resonancia nuclear magnética estructural y funcional, técnicas de medicina nuclear).

Igualmente se han desarrollado los tratamientos. En la antigüedad eran fundamentalmente de origen supersticioso (higos secos, hígado de burro, amuletos seleníticos) (García-Albea Ristol 1999b); en la Edad Media se propusieron valeriana y otras medidas dietéticas (García-Albea Ristol 1999c); la Medicina Moderna en el s. XVII proponía sangrías y purgas, y diversos mejunjes realizados con mezclas de sustancias.

Ya en el siglo XX se inicia la revolución farmacológica con el empleo del bromuro, primero, pero sobretodo con la llegada de los barbitúricos, y en concreto del fenobarbital (García-Albea Ristol 1999e). Posteriormente, y gracias a los modelos de experimentación en animales, se descubren la carbamacepina y el valproato sódico y el resto de antiepilépticos de los incluidos dentro de los fármacos de antigua generación, todos ellos en plena vigencia.

Sin embargo, es ya a finales del S. XX y principios de XXI cuando se descubren los llamados antiepilépticos de nueva generación, de manera que el arsenal terapéutico se ha incrementado de forma exponencial en los últimos años, con fármacos, en principio no inferiores a los antiguos, pero con un perfil de efectos adversos que los hace preferibles a ellos (buscando como ya se ha mencionado, el bienestar del enfermo y su retorno a una vida normal).

Y no sólo eso, sino que se ha potenciado la cirugía como medida terapéutica definitiva en muchos casos, también en este último siglo, con el desarrollo de las Unidades de Cirugía de la Epilepsia, si bien, es justo mencionar que la primera intervención quirúrgica se llevó a cabo en 1886, con éxito (García-Albea Ristol 1999e).

Con todos los matices antes referidos, se perfila la consulta de Epilepsia de la actualidad, y así describiremos, a modo de modelo, la consulta en la que nosotros trabajamos habitualmente.

### **1.4 La epilepsia desde el punto de vista social**

Como ya hemos puntualizado más arriba, no ha sido hasta muy recientemente, cuando la concepción de la epilepsia, como enfermedad, ha cambiado. De manera que el estigma, el desconocimiento y los problemas sociales que han venido sufriendo los pacientes epilépticos, en muchos aspectos llega hasta nuestros días, como se puso de manifiesto en un reciente trabajo conjunto entre la OMS (Organización Mundial de la Salud), la ILAE y el IBE (European International Bureau for Epilepsy) (Cross JH 2011; ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy 2010).

Como apunta Fisher (Fisher 2005), “a veces, la epilepsia, debe definirse por algo más que por la recurrencia de crisis, pues puede asociar alteraciones conductuales y cognitivas, y los pacientes pueden sufrir estigma, exclusión, restricciones, soledad o sobreprotección, que formarían parte de la condición epiléptica; a la vez que la potencial recurrencia de crisis, puede tener consecuencias psicológicas que afecten al paciente y a su familia”.

Este sentimiento de estigma por parte de los pacientes, puede contribuir al aumento de su psicopatología, reducción en las interacciones sociales y en definitiva, empeoramiento de su calidad de vida, como reflejan otros autores (Dilorio 2003; Jacoby 1995; Jacoby 2004; Shackleton 2003); aun cuando muchas veces los pacientes no son capaces de citar datos objetivos de este sentimiento (Jacoby 1995).

Un estudio para conocer el grado de conocimiento y la actitud de la sociedad hacia esta enfermedad llevado a cabo en 2004 en Reino Unido (Jacoby 2004), reveló que aunque el conocimiento ha mejorado y la actitud es positiva, más de la mitad de los encuestados pensaban que los epilépticos son

tratados “diferentes” por la sociedad, y por ello tienen menos posibilidades para tener una vida normal y exitosa a pesar de que podrían hacerlo.

Como apunta Jacoby, es posible, que el cambio de actitud sea más en el plano abstracto o intelectual, que en la vida real (Jacoby 2004). Incluso en el siglo XXI, a las personas con epilepsia se les aconseja con frecuencia no hacer deporte, por temor a precipitar crisis, empeorar su enfermedad o exponerles a riesgos innecesarios (Arzimanoglou 2009).

Un trabajo más reciente vuelve a incidir en el desconocimiento de la enfermedad, sobretodo en lo que a seguridad y legalidad se refiere, incluso por parte de los propios enfermos, lo que repercutirá en el correcto manejo de su patología (Cocker 2011).

Pasaremos a valorar diferentes aspectos importantes en este campo:

a) Aspecto laboral.

Muchos estudios coinciden en señalar que el trabajo puede verse afectado por la epilepsia. Podría ser más difícil para estos pacientes encontrar un trabajo por varios motivos: el primero, desde el punto de vista legal.

Es una realidad que las crisis epilépticas pueden suponer una limitación para obtener licencia de conducción (importante para determinados puestos de trabajo) y/o para desempeñar determinados trabajos en sí mismos (Elwes 1991; Jacoby 1995; The RESt-1 Group 2000). De hecho, hoy por hoy, y según la legislación vigente en Europa (Directiva Europea 209/112 convertida en ley a fecha de 29 de agosto de 2009, y que se debe ajustar a la legislación de cada país), no es posible conducir si se ha tenido una crisis generalizada en el último año (ILAE/IBE/WHO Global Campaign Againsts Epilepsy 2010). Y en concreto en España, la ley así lo prohíbe, según el Real Decreto 772/1997, por el que se aprueba el Reglamento General de Conductores (Sociedad Andaluza de Epilepsia-SADE 2009b).

También existen una serie de limitaciones profesionales para los epilépticos. No pueden ser empleados en aquellos puestos en que puedan poner en peligro su vida o la de otros sujetos, a causa de sus características personales, estado biológico o discapacidad física, en base a la Ley 31/1995, en su artículo 25.1, párrafo 2; y según las recomendaciones de la Organización Internacional del Trabajo. De manera, que no les está permitido desempeñar profesiones como piloto, militar, policía o bombero (Sociedad Andaluza de Epilepsia-SADE 2009b).

Sin embargo, esto contrasta con la evidencia de que los accidentes domésticos o durante el ocio son menos frecuentes en pacientes epilépticos que en la población general (The Rest-1 Group 2000); así como tampoco existen evidencias de que tengan más accidentes laborales que el resto de la población (Shackleton. 2003); y en cuanto a accidentes de tráfico, existen evidencias tanto en un sentido como en el contrario (Kwon 2011; Linehan 2011).

Dado que son los varones los que más ocupaciones manuales desempeñan, parece que serían los más perjudicados por la epilepsia en este apartado (Jacoby 1995).

Otros factores que podrían afectar a los pacientes epilépticos desde el punto de vista laboral, podrían ser el estigma (tantas veces ya mencionado) y el efecto de los fármacos antiepilépticos sobre la función cognitiva (Jacoby 1995).

En cuanto al estigma, podría reflejar por un lado el temor de los jefes a contratar a un epiléptico por el miedo a las crisis per sé y al absentismo laboral que pueda suponer (The Rest-1 Group 2000) (aun cuando tampoco se ha demostrado que esto sea mayor que en la población general) (Elwess 1991); o incluso a la “personalidad más agresiva y potencialmente violenta de los epilépticos”, que pudieran alterar el orden social (Jacoby 2004). Pero también el propio paciente epiléptico se estigmatiza a sí mismo y tiene una imagen pobre de sí mismo, lo que le puede limitar para conseguir un trabajo o relacionarse con sus compañeros (Jacoby 1995).

Por otro lado, en cuanto a los fármacos antiepilépticos, pueden condicionar una alteración en cuanto a las capacidades mentales del sujeto que lleve a un mayor índice de fracaso escolar (Elwess 1991) y por ello limita sus posibilidades de ascenso en el escalafón laboral; y posteriormente a una disminución en su capacidad de concentración, importante también para desempeñar determinados puestos de trabajo.

Todo ello sin tener en cuenta la actividad de la epilepsia (que según revisan algunos autores parece influye en las tasas de desempleo) (Jacoby 1995, The Rest-1 Group 2000); y la discapacidad asociada a la propia enfermedad subyacente a la epilepsia, en muchos casos. Nos referimos a pacientes con limitación a la movilidad, en relación, por ejemplo, a un accidente vasculocerebral que como secuela dejara también la epilepsia, y que también jugaría un papel determinante en el aspecto laboral.

### b) Aspecto psicopatológico.

La definición propuesta por Fisher en 2005, a la que ya nos hemos referido más arriba, incluye la existencia de problemas psicológicos que puedan estar asociados. Estos problemas pueden tener un impacto negativo en la respuesta al tratamiento y/o en la percepción de la situación clínica (Cramer 2003; Perucca 2011); y aumentar, así, la demanda asistencial por parte de los pacientes, con el consiguiente incremento en los costes directos e indirectos derivados de esta enfermedad (Lee 2005; Sancho 2008).

De nuevo, numerosos estudios coinciden en atribuir un mayor riesgo de alteraciones psicopatológicas a la población epiléptica con respecto a la población general (García-Morales 2008; Jacoby 2004, Shackleton 2003). Puede haber variaciones entre un 19 y un 80% de prevalencia de alteraciones psiquiátricas dependiendo del tipo y la severidad de la epilepsia y otros factores, siendo la cronicidad uno de los factores más influyentes; y los trastornos del humor, los más prevalentes.

Parece que la depresión podría asociarse a epilepsia parcial; y la ansiedad, a un comienzo temprano de las crisis y a una mayor frecuencia de las mismas. La psicosis aparece más relacionada a epilepsia bitemporal y antecedentes psiquiátricos familiares y personales. En concreto, la epilepsia del lóbulo temporal parece tener una mayor prevalencia de alteraciones psicopatológicas asociadas.

En todos estos casos, es muy posible que los trastornos no cumplan los criterios del DSM-IV, generalmente porque presentan un curso fluctuante, muchas veces determinado o asociado a las crisis o incluso en periodos interictales, lo que ha llevado a algunos autores a sugerir la posibilidad de acuñar términos específicos como “trastorno disfórico” o “trastorno distimia-like”. Con estos términos se refieren a los trastornos del humor que presentan los pacientes epilépticos, de carácter intermitente, y con manifestaciones que incluyen anhedonia, irritabilidad, ansiedad, euforia, y que pueden llegar a ser tan invalidantes como un síndrome depresivo que sí cumpliera criterios del DSM-IV (Blummer 2004; Kanner 2006).

### c) Calidad de vida.

Todas las especiales circunstancias que rodean a la epilepsia como enfermedad, afectan o repercuten de algún modo en la calidad de vida de los pacientes que la sufren.

El tener crisis epilépticas es considerado un predictor de la calidad de vida, y así lo perciben los propios pacientes. De hecho, un mal control de la enfermedad influye en la percepción de sí mismo del propio paciente, con el consiguiente impacto sobre su funcionamiento a nivel de relaciones humanas (estigma social) y a nivel psicológico o psicopatológico (Shackleton 2003). Shackleton y colaboradores vieron que había más comorbilidades y una peor percepción de la salud en general en pacientes con epilepsia activa (como ya venimos comentando).

En cuanto a las relaciones humanas, distintos estudios recogen que los pacientes epilépticos se casan menos, tienen menos hijos, tienen peores calificaciones en la escuela y alcanzan un nivel educativo menor, tienen una tasa de desempleo mayor, una tasa menor de licencias de conducir, una mayor prevalencia de enfermedades mentales y practican menos deporte que la población general (Backer 1997; Elwess 1991; Shackleton 2003, Strine 2005, The Rest-1 Group 2000).

Todo ello repercute en su calidad de vida. Además del perjuicio de las propias crisis sobre el trabajo (a lo que antes hacíamos referencia), un incremento en los niveles de ansiedad o depresión empeorará también su rendimiento laboral, o incluso puede asociar mayores tasas de desempleo, lo que ya recogen algunos autores (Mensah 2006), todo lo cual puede tener, por tanto, un impacto económico. Y al mismo tiempo, no tener un trabajo, o no poder elegir el que a uno le gustaría, puede favorecer la aparición de ansiedad o depresión.

Es todo este cúmulo de factores lo que determina que la epilepsia tenga implicaciones sociales fuera del ámbito médico, y por tanto una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, por un lado; y también, y en consecuencia, repercusión económica y social en la sociedad en que viven, por otro.

Así la mejoría en la calidad de vida se ha convertido en uno de los objetivos a cumplir por el tratamiento, y no sólo la reducción de crisis, puesto que los pacientes refieren otros síntomas a parte de estas últimas, como se acaba de ver (aspectos cognitivos, sociales y emocionales relacionados).

De ahí que surjan instrumentos para medirla en forma de cuestionarios como el que empleamos en este trabajo (y que se explica en el apartado de Material y métodos).

## 1.5 Estudios epidemiológicos hasta la fecha

En 2009 se publicó una revisión de todos los estudios epidemiológicos, publicados en inglés, en el campo que nos ocupa, desde el año 1965. Se encontraron 48 estudios, de los cuales 29 estaban basados en encuestas poblacionales, y el resto en la revisión de distintas bases de datos (Banerjee 2009).

La gran mayoría de estudios basados en encuestas fueron realizados en países subdesarrollados, donde la epilepsia en muchos casos no se trata y por tanto la información es difícil de obtener de otro modo. Así disponemos de información escrita de países como Pakistán, Ecuador, Tanzania o de la isla de Guam, con una prevalencia ajustada por edad que es variable, entre 2.7 por 1000 habitantes en la isla de Guam en 1968, y 41 por cada 1000 habitantes en Nigeria en 1982.

En cuanto a los estudios en países desarrollados, a partir de bases de datos, registros médicos, y con entrevistas personales, disponemos de información de Rochester y Nueva York, entre otros de Norteamérica (Hauser 1991; Kelvin 2007); y también de distintos países europeos: Inglaterra (Brewis 1966), Noruega (De Graaf 1974, Waaler 2000), Italia (Gallito 2005, Giuliani 1992; Granieri 1983; Maremmanni 1991, Regio 1996, Rocca 2001), Estonia (Oun 2003), Países Bajos (de la Court 1996) Suecia (Forsgren 1992; Sidenvall 1996), Finlandia (Erickson 1997; Keränen 1989), Islandia (Olafson 1999), Dinamarca (Joensen 1986), Croacia (Bielen 2007, Josipovic-Jelic 2011), Francia (Picot 2008), Rusia (Ghekt 2010) e Irlanda (Linehan 2010). Información de todos estos trabajos queda recogida en la tabla IV del “Apéndice” y se comenta en la “Discusión”.

En concreto de España, sólo existe un estudio de prevalencia llevado a cabo en adultos, en 2001, por Luengo y colaboradores (Luengo 2001); y dos aproximaciones, en la edad pediátrica, en Navarra (Durá-Travé 2008) y Valladolid (Ochoa 1991); y uno en adolescentes, en Huesca (Benavente 2009).



## Introducción

Y de grandes áreas europeas (de los antiguos países del este, así como del suroeste) hay una falta notable de información.

La prevalencia ajustada por edad en estos países oscila entre 2.7 por cada 1000 habitantes en Rochester en 1940 y 7.7 por cada 1000 habitantes en las islas Eólicas (en Italia) en 2005.

La variabilidad en las cifras puede deberse a factores etiológicos endémicos y disponibilidad de medidas preventivas, que aumenten la incidencia, por un lado; al aumento de supervivencia desde los primeros estudios hasta nuestros días, y variaciones epidemiológicas, por otro (ILAE Commission report 1997; Sander); y a la disparidad de metodología y criterios empleados en los diferentes estudios, por último.

Sin embargo, Banerjee concluye que a pesar de ello, cuando la definición de epilepsia es la misma, y se ajusta la población por edad, los estudios son en su mayor parte comparables.

Dada la escasez de información encontrada en nuestra geografía pensamos que este trabajo puede tener relevancia; y, empleando las definiciones de epilepsia establecidas por consenso, de acuerdo con Banerjee, intentaremos comparar los datos de nuestro estudio con los obtenidos de poblaciones similares a la nuestra (estudios que provengan de países desarrollados, y concretamente, en la medida de lo posible, países europeos).

## 2. OBJETIVOS

## Objetivos

El presente trabajo pretende, como objetivos:

A- Realizar una aproximación a la epidemiología de la población epiléptica de Málaga Oeste, a través de un registro hospitalario, ubicándola en el marco epidemiológico general de la enfermedad.

A.1 Conocer las características reales de los pacientes que acuden a las consultas especializadas en epilepsia del servicio de Neurología del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. A partir de ahí se podrá hacer una aproximación a las características de la población epiléptica de Málaga Oeste que acude a consulta especializada. Esto es debido a que la asistencia neurológica especializada en epilepsia sólo se dispensa, en Málaga y provincia, en los dos hospitales de la capital. No existen neurólogos en ningún hospital comarcal, salvo en Ronda, donde se da una asistencia neurológica general, derivándose aquellos casos que precisen asistencia más especializada.

A.2 Estudio comparativo de la situación-epidemiología de Málaga Oeste con los patrones epidemiológicos generales.

B- Valoración de la asistencia neurológica ambulatoria especializada a pacientes con epilepsia y de sus consecuencias en términos sanitarios, económicos y de calidad de vida, tomando como referencia el caso del área oeste de Málaga (análisis de gestión sanitaria y calidad de vida).

B.1 Analizar los recursos empleados para diagnóstico y tratamiento, valorando los resultados derivados de ello en cuanto a situación clínica de los pacientes, así como a nivel psicoafectivo, teniendo en cuenta otros factores potencialmente implicados (enfermedades concomitantes).

B.2 Partiendo de lo anterior, establecer la relación que pueda existir entre los recursos empleados y la situación de los pacientes con su calidad de vida.

## Objetivos

B.3 Analizar los costes económicos derivados de la intervención del neurólogo en la enfermedad del paciente, atendiendo a los costes directos que supone el seguimiento de los pacientes epilépticos en consulta específica de epilepsia de nuestro hospital, y al gasto farmacéutico.

C- Evaluación crítica de los resultados obtenidos, situándolos dentro del marco de la literatura especializada, identificando posibles líneas de avance a partir de la experiencia de Málaga Oeste.

C.1 Tras el análisis exhaustivo de los pacientes de los que partimos y del trabajo realizado con ellos, se pretende realizar una crítica pertinente comparando nuestros resultados con el de otros estudios previos en sociedades similares a la nuestra, en Europa y América.

C.2 Identificar los elementos comparativos más destacables, así como posibles resultados diferenciales, evaluando su problemática y su posible interés.

C.3 Plantear posibles medidas que mejoren la atención de los pacientes epilépticos en nuestro centro, y con ello, su calidad de vida, buscando además una aplicación más racional de los recursos disponibles, si fuera necesario a la vista de los resultados. Con todo ello se pretende, en última instancia, contribuir al bienestar social de la sociedad malagueña desde el campo de la salud.

# 3. MATERIAL Y MÉTODOS

### **3.1. Elaboración del marco clínico e histórico general de la enfermedad mediante consulta bibliográfica.**

Se consultó a través de MEDLINE la bibliografía acerca del tema con distintos buscadores.

En primer lugar, se realizó una búsqueda de artículos relacionados con la situación actual del término “epilepsia” y las clasificaciones publicadas sobre ella. Se siguió del término “historia natural y epilepsia”; “Historia y epilepsia”; “trabajo y epilepsia”; “psicopatología y epilepsia”; “depresión y epilepsia”; “aspectos sociales y epilepsia”; “calidad de vida y epilepsia”; “epidemiología y epilepsia”; “prevalencia y epilepsia”.

Se eligieron los artículos más relevantes de la base de datos, y a continuación, de la bibliografía de dichos artículos, cuando también se consideraron interesantes. Se encontraron algunos artículos de revisión que incluían datos concretos extraídos de otras publicaciones, tomándose los datos, para nuestro estudio, del artículo de revisión, si bien se hará referencia a la reseña bibliográfica original.

Además, se completó la bibliografía sobre el tema con libros de interés científico publicados en español, así como con Guías Clínicas sobre Epilepsia publicadas en español y en inglés.

### **3.2. Trabajo de campo sobre la asistencia aplicada en Málaga Oeste y análisis de datos.**

Subdividiremos este punto en varios apartados para facilitar su comprensión.

### 3.2.1. Reclutamiento de pacientes u observaciones para la muestra.

Se recogieron los datos de pacientes seguidos en Consulta Externa de Neurología de Epilepsia en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga durante el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y julio de 2010 (en agosto se cierra la consulta). Es decir, son los pacientes seguidos durante un año en nuestras consultas.

En el área de Neurología de nuestro hospital existen diariamente 7 consultas, de las cuales al menos 3 son Generales, y el resto son consultas específicas de alguna patología o grupo de patologías neurológicas concretas.

Esto es, los pacientes son valorados inicialmente en Consulta General por un neurólogo, que determina un juicio clínico inicial, y prescribe, si se necesita, un primer tratamiento. A partir de ahí se decide seguimiento y control del paciente por su médico de familia, por el mismo neurólogo (en casos sencillos o no clasificables en una de las consultas específicas), o bien se deriva para valoración y/o seguimiento a una consulta con especial dedicación a la patología concreta de que se trate.

En el caso que nos ocupa, la epilepsia, en nuestro servicio existen, en el momento en que se hace este estudio, 3 consultas semanales, con un número de 15-18 pacientes al día en cada una de ellas. Estos pacientes serán aquellos que el neurólogo general decidió que requerían valoración específica por su enfermedad, de manera que habrá un pequeño grupo de pacientes que no se hayan incluido en el estudio por ser pacientes en proceso diagnóstico, o con riguroso control de sus crisis que, o bien son seguidos por el neurólogo general, o bien por su médico de atención primaria, o en algunos casos, por ninguno de ellos.

De todos los pacientes mencionados, el reclutamiento para el estudio se hizo, en casos de diagnóstico de certeza de epilepsia, atendiendo al criterio de actividad de la misma, de forma sucesiva al menos durante una de las consultas semanales de epilepsia. Los pacientes pueden acudir uno u otro día

según se les asigne en Cita Previa del Hospital, siendo vistos cada día por uno de los 4 epileptólogos del Servicio.

Durante el tiempo que duró el estudio algunos de los pacientes fueron vistos más de una vez. De todos ellos, se recogió información de la segunda visita en los casos en que coincidió en la misma consulta de Epilepsia.

Los pacientes se reclutaron de forma prospectiva, según se fueran viendo; y se recogió información retrospectiva de los mismos, durante la entrevista clínica, así como información prospectiva, según se desarrollara dicha entrevista, y en sucesivas visitas si es que las había, según se explica a continuación.

En cada visita se extrajo:

- **información epidemiológica del paciente:** edad y sexo; consumo de tóxicos; enfermedades de interés; fármacos de consumo habitual, no relacionados con la epilepsia
- **información médica sobre su enfermedad:** tipo de epilepsia, etiología, actividad de la enfermedad (fecha de la última crisis y frecuencia de las mismas), factores que pudieran contribuir a la aparición de crisis, tratamiento farmacológico para ello y marca; niveles del fármaco (si el tipo de fármaco lo requiere)
- **información que pudiera estar relacionada con el consumo de fármacos:** alteraciones analíticas, efectos adversos subjetivos
- **información sobre la situación social del paciente:** status/grado de dependencia (explicado más abajo)
- **información sobre calidad de vida** del paciente, medido mediante un test específico para ello (explicado más abajo)



- **información sobre el seguimiento en consulta del paciente:** medidas adoptadas por el médico en la visita en cuanto a tratamiento y petición de pruebas complementarias, frecuencia de las visitas, cambios producidos a partir de todo lo anterior en la situación del paciente.

### 3.2.2 Variables estudiadas en cada paciente

Toda la información anterior se codificó para poder ser utilizada posteriormente con mayor facilidad en el estudio, atendiendo a lo que pudiera ser relevante en el caso que nos ocupa, así como en función de las normas y consensos generales que hay para ello. De este modo se plantearon las siguientes variables:

- **Edad:** valor numérico exacto, y en intervalos, cuando el análisis estadístico así lo requería.
- **Sexo:** varón/mujer.
- **Consumo de tóxicos:** se diferenció entre consumo de tabaco, alcohol y otras drogas, diferenciando en estos dos últimos grupos, entre consumo actual o en el pasado.
- **Otras patologías asociadas:** retraso mental en grado variable, trastorno psiquiátrico (con independencia de la gravedad o de que fuera seguido o no por un psiquiatra), otros, no enfermedades conocidas. Es decir, sólo se prestó atención a dos patologías relacionadas con el sistema nervioso. El resto de patologías, del tipo que fuera, se englobaron en el grupo de "otros". Esta información se extrajo de la entrevista clínica, lo que se detalla más adelante.

- **Otros fármacos no antiepilépticos:** benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos/neurolepticos, sintrom, benzodiazepinas + antidepresivos, otros, ninguno. Esta clasificación se hizo atendiendo al mismo principio del grupo “enfermedades”, es decir, sólo teniendo en cuenta tratamiento que actúa sobre el SNC en patologías concretas.
  
- **Tipo de epilepsia:** focal, generalizada, generalizada de probable origen focal (para aquellos casos en que sin haberse podido constatar un origen focal, la etiología de la enfermedad u otros aspectos de la misma sugieren que sí lo sea).
  
- **Etiología de la enfermedad:**
  - o Genética o idiopática (casos en que no queda clara una etiología pero se piensa por consenso que están genéticamente predeterminados (Engel 2001);
  
  - o Estructural:
    - infecciosa (que aparece después de una infección del SNC), vascular (que aparece después de un ictus isquémico o hemorrágico reciente o de forma diferida);
  
    - secundaria a consumo de tóxicos (cuando la enfermedad continúa después de haber cesado el consumo de los mismos);
  
    - postraumática (inmediata o diferida);
  
    - esclerosis mesial temporal (cuando se verifica en estudios de neuroimagen la existencia de atrofia del hipocampo y/o hiperintensidad del mismo en

secuencias T2 y Flair de resonancia nuclear magnética);

- tumoral/postquirúrgica (cuando aparece secundaria a neoplasia cerebral o después de una intervención quirúrgica, generalmente para reseca neoplasia, si bien se incluyeron también en este grupo algunos pacientes con cirugías de otra índole);
  - connatal, siendo éste un grupo muy amplio, donde se han incluido todas aquellas causas que acontecieron antes del nacimiento o en el periparto (hipoxia o infección materno-filial fundamentalmente), alteraciones en el desarrollo cerebral (del desarrollo cortical o malformaciones arteriovenosas), enfermedades condicionadas genéticamente que determinan trastornos en el desarrollo neuronal (esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, etc).
- Desconocida o criptogénica (en los casos en que se presupone existe una causa o noxa concreta pero que hoy por hoy no somos capaces de encontrar, y que no se corresponde con los casos incluidos en la etiología idiopática);

- **Actividad de la epilepsia:**

- atendiendo a los criterios de la ILAE (ILAE Commission Report 1997), se diferenció en primer lugar entre epilepsia activa (si ha tenido crisis en los últimos 5 años) e inactiva (todos los demás);

## Material y Métodos

- seguidamente se concretó más la frecuencia de las crisis (cada día, cada semana, cada mes, cada trimestre, 1-3 cada año, o más espaciadas);
  - y también se especificó el tiempo libre de crisis por intervalos aproximados (menos de un día, entre un día y una semana, de ahí a un mes, entre dos y cinco meses, entre 5 meses y un año, entre uno y cinco años, más de cinco años). Cuando el tiempo se incluía en el límite de dos intervalos, se tomaba el de menor tiempo.
- **Factores de riesgo de crisis:** incumplimiento terapéutico/retirada del fármaco; privación de sueño; incumplimiento terapéutico y privación de sueño; consumo de tóxicos; cambio de fármaco antiepiléptico; cambio de dosis del fármaco; cambio de marca del fármaco; otros factores identificables; o el paciente no identifica factores.
- **Fármacos antiepilépticos:**
- se diferenció entre fármacos clásicos y de nueva generación, por un lado;
  - y después cada fármaco antiepiléptico de los que estaban disponibles en el momento de la recogida de datos. Estos son fenitoína, fenobarbital, ácido valproico, carbamacepina, clobazán y clonazepam, en el grupo de los clásicos; y oxcarbacepina, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, zonisamida, lacosamida, gabapentina, pregabalina y rufinamida, en el grupo de los de nueva generación.
  - Se recogieron todos los fármacos que tomaba el paciente, especificando si lo tomaba de marca conocida o bien genérico;

así como si lo consumía en monoterapia, biterapia o politerapia (3 ó 4 fármacos).

- **Niveles de fármacos:** únicamente se puede atender a este criterio en caso de que el fármaco empleado fuera carbamacepina, fenitoína, fenobarbital y/o ácido valproico. En estos casos, y si se habían realizado niveles al paciente recientemente, se clasificó en niveles en rango, niveles infraterapéuticos o niveles tóxicos, entendiendo como tales aquellos que se predeterminan así en el laboratorio según consenso, y no en relación a efectos sobre el paciente en cuestión.
  
- **Efectos adversos de los fármacos:** determinado a través de la entrevista clínica dirigida
  - o sobre la esfera cognitiva (que incluye memoria, concentración y alteración del nivel de conciencia o somnolencia);
  - o sobre la esfera física (peso, cabello, piel, otros cambios fenotípicos);
  - o alteraciones cerebelosas (con un amplio rango que va desde el mareo subjetivo del paciente, hasta datos más objetivos como el temblor, la disimetría y incoordinación franca);
  - o alteraciones gastrointestinales (epigastralgia, vómitos, etc);
  - o alteraciones de la esfera sexual (disfunción eréctil, desajustes hormonales, quistes ováricos, etc);
  - o sobre la esfera psíquica o psicoafectiva (fundamentalmente trastornos ansiosodepresivos, siempre que se haya relacionado en el tiempo su aparición con un fármaco

concreto, pero también cuadros más complejos tipo alucinatorio o trastorno de conducta);

- y finalmente un grupo donde no se puede decir que no hubiera efectos secundarios, pero al menos el paciente no los identificó, ni se extrajeron de la entrevista con el epileptólogo, al preguntar específicamente.

- **Alteraciones analíticas:** se recogió la presencia o no de las mismas, así como el valor concreto de cada parámetro de la analítica habitual en esta consulta, que incluyó: leucocitos, hemoglobina, plaquetas, sodio, potasio, transaminasas, colesterol total y cifras de colesterol HDL, LDL y triglicéridos.

- **Status del paciente:** se distinguieron, por un lado, los pacientes independientes para sus actividades de la vida diaria, y por otro, aquellos que son dependientes (con algún grado de déficit intelectual), lo que se determinó a través de la entrevista clínica. Se dividió a su vez, a aquellos que son independientes, según tuvieran o no, desde el punto de vista social-laboral, alguna merma debida a su enfermedad o sus implicaciones. Dentro de los que no estaban afectados, incluimos trabajadores en cualquier escalafón social, estudiantes, amas de casa, parados (cuando no lo son por causa de la epilepsia) y jubilados por razón de su edad. Entre los dependientes, diferenciamos entre parcialmente dependientes, para aquellos que desempeñaban algún tipo de trabajo o actividad en la comunidad, y totalmente dependientes, que son aquellos pacientes que requerían a un cuidador para todas las actividades de la vida:

- Independientes para la vida diaria
  - Activos/parados sin merma socio-laboral por la epilepsia

- Activos con merma socio-laboral o parados por la epilepsia
- Pensionistas por la epilepsia
- Dependientes para la vida diaria (discapacitados parcial/totalmente)
- **Cuestionario sobre calidad de vida** (punto desarrollado más abajo): se concreta la puntuación obtenida en cada paciente en un cuestionario o dos (si se repitió en una segunda visita). La puntuación puede ir desde 0 a 114 (donde a mayor puntuación, peor calidad de vida). Después se agrupó en intervalos según las necesidades del estudio.
- **Medidas adoptadas por el especialista en consulta en cuanto a tratamiento:**
  - en un primer escalón de clasificación se diferenció entre no realizar o realizar modificaciones en el tratamiento;
  - que se concreta después entre cambiar tipo de fármaco, cambiar dosis de fármaco o suspenderlo, a esto último asociar otro fármaco nuevo, o simplemente asociar otro sin modificar el previo.
- **Medidas adoptadas por el especialista en consulta en cuanto a petición de pruebas complementarias:** electroencefalograma, resonancia nuclear magnética, pruebas de medicina nuclear, análisis de genética, derivación a Unidad de Cirugía de la Epilepsia para valoración, ninguna prueba. No se tienen en consideración otras pruebas que pudieran pedirse no relacionadas directamente con la epilepsia, aunque sí pudieran estar relacionadas con la etiología de la misma (por ejemplo, un eco-doppler de carótidas, para un paciente con una

epilepsia de origen vascular; una ecografía renal para un paciente con esclerosis tuberosa, para descartar angioliomas).

- **Frecuencia de visitas al médico**, derivado de las medidas adoptadas en la consulta, fundamentalmente: se agruparon en intervalos de frecuencia en menos de 3 meses, entre 3 y 6 meses, en torno a 9 meses, o visita anual o bianual.
- **Situación clínica del paciente en la segunda visita**: se registró la mejoría o empeoramiento que pudiera haber habido como consecuencia de la actuación del médico (aumento o descenso en el número de crisis, mejoría o aparición de efectos adversos o alteraciones analíticas) así como la estabilidad cuando no hubiera habido cambios.

### 3.2.3. Cuestionario de calidad de vida

En cuanto al cuestionario sobre calidad de vida antes mencionado, fue cumplimentado personalmente por los pacientes. Los criterios para rellenar el cuestionario fueron ser mayor de 16 años y con un nivel de alfabetización adecuado para poder leerlo y contestarlo de forma autónoma.

A los pacientes que cumplían dichos criterios se les ofrecía la posibilidad de contestarlo voluntariamente, en la sala de espera, antes de pasar a la visita médica. Se les explicaba qué era y que formaría parte de una base de datos para estudios de pacientes epilépticos, con un consentimiento firmado para poder utilizar dichos datos.

Se excluyeron aquellos cuestionarios en los que se respondía menos del 80% de los ítems. No se excluyeron pacientes por ninguna patología asociada, lo cual se comentará en los “Resultados” del estudio.



El cuestionario empleado fue la versión española del Side Effect and Life Satisfaction Inventory in patients with epilepsy (SEALS).

Este cuestionario fue diseñado inicialmente para medir los efectos de la medicación anticonvulsivante sobre la función psicosocial del paciente (afectivamente y en lo relativo a cognición) (Brown 1982). Se desarrolló en Reino Unido como un cuestionario con 50 ítems a partir de los síntomas y efectos adversos, secundarios a los fármacos antiepilépticos, referidos por una población de pacientes.

Más adelante se redujo a 38 ítems, en una escala que fue validada por Gillham y colaboradores (Gillham 1996), quienes concluyeron que este cuestionario era sensible para valorar la satisfacción del paciente en relación a la terapia anticonvulsivante.

Posteriormente, tras compararlo con otros instrumentos psicométricos que evalúan la cognición, los trastornos del humor, la ansiedad y depresión, le dieron la validez suficiente para ser utilizados en la práctica clínica habitual, con la ventaja, sobre otros instrumento, de que permitía apreciar diferencias pequeñas en calidad de vida, y según los distintos antiepilépticos(Gillham 2000a).

A partir de ahí se han hecho varias adaptaciones, incluida una al español, que llevó a cabo en España con la participación de 67 epileptólogos (Villanueva 2009). Será ésta, la versión que utilizemos en este trabajo.

Empleamos este cuestionario, en primer lugar, por ser breve y sencillo, lo que supone una ventaja para su utilización en la práctica clínica habitual sobre otros instrumentos más complejos (Gillham 2000a); en segundo lugar, por cubrir específicamente la esfera psicosocial y otros aspectos neuropsicológicos relacionados con el impacto de los fármacos antiepilépticos y de la propia epilepsia por sí misma (El Hasnaoui 2005); y en tercer lugar, por estar recientemente validado al español, con idea de obtener más información acerca del mismo en una nueva muestra española (Villanueva 2009).

Leone publicó una revisión de distintos instrumentos empleados para medir la calidad de vida, concluyendo que el SEALS puede ser una herramienta apropiada de estudio (Leone 2005). Como apunta El Hasnaoui, tiene la ventaja, sobre otros cuestionarios, de que atiende a aspectos relativos a los fármacos antiepilépticos que influyen en la calidad de vida de los pacientes, y que pueden ser difíciles de evaluar de otro modo, por su naturaleza subjetiva, dado que se refieren a aspectos neurocognitivos o psicológicos, además de evaluar otros aspectos psicosociales del paciente (El Hasnaoui 2005).

De acuerdo con la sensibilidad actual acerca de la importancia de la epilepsia en las esferas neurobiológica, cognitiva, psicológica y social del sujeto (Fisher 2005), planteamos que este cuestionario nos permitiría profundizar en dichos aspectos en nuestra muestra, tratando de valorar la implicación de distintos factores que pudieran actuar como condicionantes.

Mediante esta escala se pueden valorar hasta 5 aspectos diferentes que forman parte de la calidad de vida de los pacientes, y permiten, por tanto, medirla: cognición, disforia, astenia, carácter/humor y preocupación.

Consta, como ya se ha dicho, de 38 ítems relativos a las sensaciones o sentimientos, y a las conductas, del paciente en la última semana. Se responden según una escala de frecuencia (nunca=0, pocas veces=1; algunas veces=2, muchas veces=3). La puntuación total del cuestionario se traduce en una escala de 0 a 114, donde a mayor puntuación, se refleja una peor calidad de vida.

### 3.2.4 Procesamiento de datos y análisis estadístico

Toda la información de cada paciente se recogió en una base de datos específica para el estudio. Se aplicó el programa estadístico SPSS versión 13.0 para analizar los resultados de cada variable de forma independiente, primero;

y buscando relaciones entre las mismas, después, de manera que se presentarán en los resultados:

- Un **análisis descriptivo** de las distintas variables, atendiendo a los parámetros estadísticos pertinentes en cada caso. Los resultados de las distintas variables estudiadas se expresaron en medias, cuartiles y desviaciones estándar cuando las variables eran numéricas, y en tablas de frecuencias cuando las variables eran categóricas.
- Se analizó, después, la posible implicación de la actividad de la enfermedad, del fármaco consumido, atendiendo al tipo y la marca, y los posibles efectos adversos derivados del mismo, con la situación social del paciente; así como la repercusión de todo lo anterior en la calidad de vida del paciente medido mediante el cuestionario, aplicando:
  - o los **tests estadísticos de correlación** apropiados en cada caso, en función del tipo de variable.
    - Se estudió la existencia de asociación entre las distintas variables mediante la Chi-Cuadrado;
    - y el grado de asociación entre las mismas mediante la Phi, V de Cramer o el coeficiente de contingencia (para variables cualitativas) según el caso;
    - y mediante la correlación de Spearman cuando las variables eran ordinales.
  - o Mediante **técnicas econométricas** se obtuvo un modelo predictivo de la puntuación del cuestionario en función de las distintas variables comentadas.

- Se analizó igualmente la posible relación entre el control de la enfermedad y la situación psicoafectiva del paciente, atendiendo a las enfermedades psiquiátricas y/o toma de tratamiento de psicotropos.
- En cuanto a la asistencia neurológica, se analizó la influencia de diferentes variables en el tiempo planificado por el neurólogo para la siguiente visita, lo cual redundará de cualquier modo en costes, por un lado; pero también en cambios en la situación del paciente, por otro. Esto se llevó a cabo mediante los test estadísticos y técnicas econométricas a los que más arriba se hacía mención.

### 3.2.5 Análisis de costes

Por último, el cálculo de los costes se ajustó a la determinación de costes directos de la enfermedad derivados de la visita y de las pruebas complementarias realizadas, así como de los fármacos antiepilépticos empleados.

De los datos extraídos en las visitas a los pacientes, se hizo una determinación aproximada de los recursos empleados en la Consulta de Epilepsia en el tiempo de un año, así como del consumo o gasto farmacéutico de los pacientes que se siguen en dicha Consulta (lo que se hizo asumiendo el total de enfermos registrados en nuestra base de datos y no los que se ven en el año).

Para cuantificar los costes en consulta externa de epilepsia del Servicio de Neurología de nuestro hospital, nos remitimos a los precios públicos determinados por la Consejería de Sanidad de la Junta de Andalucía, y que están actualmente en vigor, de acuerdo con lo publicado en BOJA a fecha de 2010. Esto es, los precios con fecha de octubre de 2005. Tal como se indica en

BOJA, estos precios se han determinado para que al menos cubran los costes derivados de cada intervención estipulada.

A partir de ahí, y extrapolando desde la base de datos creada para este estudio, se pretendió hacer una estimación del coste por paciente así como globalmente, y con carácter anual.

Para el cálculo de los costes derivados de gasto farmacéutico, nos remitimos a la Base de Datos del Conocimiento Sanitario 2011 (versión 4.4) del Consejo General del Colegio de Farmacéuticos (Bot Plus). En este caso, la aproximación se realizó a partir de la mínima dosis eficaz para cada fármaco empleado, estimando como tal el precio de venta al público menor para cada uno de ellos (teniendo en cuenta marca, por un lado, y genérico, por otro), y ajustándolo para el consumo de un mes. Después se estimó con carácter anual.

### **3.3 Evaluación crítica de los resultados**

Todos los resultados obtenidos, fueron sometidos a una revisión crítica. Para ello fueron comparados, sistemáticamente, con los resultados publicados por otros centros procedentes de poblaciones similares a la nuestra, extraídos de los artículos revisados en la búsqueda bibliográfica realizada al inicio del estudio, identificando los elementos comunes y diferenciales más relevantes.

Estos elementos fueron analizados, con objeto de poder plantear posibles medidas que mejorasen la atención de los pacientes epilépticos en nuestro centro, y con ello, su calidad de vida, buscando además una aplicación más racional de los recursos disponibles, si fuera necesario a la vista de los resultados. Con todo ello se pretendió, en última instancia, contribuir al bienestar social de la sociedad malagueña desde el campo de la salud.

### **3.4. Elaboración de conclusiones**

Tras seleccionar y valorar los aspectos más importantes que se desprenden de la investigación, se obtienen conclusiones sobre la población epiléptica de Málaga Oeste, extrapoladas del análisis de la muestra, en comparación con otras poblaciones similares: valoración epidemiológica, su situación social y calidad de vida.

Además se extraen conclusiones sobre su seguimiento, y la gestión sanitaria, en la Consulta de Epilepsia del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

Finalmente, se concluyen las posibles medidas a tomar para mejorar la situación social y calidad de vida de los pacientes epilépticos, así como mejorar la asistencia en la Consulta de Epilepsia.

# 4. RESULTADOS

En este apartado se incluyen, enumerados, todos los resultados obtenidos tras el análisis de los pacientes de la muestra, tanto los descriptivos, como los estudios de correlación estadísticos y métodos econométricos multivariantes, que serán comentados detalladamente en el apartado Discusión. Los resultados a valorar son:

- 4.1. Información epidemiológica de los pacientes de la muestra
- 4.2. Descripción de la enfermedad en la muestra
- 4.3 Tratamiento frente a epilepsia en la muestra
- 4.4. Análisis de las medidas adoptadas en consulta externa
- 4.5. Análisis social y calidad de vida de los pacientes de la muestra
- 4.6. Estudio de costes en consulta de epilepsia

### **4.1 Información epidemiológica de los pacientes de la muestra**

El total de pacientes visitados en Consulta de Epilepsia en este momento asciende a 2.892, siendo este número variable, puesto que es continua la llegada de pacientes nuevos derivados desde Consulta General de Neurología, por un lado; y siempre hay algún paciente que es dado de alta, por otro (si bien son un número escaso y poco significativo al año, ya que la epilepsia es una enfermedad crónica).

Sin embargo, sólo cumplirían criterios de epilepsia activa 2.281 pacientes, según los criterios de la ILAE e incluyendo aquellos que continúan con tratamiento farmacológico aun sin crisis en los últimos 5 años. El resto, estaría formado por pacientes con epilepsia inactiva, o diagnósticos alternativos en los que se requirió la valoración por un epileptólogo para llegar a su diagnóstico final, e incluso pacientes derivados erróneamente a esta consulta, y que al menos se visitaron en ella una vez.

Se procedió al estudio de 515 pacientes, con epilepsia activa, que acudieron en visitas consecutivas a una de las consultas semanales



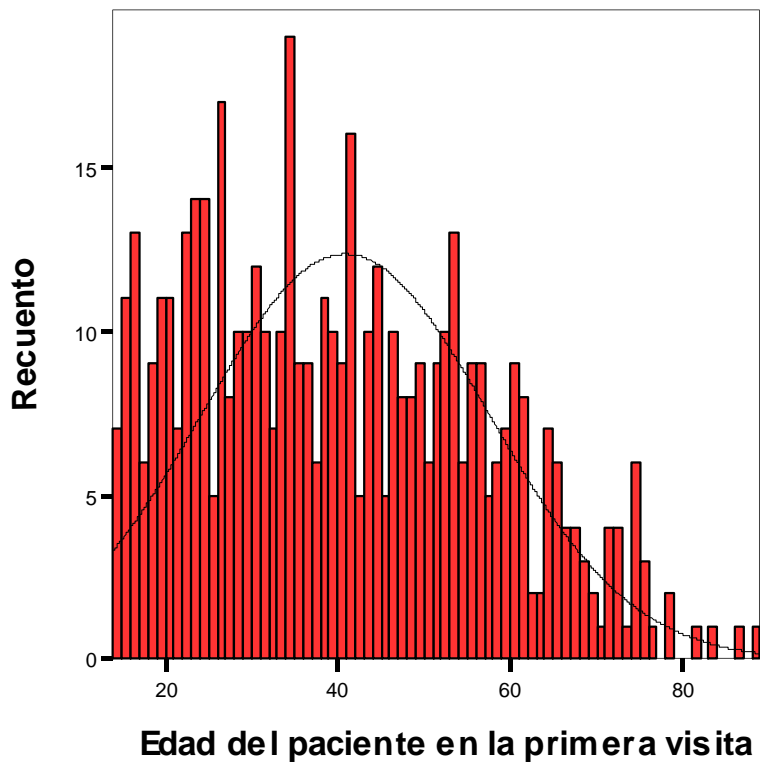
## Resultados

ambulatorias específicas del área de epilepsia de nuestro hospital durante el periodo señalado. Algunos de esos pacientes se visitaron más de una vez en la citada consulta, recogiéndose, entonces, los datos de las distintas visitas.

De la muestra, el 53,4% de los pacientes fueron varones y el 46,6%, mujeres. La edad media fue de 40 años, con un rango de edades comprendido entre los 14 y los 89 años. La mediana de edad fue de 39 años. Por encima de 65 años sólo se encontraba el 10% de la población estudiada. Por debajo de 18, tan sólo un 7% de los pacientes (figura 1).

El análisis conjunto de la edad y el sexo indicó que sólo por encima de los 55 años hay más mujeres que varones (tabla 1). En el grupo de 45 a 54 años está igualado; y en todos los demás grupos de edad había un número mayor de varones. Sin embargo, el coeficiente de Pearson no fue significativo, indicando independencia entre edad y sexo (tabla 1).

**Figura 1. Edad del paciente en la primera visita**



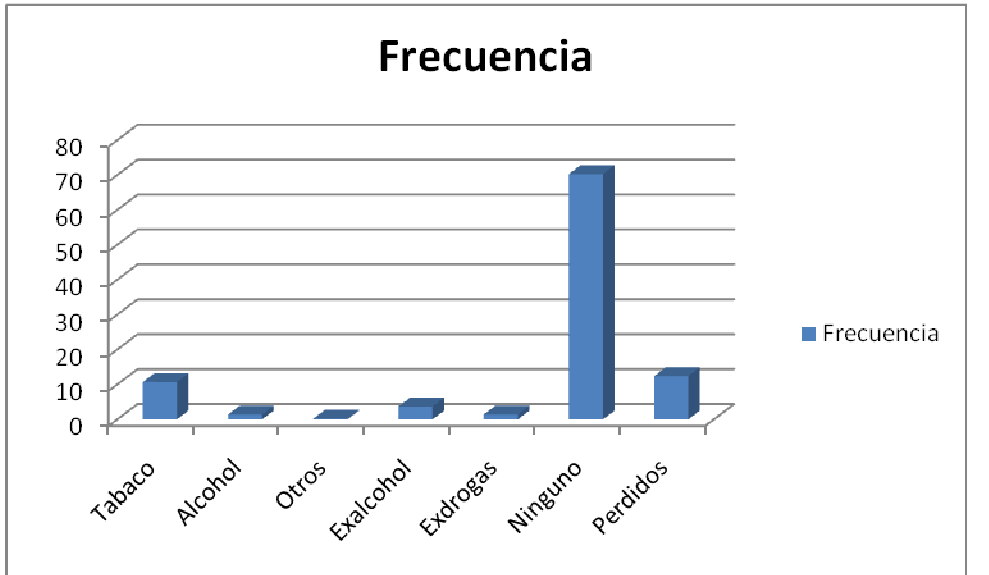
**Tabla 1. Estudio de correlación edad-sexo**

		Sexo del paciente		Total
		Varón	Mujer	
Edad por intervalos	14-24	62	40	102
	25-34	54	49	103
	35-44	55	49	104
	45-54	50	40	90
	55-64	31	32	63
	desde 65 en adelante	22	30	52
Total		274	240	514

## Pruebas de Chi-Cuadrado

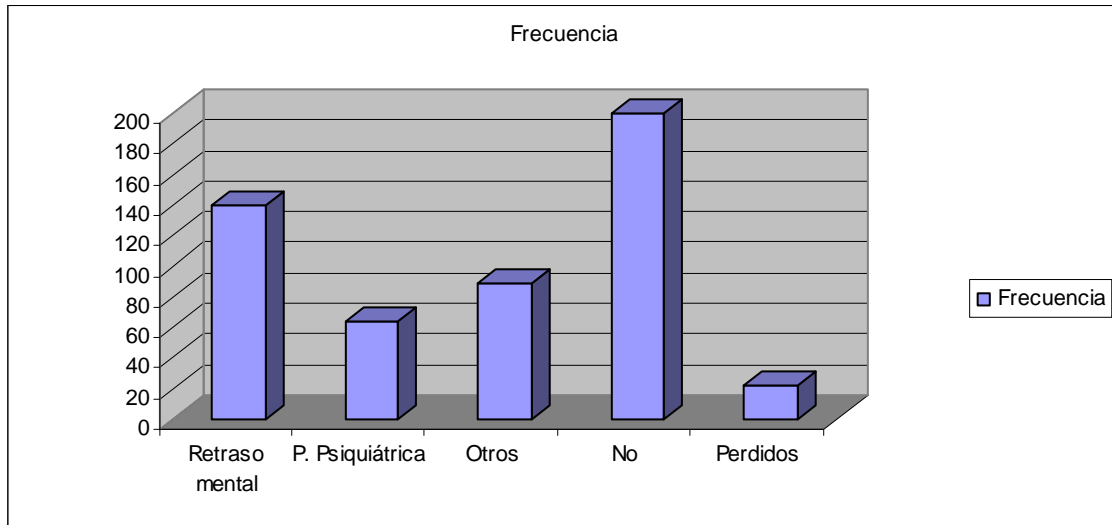
		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	5,467	5	,362

En cuanto al consumo de tóxicos, con una pérdida de 64 pacientes del total de la muestra, a los que no se les preguntó, se registró un 10% de pacientes con adicción al tabaco en la actualidad o en el pasado. El consumo de alcohol estaba presente en un 1,4% de los pacientes, si bien un 3,7% de los mismos reconoció adicción al alcohol en el pasado. El consumo de otros tóxicos, fundamentalmente cocaína, persistía en la actualidad en uno sólo de nuestros pacientes, aunque un 1,4% de toda la muestra admitió el consumo anteriormente (figura 2).

**Figura 2. Consumo habitual de tóxicos**

Sobre las patologías asociadas, recogido en 493 pacientes, se detectó un 13% de pacientes con algún tipo de patología psiquiátrica, siendo la principal la presencia de trastorno ansioso-depresivo, diagnosticado por su médico de atención primaria o bien en la propia entrevista médica de consulta de epilepsia. Se recogió también el porcentaje de pacientes con retraso mental en diferentes grados, que ascendía a 28,4%. Bajo la denominación “Otros” se recogió el resto de patologías de diferente índole que pudieron detectarse en la entrevista en un 18,1% de los casos. Entre ellas, destacaron por su frecuencia, la patología cardiovascular y endocrina. Pocos casos, aunque no desdeñables, presentaron HIV o VHC positivos (figura 3).

**Figura 3. Enfermedades concomitantes o antecedentes personales relevantes (frecuencia en valor absoluto)**



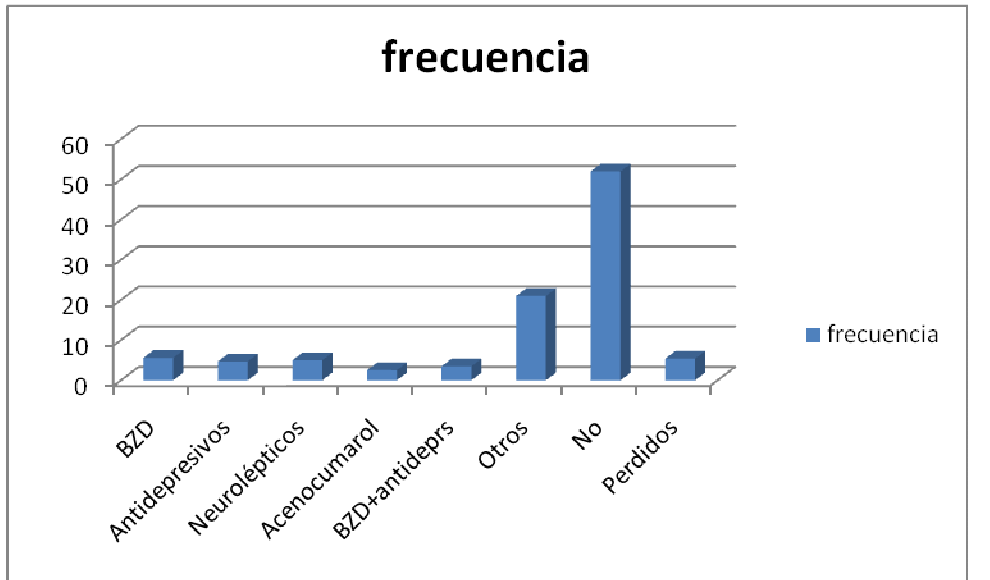
Por último, se trató de recoger el conjunto de fármacos que pudieran estar consumiendo de forma crónica en el momento del estudio, con especial interés en aquellos que pudieran interaccionar con los fármacos antiepilépticos, o de acción sobre el sistema nervioso central (figura 4).

En cuanto al segundo grupo, el consumo de benzodiazepinas no empleadas para el control de crisis supuso un 9,1% de la muestra, de los cuales, un 3,5% tomaba además antidepresivos. Estos a su vez eran consumidos por otro 4,7% de los pacientes. Es decir, un 8,2% de los pacientes del estudio reconoció estar medicándose con antidepresivos. Además un 5% de los pacientes de la muestra consumía neurolepticos, principalmente en pacientes con encefalopatías congénitas de diferente tipo, si bien, el porcentaje total de pacientes con encefalopatía supondría aproximadamente un 28% de la muestra.

Respecto a otro tipo de fármacos, merece la pena resaltar el consumo de acenocumarol en 13 pacientes (2,5% de la muestra), importante por su potencial interacción con algunos fármacos antiepilépticos, por un lado; por otro, nos parece también un dato interesante que al menos un 20% de los pacientes sigue tratamiento con hipolipemiantes, lo que comentaremos más

adelante. El porcentaje podría ser aún mayor porque un 30% de los pacientes no contestaron a esta cuestión (figura 4).

**Figura 4. Fármacos no antiepilépticos**



#### 4.2. Descripción de la enfermedad en la muestra

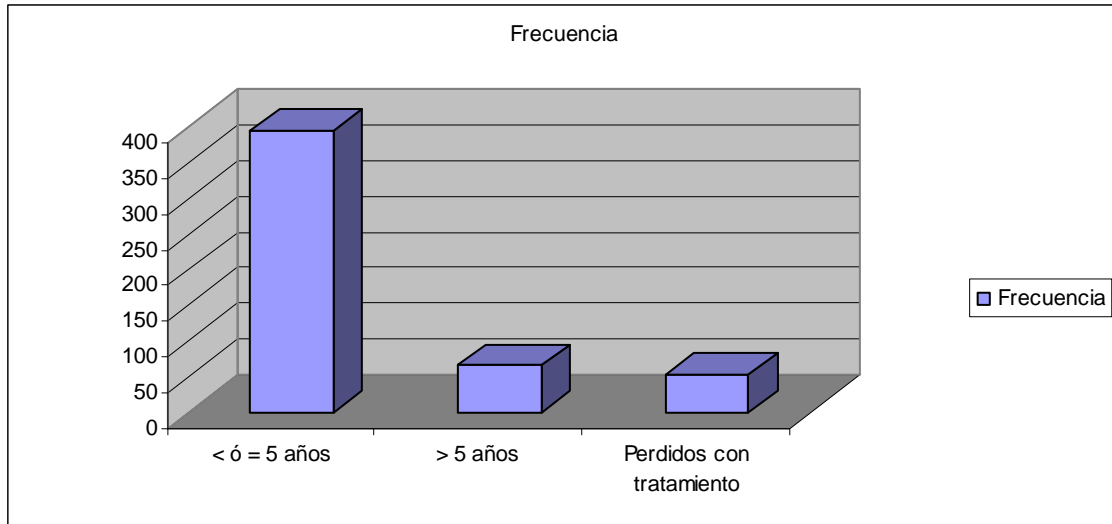
De acuerdo con las recomendaciones de la ILAE para realizar estudios epidemiológicos en poblaciones epilépticas, se dividió la muestra en función de la actividad de su epilepsia, encontrándose que 395 pacientes (85,7%) tenían una epilepsia activa en el momento del estudio, de lo que se deduce que 120 pacientes con epilepsia inactiva (14,3%), seguían en tratamiento farmacológico, y tenían revisiones en consulta específica de Epilepsia (figura 5).

Este dato es importante en cuanto al cálculo de la prevalencia hospitalaria de la enfermedad en nuestra área, que debe hacerse en base a la actividad de la epilepsia. Sin embargo, y como ya se comentó en la introducción, para muchos investigadores, si los pacientes continúan con tratamiento antiepiléptico a pesar de no tener crisis, se incluirían en epilepsia activa. Por tanto, todos nuestros pacientes podrían ser incluidos en el grupo de

## Resultados

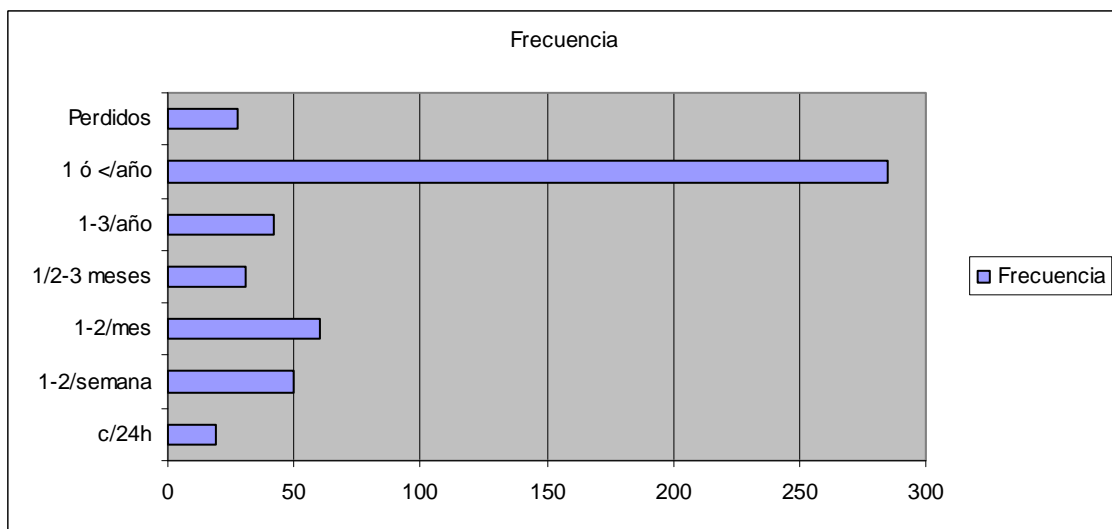
epilepsia activa, y los resultados que mostraremos a continuación, irán referidos al total de ellos.

**Figura 5. Tiempo libre de crisis**



En cuanto a la frecuencia de crisis, el 3,9% de los pacientes las tiene diarias; el 10,3%, 1-2/semana; el 12,3%, 1-2/mes; el 6,4%, cada 2-3 meses; el 8,6%, entre 1 y 3 al año; el 58,5%, tiene una o menos de una crisis anual (figura 6).

**Figura 6. Frecuencia habitual de crisis**



Una vez que tomamos la determinación de incluir a todos los pacientes en “epilepsia activa”, cabe reseñar que el 57,5% de los pacientes de nuestra muestra llevan sin crisis al menos un año en el momento de la entrevista.

En referencia al tipo de epilepsia, destacó de forma llamativa un origen focal de las crisis en el 75,5% de los casos. El 17,5% tenían una epilepsia primariamente generalizada; y un 7% de los casos presentaron crisis que, aunque generalizadas, por su probable etiología, sugerían un origen focal no demostrado hasta el momento. Concretamente, el 33,8% de la muestra tenía una epilepsia del lóbulo temporal.

El tipo de epilepsia se definió atendiendo a la semiología de las crisis, y a los hallazgos del electroencefalograma, cuando fue disponible. Dado que la recogida de datos no pretendía interferir en el seguimiento habitual de los pacientes, no se realizaron electroencefalogramas extras que no fueran precisos en el momento de la evaluación. Por ello, sólo encontramos resultados de 354 pacientes, de ellos en más de la mitad se detectaron grafoelementos indicativos de patología epiléptica (186 pacientes). Muy probablemente, en algunos de los casos en que no se obtuvieron anomalías, de haber revisado todas las historias antiguas hospitalarias, hubiéramos hallado otros electroencefalogramas, también patológicos, pero no era éste el principal objetivo del presente trabajo, ni el método de estudio utilizado.

La información relativa a la etiología de la epilepsia, quedó recogida en 495 pacientes. Atendiendo a la clasificación referida en el apartado de “Material y métodos”, la etiología más frecuente fue la estructural o metabólica (47,6%), pero esto incluye a su vez numerosas etiologías de diversa índole, que recogimos por separado y valoramos a continuación. La etiología desconocida o criptogénica la encontramos en un 31,8% de los casos; y la genética o idiopática, en un 16,7% de los casos.

Si desglosamos la patología estructural, las causas de origen congénito supusieron un 24,5% del total de la muestra. Porcentajes más pequeños fueron



## Resultados

debidos a esclerosis mesial temporal, traumatismo craneoencefálico, tóxicos, origen vascular o infeccioso, como se recoge en la tabla. La etiología congénita, debido a su diversidad, está desglosada en diferentes subetiologías, de las que la más frecuente es la hipoxia perinatal (tablas 2 y 3).

**Tabla 2. Etiología de la epilepsia en la muestra**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Estructural o metabólica (E/M)	congénito	126	24,5	25,5	25,5
E/M	esclerosis mesial temporal	22	4,3	4,4	29,9
E/M	TCE	30	5,8	6,1	36,0
E/M	Tóxicos	13	2,5	2,6	38,6
E/M	vascular	21	4,1	4,2	42,8
E/M	infecciosa	10	1,9	2	44,8
E/M	tumoral/postQ	23	4,5	4,6	49,4
Desconocida	Antes criptogénica	168	31,8	33,2	82,6
Genética	Antes idiopática	86	16,7	17,4	100,0
	Total	495	96,1	100,0	
Perdidos	Sistema	20	3,9		
Total		515	100,0		

**Tabla 3. Epilepsias focales connatales o congénitas**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hipoxia	73	14,2	49,7	49,7
	Infección materna	7	1,4	4,8	54,4
	Alteración desarrollo cortical	33	6,4	22,4	76,9
	Malformación vascular	7	1,4	4,8	81,6
	Enfermedad de origen genético	27	5,2	18,4	100,0
	Total	147	28,5	100,0	
Perdidos	Sistema	368	71,5		
Total		515	100,0		

## Resultados

Analizando posibles factores implicados en el desencadenamiento de sus crisis, sólo el 20% de los pacientes admitió alguno de los que se sugirieron. Dos de ellos destacaron sobre el resto: el 14% de los pacientes reconoció haber tenido alguna crisis en privación de sueño y/o incumplimiento terapéutico. El resto de factores que se incluyeron en el estudio fueron reconocidos por porcentajes muy pequeños de pacientes (tabla 4).

**Tabla 4. Factores precipitantes de las crisis**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	incumplimiento terapéutico	31	6,0	6,1	6,1
	privación de sueño	31	6,0	6,1	12,2
	alcohol/drogas	9	1,7	1,8	13,9
	cambio de fármacos	3	,6	,6	14,5
	cambio dosis	4	,8	,8	15,3
	cambio marca	15	2,9	2,9	18,2
	otros	2	,4	,4	18,6
	incumplimiento terapéutico y privación de sueño	9	1,7	1,8	20,4
	no reconocen ninguno	406	78,8	79,6	100,0
	Total	510	99,0	100,0	
Perdidos	Sistema	5	1,0		
Total		515	100,0		

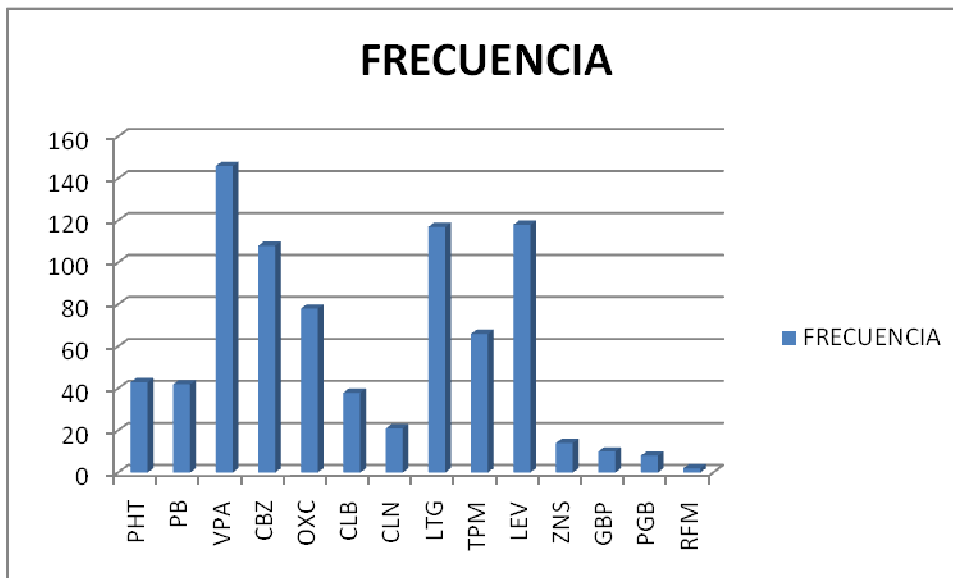
### 4.3. Tratamiento frente a la epilepsia en la muestra

Aproximadamente la mitad de los pacientes estaba en monoterapia (54,3%); el 30,87%, en biterapia; el 12,2%, en triterapia; y en torno a un 1% de la muestra estaba en tratamiento con 4 fármacos. De los pacientes seguidos en consulta de epilepsia, llama la atención que un total de 8 pacientes de la muestra no tomaba ningún fármaco para la misma.

El fármaco más comúnmente empleado es el ácido valproico (28,3%). En segundo lugar están dos fármacos de los llamados “de nueva generación” (levetiracetam y la lamotrigina con un 23% aproximadamente cada uno). Otros fármacos de este grupo, con un porcentaje algo inferior, son el topiramato y oxcarbacepina; otros fármacos de dicho grupo suponen menos del 4% del total de fármacos consumidos. Llamativamente, persiste un número no desdeñable de pacientes (16%) en tratamiento con otros fármacos clásicos con numerosos efectos secundarios (fenitoína y fenobarbital) (figura 7).

En monoterapia, los fármacos más empleados en nuestra muestra son el ácido valproico y la lamotrigina (14% cada uno). Les siguen, en menor proporción la carbamacepina, la oxcarbacepina y el levetiracetam (7%, 6% y 5% respectivamente).

Analizamos si existe relación entre la actividad de la epilepsia y el número de fármacos que toma un paciente para la misma. Obtuvimos una correlación significativa basándonos en la Chi Cuadrado de Pearson, con un nivel de significación menor de 0,01. En conclusión, a mayor frecuencia de crisis, mayor es el número de fármacos que empleamos para intentar controlarla, por un lado; sin embargo, por otro lado, a pesar de que empleamos un gran número de fármacos no se consigue controlar el número de crisis en un grupo concreto de epilepsias (tabla 5), tal como indica el signo negativo del coeficiente de correlación de Spearman y Tau-C de Kendall.

**Figura 7. Fármacos antiepilépticos consumidos por los pacientes**

En cuanto a los fármacos, otro aspecto interesante es el empleo de marca de referencia frente a genéricos. En el caso que nos ocupa sólo un 12% de los pacientes reconoció tomar alguno de estos últimos. Un 17% de los pacientes desconocía la marca del fármaco empleado.

Entre los fármacos de los que ya existen genéricos en el mercado, son los fármacos clásicos los que con mayor frecuencia se consumían con la marca original, dado que de la mayoría de de ellos no hay genérico disponible en la actualidad por tratarse de fármacos de estrecho margen terapéutico; si bien sí puede haber varias marcas comerciales.

## Resultados

**Tabla 5. Estudio de correlación entre el número de fármacos empleado y la actividad de la epilepsia.**

		Nmedicamentos					Total
		,00	1,00	2,00	3,00	4,00	
Actividad epilepsia	> ó = 4 crisis al año	1	37	75	42	5	160
	< 4 crisis al año	5	225	78	19	0	327
Total		6	262	153	61	5	487

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	106,562	4	,000
N de casos válidos	487		

### Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada(b)	Sig. aproximada
Ordinal por ordinal	Tau-c de Kendall	-,450	,042	-10,815	,000
	Correlación de Spearman	-,460	,040	-11,422	,000(c)

a Asumiendo la hipótesis alternativa.

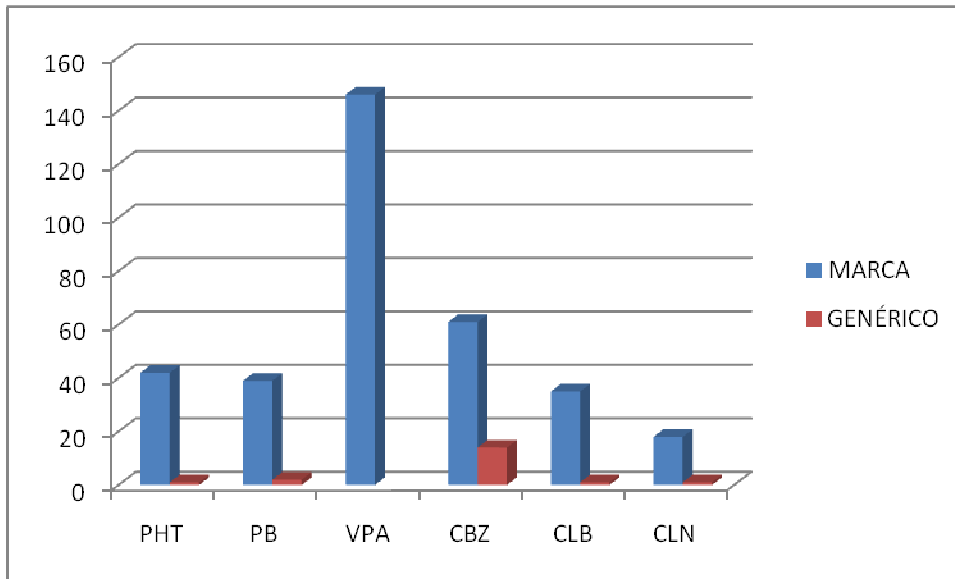
b Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c Basada en la aproximación normal.

## Resultados

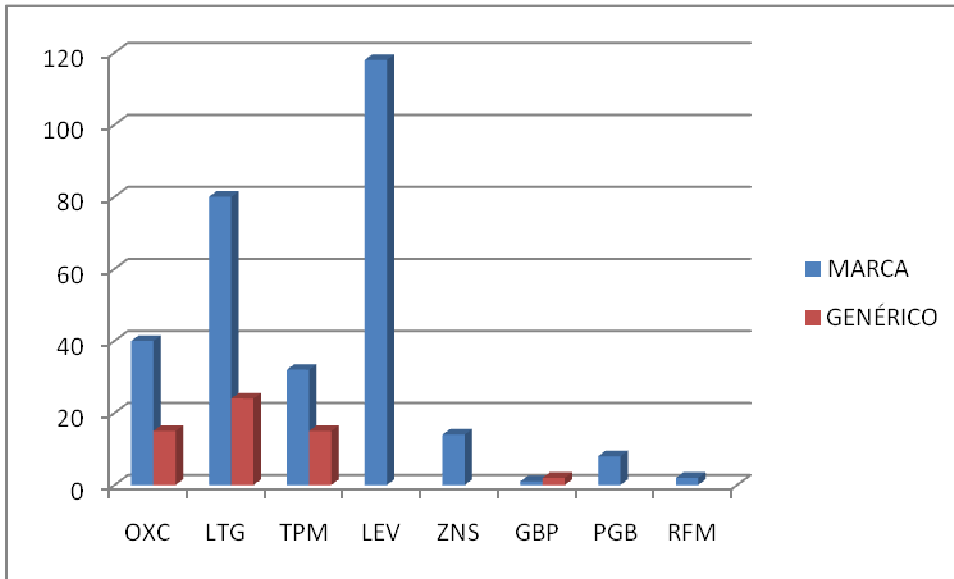
En concreto, de carbamacepina, el porcentaje de consumo de genéricos está por encima del 12%. En cambio, en cuanto al consumo de los fármacos de nueva generación de los que disponemos genérico, llega a superar el 20% en nuestra muestra. Nos referimos a la lamotrigina y el topiramato (figuras 8 y 9).

**Figura 8. Consumo de fármacos antiepilépticos de antigua generación (proporción marca/genérico).**



Para valorar la presencia o no de efectos secundarios debido a fármacos, sólo consideramos valorable el estudio de los pacientes que están en monoterapia, por poder imputar de forma más fehaciente el efecto a un fármaco concreto. Los cálculos se han hecho atendiendo sólo a los pacientes que respondieron a este apartado, por lo que estos datos hay que tomarlos con toda la prudencia precisa debido al escaso tamaño de la muestra para alguno de los fármacos considerados.

**Figura 9. Consumo de fármacos antiepilépticos de nueva generación (proporción marca/genérico)**



Éste es el caso del topiramato, el fármaco que proporcionalmente produjo más efectos secundarios, pero del que sólo se tenían 7 observaciones. Hasta un 57% de los pacientes en monoterapia, con dicho fármaco, refirieron algún síntoma sugestivo de ser producido por el consumo del mismo, destacando sobretodo los efectos sobre el aspecto físico (pérdida de peso). Hay que tener en cuenta que, en todos los fármacos, dado que el número de casos es muy pequeño, la mayor frecuencia de uno u otro efecto adverso puede limitarse a un paciente más sobre el resto de los mismos (quedarán detallados más abajo en la tabla 6).

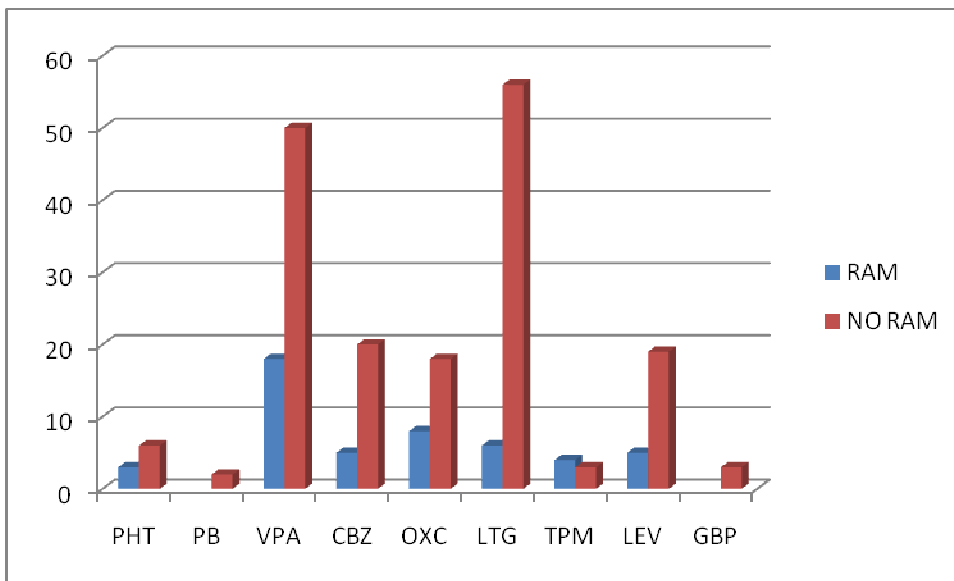
Con un porcentaje algo menor se encontraba la fenitoína (40%); seguido a más distancia de la oxcarbacepina (28%), siendo en ambos casos los efectos sobre la concentración y la somnolencia los más referidos. El ácido valproico produjo un 26,4% de efectos secundarios, especialmente en características físicas (alopecia y/o obesidad generalmente).

Un 20% de los pacientes en tratamiento con carbamacepina refirieron efectos adversos, principalmente digestivos y/o presentaron alteraciones analíticas imputables a la toma de la misma. Un porcentaje similar refirió efectos adversos a levetiracetam, con mayor afectación del estado anímico. El

## Resultados

fármaco que menos efectos adversos produjo fue la lamotrigina. Menos del 10% de los pacientes en monoterapia con este fármaco las refirieron (figura 10).

**Figura 10. Proporción de efectos adversos en relación a fármacos antiepilépticos.**



Para valorar la robustez de los datos anteriores, realizamos un estudio de correlación que demostró que existía una correlación entre los efectos adversos y los antiepilépticos concretos que, sin ser “significativa”, le falta muy poco para serlo (al nivel 0,051) (tabla 6).



**Tabla 6. Efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos. Estudio de correlación entre Fármaco antiepiléptico consumido en monoterapia y Efectos adversos.**

F AE	C	F	C+M	M	GI	S	P	A	C+F	NO
PHT	2	1		1						6
PB										2
VPA		7	3	2	1	4		1		50
CBZ				1	2			2		20
OXC	2		1	1	1		1	1		18
LTG	2				1	1		1	1	56
TPM	1	2		1						3
LEV	2						3			19
GBP										3

C (cognitivo); F (físico); M (mareo); GI (gastrointestinal); S (sexual); P (psíquico); A (analítica); No (no alteraciones reconocidas)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. Asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	92,684	72	,051

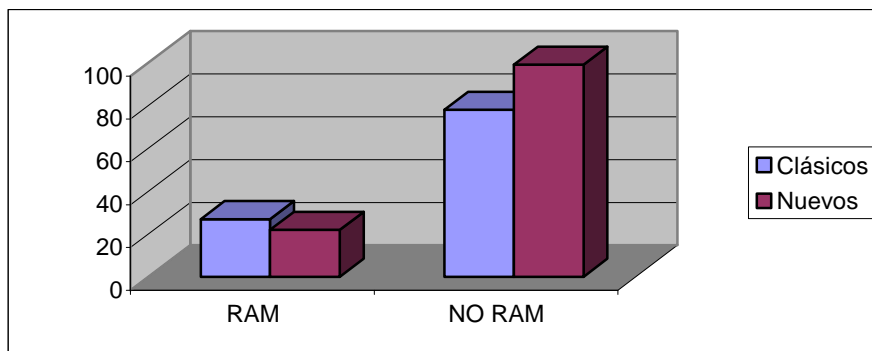
Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,640	,0051
	V de Cramer	,226	,051
	Coficiente de Contingencia	0,539	,051
Número de casos válidos		226	

## Resultados

Y buscando la generalidad, agrupamos todos los antiepilépticos según fueran clásicos o de antigua generación, para valorar si los fármacos nuevos se asociaban a menos efectos adversos que los clásicos. En nuestra muestra así era (figura 11). Pero el estudio de correlación no mostró un grado de asociación que fuera significativo (la Chi-cuadrado de Pearson tomó un valor de 1,878 con un grado de significación de 0,171 bilateral).

**Figura 11. Proporción de efectos adversos entre generación de fármacos en la muestra.**



Entonces intentamos relacionarlos con cada efecto adverso por separado y sí encontramos un grado de asociación relevante, aunque tampoco llegue a ser significativo por muy poco (tabla 7).

En el conjunto total de la muestra, sin valorar el fármaco involucrado por incluir pacientes en politerapia, los efectos adversos referidos aparecen muy repartidos (figura 12). Aparentemente, de 407 pacientes, que respondieron a esta cuestión, sólo el 28% refirió algún efecto adverso. Entre ellos, las alteraciones cognitivas representaron el 8,9 %, seguidas de las físicas (6,4%), mareo (4,9%), psíquicas (4,2%), alteraciones analíticas (2,9%), sexuales (2,5%), gastrointestinales (1,5%).

## Resultados

**Tabla 7. Estudio de correlación Generación de Fae-Efectos adversos.**

FAE	C	F	C+M	M	GI	S	P	A	C+F	NO
Clásicos	2	8	3	4	3	4	0	3	0	78
Nuevos	7	2	1	2	2	1	4	2	1	99

C (cognitivo); F (físico); M (mareo); GI (gastrointestinal); S (sexual); P (psíquico); A (analítica); No (no alteraciones reconocidas)

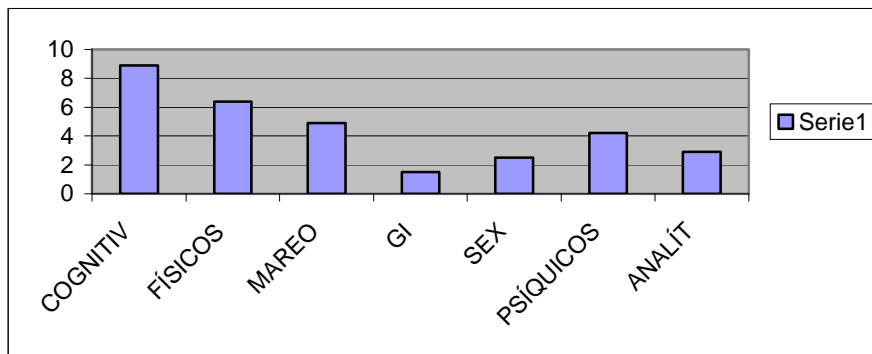
### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,687	9	,054

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,272	,054
	V de Cramer	,272	,054
	Coficiente de Contingencia	0,262	,054
Número de casos válidos		226	

**Figura 12. Efectos adversos en el total de la muestra.**



Otro aspecto relacionado con el tratamiento antiepiléptico, es la posibilidad de que produzcan alguna alteración de los valores analíticos. Disponemos de datos de 313 pacientes (tabla 8). Fue llamativo que algo menos de la mitad de los pacientes presentaba al menos un parámetro alterado en su analítica.

**Tabla 8. Alteración analítica presente en el conjunto total de pacientes**

**Analítica en general**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	valores normales	160	31,1	31,3	31,3
	valores alterados	153	29,7	29,9	61,3
	Faltan datos	198	38,4	38,7	100,0
	Total	511	99,2	100,0	
Perdidos	Sistema	4	,8		
Total		515	100,0		

## Resultados

En concreto, nos centramos en los 278 pacientes que estaban en monoterapia, para intentar dilucidar si algún fármaco se asociaba más a alteraciones analíticas que otro. Aun cuando no es posible, sin otros estudios, verificar que el causante de estas alteraciones fuera el consumo del fármaco antiepiléptico, el análisis de correlaciones bivariadas sí permitió apreciar una correlación significativa al nivel 0,01 (bilateral) entre la existencia de valores alterados y el principio activo consumido en monoterapia. Fue la carbamacepina, el fármaco que, en proporción, atendiendo al número de pacientes que la tomaba y de los que poseíamos analítica, produjo un mayor número de alteraciones analíticas. En el lado opuesto de la balanza, la lamotrigina fue el fármaco que menos alteraciones produjo (tabla 9).

El valor más frecuentemente fuera de rango normal fue la gammalutamiltransferasa. Al menos la mitad de los pacientes la tenían en valores por encima del límite superior de la normalidad, calculado en base a una mediana de 37, y un percentil 75 de 60, siendo el valor máximo encontrado, de 172. Menos del 4% de los hallazgos para la GOT fueron patológicos. Para la GPT, lo fueron en torno al 7%.

Un 5% de los pacientes presentaban anemia en mayor o menor grado, y un 25%, poliglobulia. Un 5% presentaba leucopenia; un 3,2%, leucocitosis. Alteraciones plaquetarias se detectaron en aproximadamente el 10% de los casos, siendo sobretodo por depleción (8.8%).

Hubo un 4% de hiponatremias. Entre el 12 y el 16% de los pacientes tuvo alterado alguno de los valores relativos al colesterol (15,4% para el total, 16,8% para LDL y 12,6% para triglicéridos).

Todos los valores analíticos están recogidos en las tablas 10-12. Se presenta, asimismo una tabla con los rangos dentro de la normalidad (tabla 13).

## Resultados

**Tabla 9. Estudio de correlación Fae en monoterapia- presencia de alteración analítica**

Principio activo 1		Analítica en general			Total
		valores normales	valores alterados	faltan datos	
	PHT	3	5	8	16
	PB	0	2	2	4
	VPA	37	15	23	75
	CBZ	9	18	10	37
	OXC	12	5	13	30
	LtG	25	9	39	73
	TPM	3	2	5	10
	LEV	7	6	15	28
	GBP	0	1	4	5
Total		96	63	119	278

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	37,671	16	,002

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,368	,002
	V de Cramer	,260	,002

## Resultados

**Tabla 10. Hemograma**

HEMOGRAMA		Hb en sangre	leucocitos en sangre	plaquetas en sangre
N	Válidos	278	279	274
	Perdidos	237	236	241
Media		14,0409	6641,6129	222834,6715
Mediana		14,0000	6400,0000	221000,0000
Moda		13,50(a)	5500,00	242000,00
Desv. Típ.		1,45019	1922,64612	63465,71861
Varianza		2,103	3696568,101	4027897438,171
Mínimo		9,50	2200,00	28700,00
Máximo		18,20	19000,00	415000,00
Percentil	25	13,2000	5400,0000	182500,0000
	50	14,0000	6400,0000	221000,0000
	75	15,1000	7600,0000	260000,0000

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

## Resultados

**Tabla 11. Bioquímica**

BIOQUÍMICA (SODIO Y TRANSAMINASAS)		Sodio en sangre	GOT	GPT	GGT
N	Válidos	221	272	277	270
	Perdidos	294	243	238	245
Media		140,1827	18,8419	36,8809	50,3630
Mediana		141,0000	17,0000	36,0000	37,0000
Moda		140,00	16,00	35,00(a)	24,00
Desv. típ.		3,23561	11,38397	18,40458	45,83429
Varianza		10,469	129,595	338,729	2100,782
Mínimo		128,00	3,00	4,00	6,00
Máximo		147,00	129,00	172,00	338,00
Percentil	25	139,0000	13,0000	28,0000	23,0000
	50	141,0000	17,0000	36,0000	37,0000
	75	142,0000	22,0000	43,0000	60,0000

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.



**Tabla 12. Colesterol**

COLESTEROL		colesterol total	LDL colesterol	triglicéridos
N	Válidos	279	256	270
	Perdidos	236	259	245
Media		197,0789	118,5000	119,3148
Mediana		201,0000	117,0000	97,0000
Moda		181,00(a)	139,00	111,00
Desv. típ.		48,58014	37,92686	79,89134
Varianza		2360,030	1438,447	6382,625
Mínimo		5,00	27,00	20,00
Máximo		363,00	271,00	725,00
Percentiles	25	166,0000	94,0000	70,7500
	50	201,0000	117,0000	97,0000
	75	232,0000	144,7500	139,5000

a Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

**Tabla 13. Parámetros analíticos normales**

PARÁMETRO	LÍMITE INFERIOR	LÍMITE SUPERIOR
Hemoglobina	11,6 gr/dL	15 gr/Dl
Leucocitos	4000/microL	10500/microL
Plaquetas	140000/microL	348000/microL
Na (sodio)	135 mmol/L	145 mmol/L
GOT	10 U/L	37 UI/L
GPT	12 UI/L	78 UI/L
GGT	3 UI/L	35 UI/L
Colesterol total	122 mg/dL	245 mg/dL
Colesterol LDL	61 mg/dL	156 mg/dL
Triglicéridos	30 mg/dL	200 mg/dL

## Resultados

Dado que se postula que los fármacos nuevos tienen menos efectos adversos que los antiguos, separamos los datos anteriores según el fármaco fuera de antigua o nueva generación, siempre, manteniendo el criterio de fármaco en monoterapia. Tratamos de correlacionar la presencia de las distintas alteraciones encontradas en las analíticas con los dos grupos de fármacos.

Sorprendentemente no hubo casos de leucopenia en el grupo de antigua generación y sí en el de nueva; y el número de casos con trombopenia es mayor en este último. Sin embargo ninguno de estos estudios demostró una correlación que fuera significativa (tablas 14 y 15).

**Tabla 14. Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de leucocitos**

		Leucocitos			Total
		<4000	4000-10000	>10000	
Generación de Fae	Fae antiguo	0	78	3	81
	Fae nuevo	2	58	4	64
Total		2	136	7	145

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,134(a)	2	,209

**Tabla 15. Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de plaquetas**

		Plaquetas			Total
		<140000	140000-348000	>348000	
Generación de FAE	Fae antiguo	2	77	3	82
	Fae nuevo	4	53	5	62
Total		6	130	8	144

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,875	2	,238

## Resultados

Sí fue significativa la mayor asociación de hipertransaminasemia al grupo de fármacos de antigua generación que al de nueva generación, si bien con un grado de asociación pequeño (tabla 16).

Para estudiar la alteración de los niveles de colesterol, lo hicimos de dos modos: atendiendo, efectivamente al nivel de colesterol LDL y triglicéridos detectado en analítica, primero; y valorando si el paciente toma fármacos hipolipemiantes, después. Esto es porque puede ser que el paciente ya tuviera normalizados los valores analíticos porque estuviera tratándolo con fármacos. De este modo, atendiendo a los resultados analíticos, había mayor número de dislipemias en el grupo de fármacos antiguos (15/79 frente a 5/61), aunque no llegó a ser estadísticamente significativo para la Chi-Cuadrado de Pearson (tabla 17).

**Tabla 16. Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de transaminasas**

		transaminasas		Total
		normal	alterado	
Generación de Fae	Fae antiguo	47	32	79
	Fae nuevo	48	15	63
Total		95	47	142

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,413	1	,036		

### Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada (b)	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,176			,036
	V de Cramer	,176			,036

## Resultados

Igualmente ocurrió cuando valoramos la hipertrigliceridemia. Existieron más casos en el grupo de fármacos de antigua generación (12/77) que en el de nueva (6/64), que tampoco llegó a ser estadísticamente significativo (tabla18).

Sin embargo cuando analizamos los casos de pacientes en tratamiento hipolipemiente no hubo diferencias por grupo de fármacos (tabla 19).

En concreto, tratamos de ver qué fármacos asociaban más consumo de hipolipemiantes. Fueron, en valor absoluto, el ácido valproico, la carbamacepina y la lamotrigina. Pero si valoramos proporcionalmente al número de pacientes que tomaban cada uno de ellos, fueron carbamacepina y oxcarbacepina, como esperado (tabla 20).

**Tabla 17. Estudio de correlación Generación de Fae-LDL colesterol**

		LDL colesterol		Total
		LDL normal	>156	
Generación de Fae	Fae antiguo	64	15	79
	Fae nuevo	56	5	61
Total		120	20	140

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,273	1	,070		

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,153	,070
	V de Cramer	,153	,070
	Coefficiente de contingencia	,151	,070

## Resultados

**Tabla 18. Estudio de correlación Generación de Fae-Triglicéridos**

		Triglicéridos		Total
		TG normal	>200	
Generación de Fae	Fae antiguo	65	12	77
	Fae nuevo	58	6	64
Total		123	18	141

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,210	1	,271		

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,093	,271
	V de Cramer	,093	,271
	Coficiente de contingencia	,092	,271

**Tabla 19. Estudio de correlación Generación de Fae-Consumo de hipolipemiente**

		Consumo de hipolipemiantes		Total
		sí	no	
Generación de Fae	Fae antiguo	27	70	97
	Fae nuevo	24	62	86
Total		51	132	183

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,000	1	,991		

## Resultados

En cuanto a los niveles terapéuticos de fármacos, sólo disponíamos de información en 56 pacientes, de los que el 82% estaban en rango terapéutico, existiendo un 9% de pacientes con niveles en rango infraterapéutico y otro 9% con niveles tóxicos. De los pacientes con niveles tóxicos, que son 5, refirieron efectos adversos 3; además dos de ellos habían tenido crisis en las últimas 24 horas, el resto hacía más de un año que no tenía crisis. De los pacientes con niveles infraterapéuticos, que también eran 5, igualmente 3 presentaron algún efecto adverso; en este caso son 3 los que habían tenido crisis en el último mes, y dos hacía más de un año.

**Tabla 20. Tabla de contingencia Fármaco en monoterapia-Consumo de hipolipemiente**

Principio activo 1		Consumo de hipolipemiantes		Total
		Sí	No	
	PHT	4	5	9
	PB	2	1	3
	VPA	11	45	56
	CBZ	10	19	29
	OXC	5	11	16
	LTG	9	33	42
	TPM	1	3	4
	LEV	8	14	22
	GBP	1	1	2
Total		51	132	183

El número de pacientes de los que disponíamos niveles de fármaco en sangre, fuera de rango terapéutico, era tan pequeño, que no fue posible obtener correlaciones significativas. No obstante, el número de crisis recientes (en el último mes) fue mayor en proporción para el grupo de pacientes con niveles infraterapéuticos e incluso tóxicos, que para los que los tenían en rango normal (tabla 21).

Igualmente, como es esperable, había más efectos adversos en proporción en el grupo de pacientes con niveles tóxicos que en rango terapéutico, pero igual en el grupo con niveles infraterapéuticos (tabla 22).

**Tabla 21. Estudio de correlación entre Crisis reciente-Niveles plasmáticos del FAE**

		Niveles plasmáticos del fae			Total
		en rango	infraterap éutico	nivel tóxico	
Crisis reciente	crisis reciente	13	3	2	18
	no crisis en 30 días	27	1	3	31
Total		40	4	5	49

## Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,852	2	,240

**Tabla 22. Estudio de correlación entre Efectos secundarios-Niveles plasmáticos del FAE**

		Niveles plasmáticos del fae			Total
		en rango	infraterap éutico	nivel tóxico	
Efectos secundarios	RAM	13	3	3	19
	No RAM	23	2	2	27
Total		36	5	5	46

## Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,842	2	,398



#### 4.4. Análisis de las medidas adoptadas en consulta externa

En este punto se valoró en nuestra muestra, de un lado las pruebas solicitadas (no se tuvo en cuenta el análisis de sangre porque se sobreentendió que se le pidió a todos ellos); y de otro, las modificaciones en el tratamiento propuestas por el facultativo.

En cuanto a la primera cuestión, tras retirar dos pacientes de los que no se conservó esta información, en un 78,8% de los casos no se solicitó ninguna prueba extra, a parte de la analítica ya mencionada.

Las pruebas complementarias más solicitadas fueron casi a partes iguales el electroencefalograma y la resonancia nuclear magnética (7% y 7,6% cada una de ellas respectivamente, y un 2,5% de los casos en que se solicitaron ambas pruebas). Otras pruebas, más costosas sólo representaron aproximadamente un 1% de la muestra cada una de ellas (spect, 1%; valoración quirúrgica, 1,4%; y estudio genético, 1,2%). Exclusivamente a 3 pacientes (0,6%) se les solicitó una tomografía computerizada.

Pasando a valorar el segundo punto, en las visitas a los pacientes, se mantuvo el tratamiento sin cambios en más de la mitad de los casos (58%). De los cambios realizados, el más frecuente fue la modificación de la dosis, incluyéndose en este punto hasta la supresión total del fármaco en cuestión. Esto se propuso a más del 25% de los pacientes. Cambiar el fármaco por otro fue la opción propuesta en el 7,4% de los casos, y asociar otro fármaco en el 4,5%. Una fórmula más compleja, por asociación de dos de las anteriores, sólo se propuso al 2,5% de los pacientes.

Como consecuencia de lo anterior, quisimos analizar la situación de los pacientes tras el cambio propuesto por el especialista. Para ello se trató de

recoger una segunda visita. Se obtuvieron datos de segundas visitas en 83 pacientes.

## Resultados

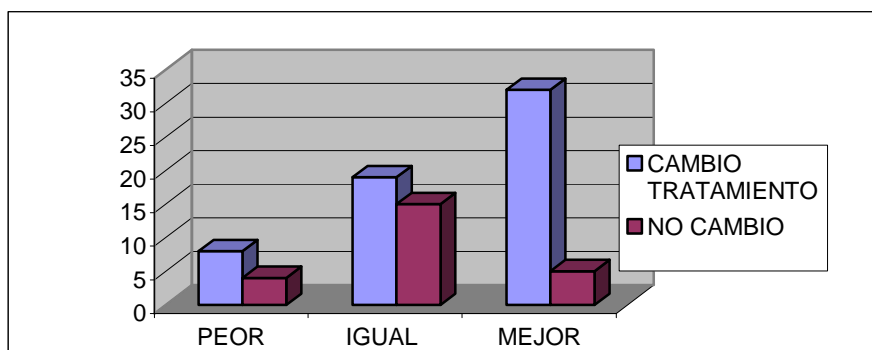
Los resultados mostraron efectos beneficiosos en el 44,6% de los casos. Incluimos aquí disminución de crisis, mejoría de efectos adversos o de parámetros analíticos. No hubo cambios en la situación de otro 41% de los casos. El 14,4% restante presentó algún aspecto negativo entre los comentados, sobretodo aumento de crisis. Estas segundas visitas pudieron ser visitas programadas o imprevistas en relación con alguna circunstancia anómala que los pacientes quisieran consultar (recrudescimiento de crisis o efectos adversos). (Datos detallados de la actuación médica y de los cambios evolutivos en la tabla 23).

**Tabla 23. Situación clínica en 2ª visita**

Cambios médicos/ Evolución	Sin cambios	+ crisis	- crisis	RAM	Control RAM	Control analítica	Alteración analítica
No cambios (n=24)	15	3	5	1	0	0	0
Tipo Fae (n=9)	4	1	1	0	3	0	0
Dosis fae/retirada (n=35)	10	3	12	1	8	1	0
Dosis+Añadir Fae (n=5)	2	0	3	0	0	0	0
Añadir Fae (n=10)	3	1	4	1	0	0	1
Total (n=83)	34	8	25	3	11	1	1

Lo que gráficamente permite intuir una relación entre la actitud del médico y la evolución del paciente (figura 13).

**Figura 13. Situación de los pacientes en la segunda visita según actuación del neurólogo**



Y que se puede demostrar estadísticamente. El estudio de correlación bivariada entre la propuesta del médico y la situación del paciente en la segunda visita, fue significativo al nivel 0,01 bilateral (<0,006). En cuanto a la dirección de la asociación, parece que el mayor grado de asociación existía entre no hacer cambios y una peor o igual situación del paciente en la siguiente visita (se hizo agrupando las distintas actuaciones médicas según hubiera o no modificación del tratamiento, y la evolución según hubiera o no mejoría (tabla 24).

**Tabla 24. Estudio de correlación entre Consejo médico-Evolución**

		Evolución		Total
		Mejor	Igual o peor	
Consejo médico	No cambios tratamiento	5	19	24
	Modifica tratamiento	32	27	59
Total		37	46	83

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,705	1	,006		

Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,305	,006

Por último, en este apartado se recogió la frecuencia de visitas. Razonablemente en esta consulta depende de la situación clínica del paciente y de las propuestas de tratamiento que se hagan a los pacientes en cada caso. Aproximadamente la mitad de los pacientes (57%) se visita una vez al año; un 26,3% se visita entre 2 y 3 veces al año (cada 4 ó 6 meses); el 13,8% de los

## Resultados

pacientes cada 9 meses; y menos del 3% de la muestra en más de 3 ocasiones. Falta esta información de 6 pacientes.

El estudio de correlaciones entre la propuesta de cambio de tratamiento y el tiempo transcurrido entre visitas mostró, sorprendentemente, que proponer cambios en el tratamiento, no implicaba que la siguiente visita se lleve a cabo en menos tiempo, siendo la correlación significativa al nivel 0,01 bilateral para la asociación Cambio de tratamiento- Tiempo entre visitas, pero con una dirección en la asociación al contrario de lo esperado (tabla 25).

**Tabla 25. Estudio de correlación entre Consejo médico y Tiempo entre visitas**

		Tiempo entre visitas		Total
		Visita precoz	Visita tardía	
Consejo médico	No cambios	13	197	210
	Cambios en el tratamiento	0	299	299
Total		13	496	509

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,995	1	,000		

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,193	,000
	V de Cramer	,193	,000
N de casos válidos		509	

Para valorar, entonces, los factores que pudieran aumentar la frecuencia de visitas, hicimos un análisis multivariante donde incluimos aquellos factores que nos parecía pudieran influir en el acortamiento del intervalo entre visitas: en primer lugar el consejo médico; pero también el haber tenido crisis reciente

(entendido como el último mes antes de la visita); la frecuencia habitual de crisis y actividad de la epilepsia; el haberse solicitado pruebas complementarias; el consumo de fármacos frente a la ansiedad o depresión (valorando que un trastorno psicoafectivo pudiera influir en el control de las crisis como ya apuntan algunos autores (Kanner 2006), y ello, aumentar las visitas al neurólogo); el número de fármacos antiepilépticos (como medida indirecta de RAM y/o mal control de enfermedad); la presencia de reacciones adversas medicamentosas; y el status o situación social del paciente.

La variable “tiempo entre visitas” se tabuló para este apartado por trimestres (donde “0” es visita en el primer trimestre, “1” visita en dos trimestres, “2” visita en 3 trimestres y “3” visita en 4 trimestres). Esta variable es asimilable a una variable de recuento ya que toma valores enteros no negativos: {0, 1, 2, ...}, y además toma pocos valores, incluyendo el cero. En este caso hay que abandonar el supuesto de normalidad que se suele utilizar para variables aleatorias continuas. El modelo estocástico natural, que corresponde a una variable de recuento, es el modelo de Poisson cuya expresión matemática es la siguiente:

$$\Pr(Y = y) = \frac{e^{-\mu} \mu^y}{y!}, y = 0,1,2,\dots,$$

y cuyos dos primeros momentos son:  $E(Y)=\mu$ ,  $\text{Var}(Y)=\mu$ , lo que supone igualdad de media y varianza o equidispersión.

Este modelo viene totalmente determinado por su media, por lo que solo necesitamos especificar  $E(y/x_2 x_3 \dots x_k)$ . La parametrización de esta esperanza suele ser la exponencial, donde hay  $k$  covariantes independientes. La estimación, supuesto que las observaciones son independientes, sería mediante el método de máxima verosimilitud. No obstante, el supuesto de igualdad de media y varianza iguales es muy restrictivo. A veces no existe seguridad en que los datos respondan al modelo de Poisson. En dicho caso se estima por cuasi\_máxima verosimilitud. También es posible aplicar otros modelos de regresión para datos de recuento.

## Resultados

Aquí hemos formulado el modelo de Poisson y el Exponencial. Los resultados son bastantes similares, lo cual habla de la estabilidad de los modelos obtenidos.

El resumen de las estimaciones se encuentra en las tablas 26 y 27. (Las tablas originales de cada modelo estudiado se incluyen en el Apéndice de Resultados).

En la primera de las tablas, la bondad de ajuste de los 6 modelos estaba por encima del 45%. La diferencia entre los mismos se debió a las variables explicativas que se introdujeron y/o a la especificación en la distribución estocástica del tiempo entre visitas (Poisson o exponencial). En los cuatro primeros modelos todos los coeficientes fueron significativamente diferentes de cero.

Resultados

Tabla 26. Factores predictores de Tiempo para la siguiente visita: análisis multivariante (Efectos adversos agrupados).

Variable	ML/QML - Poisson Count		QML - Exponential Count		ML/QML - Poisson Count		QML - Exponential Count		ML/QML - Poisson Count		QML - Exponential Count	
	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error
C	0.177707	0.058789	0.152781	0.067714	-0.030188	0.079715	-0.040264	0.091297	-0.035052	0.082041	-0.051043	0.093512
RAM	0.178720	0.045332	0.196263	0.051680	0.164067	0.044803	0.179320	0.052223	0.165703	0.045955	0.183081	0.053704
CONSEJO_MEDICO	0.265596	0.046441	0.278292	0.046078	0.264589	0.046428	0.282230	0.046031	0.260582	0.046763	0.277668	0.046494
ACTIV_EPI	0.454056	0.055419	0.459167	0.054968								
FREC_CRISIS					0.137480	0.017892	0.134394	0.018421	0.138292	0.018255	0.135429	0.018674
FARMACOS_ANSIEDAD									0.010082***	0.048966	0.038082***	0.065146
R-squared	0.459897		0.457897		0.466727		0.464985		0.465686		0.462677	
Adjusted R-squared	0.455655		0.453640		0.462539		0.460783		0.459972		0.456930	
S.E. of regression	0.691393		0.692672		0.687007		0.688129		0.688883		0.690820	
Sum squared resid	182.6053		183.2813		180.2959		180.8850		177.4852		178.4848	
Log likelihood	-556.8003		-682.0765		-556.3448		-681.8672		-546.1703		-668.9890	
Restr. log likelihood	-594.1828		-700.5715		-594.1828		-700.5715		-583.2639		-687.3412	
Avg. log likelihood	-1.442488		-1.767038		-1.441308		-1.766495		-1.441083		-1.765143	

TIEMPO ENTRE VISITAS

\*\*\* No significativos

Resultados

Tabla 27. Factores predictores de Tiempo para la siguiente visita: análisis multivariante (Efectos adversos desglosados)

Variable	TIEMPO ENTRE VISITAS							
	ML/QML - Poisson Count		QML - Exponential Count		ML/QML - Poisson Count		QML - Exponential Count	
	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error
C	0.329572	0.051704	0.323862	0.053616	0.107597	0.076639	0.117981	0.081053
RAM								
CONSEJO_MEDICO	0.278707	0.046470	0.290213	0.046275	0.275472	0.045968	0.294064	0.045804
FREC_CRISIS					0.138459	0.018251	0.132818	0.018628
FARMACOS_ANSIEDAD								
ACTIV_EPI	0.456043	0.056215	0.454797	0.055739				
RAM_COGNITIVO	-0.185412	0.067379	-0.219705	0.073468	-0.175550	0.065290	-0.210670	0.073300
RAM_FISICAS	-0.388778	0.152277	-0.320682**	0.176430	-0.366128	0.154465	-0.254874***	0.199501
RAM_PSIQUICAS	-0.008705***	0.060482	-0.016748***	0.075570	0.003479***	0.061977	-0.007618***	0.072206
R-squared	0.470273		0.467188		0.478328		0.472725	
Adjusted R-squared	0.463303		0.460177		0.471464		0.465787	
S.E. of regression	0.686519		0.688515		0.681280		0.684928	
Sum squared resid	179.0971		180.1402		176.3739		178.2682	
Log likelihood	-556.4197		-682.1808		-555.8897		-682.0303	
Restr. log likelihood	-594.1828		-700.5715		-594.1828		-700.5715	
Avg. log likelihood	-1.441502		-1.767308		-1.440129		-1.766918	

\*\*\*Coeficientes no significativos. \*\* coeficiente significativo al 10%



## Resultados

En concreto, la interpretación de dichos coeficientes, en cada caso, implica finalmente para nuestros modelos, que cuando aparecen efectos o reacciones adversas, cuando no hay cambios en el consejo médico, cuando la actividad de la epilepsia supone que el número de crisis epilépticas está por encima de 4 al año, y/o a medida que la frecuencia de crisis (expresada en número de crisis por unidad de tiempo) es mayor, el tiempo entre visitas se acorta; y que teniendo en cuenta todos estos factores conjuntamente, el tiempo entre visitas se explica en un 45%, lo cual es bastante significativo.

Se observa, además, que las variables “frecuencia entre crisis” y “actividad de la epilepsia” son variables que recogen el mismo efecto, considerando que la primera aporta algo más a la capacidad explicativa de la variable dependiente.

Destaca, a su vez, que los coeficientes de las variables en todos los modelos toman valores muy parecidos, indicando, por ejemplo en el caso de modificaciones en el consejo médico, que el tiempo entre visitas computa entre el 27 y el 29%, o que cuando hay menos de cuatro crisis al año (actividad de la epilepsia=1) el tiempo entre visitas aumenta entorno al 45%; mientras que si el paciente presenta efectos adversos cognitivos, el tiempo entre visitas se acorta entre el 18 y el 20%. Por otro lado, los efectos adversos físicos acortan el tiempo entre visitas en el doble que los efectos adversos cognitivos, al considerar el primer modelo, aunque esta variable no siempre aparece como explicativa.

Por último, destacar que, en los dos últimos modelos de la primera tabla se introdujo la variable “Fármacos frente a ansiedad y/o depresión”, resultando no explicativa ya que sus errores estándar fueron extremadamente grandes.

(Aunque no se presentan los datos, el resultado era similar si se introducía la actividad de la epilepsia en vez de la frecuencia de la crisis).

## Resultados

Igualmente, se estudiaron los modelos que incluyeron el resto de factores mencionados al principio como posiblemente implicados, si bien no se han presentado los datos por resultar también no explicativos, para evitar confusión. Se pensó que era más oportuno el factor “fármacos frente a ansiedad y/o depresión” por las implicaciones que tienen dichas patologías en la población de epilépticos, según se reflejó en la Introducción (Marco clínico-histórico).

En la segunda tabla se recogen las estimaciones de otros cuatro modelos. Básicamente son los modelos anteriores pero donde se introdujeron los efectos secundarios o reacciones adversas medicamentosas (RAM) desglosados en subtipos (efectos adversos físicos, psíquicos y cognitivos). Resulta muy interesante que el “RAM cognitivo” siempre aparece como explicativo para el modelo, mientras que le ocurre lo contrario al “RAM psíquico”. Es decir, parece, a la vista de los resultados, y por igual en todos los modelos, que alteraciones o fallos en la memoria, la concentración o la bradipsiquia, influyen en que el tiempo para la siguiente visita sea más corto; mientras que la alteración del estado anímico no parece influir (de acuerdo también con lo obtenido para “fármacos para ansiedad y/o depresión”).

#### 4.5. Análisis social y calidad de vida

De los 515 pacientes, obtenemos resultados en este apartado de 510. El 55,6% de los mismos manifestó ser independiente para todas las actividades de la vida diaria y estar en condiciones de trabajar (o jubilado por su edad), sin que la epilepsia suponga un impedimento o merma para el trabajo. Un 7,3% de los pacientes había recibido una jubilación precoz por incapacidad debido a su enfermedad, entendiéndose en este caso sólo a la enfermedad epiléptica, sin incluir otro tipo de discapacidades derivadas o relacionadas con ella. Un 10,7% de los pacientes consideraba que su situación laboral estaba afectada de algún modo por las crisis epilépticas, como cambios de puesto, imposibilidad para desempeñar determinadas labores, e incluso algún paciente “culpaba” a su enfermedad de la imposibilidad para conseguir un puesto de trabajo.

En otro orden de cosas, un 27% de los pacientes estudiados tenía algún grado de retraso mental que los hacía dependiente, al menos parcialmente, de terceras personas. El retraso era leve en un 15,4% de los pacientes, y grave en un 10,7%.

El estudio de correlaciones bivariadas mostró una significación al 0,01 entre la actividad de la epilepsia, expresada como el número de crisis al año, y la situación social del paciente. A la vista de los resultados parece que un número de crisis al año inferior a 4, no afectaba a la vida diaria de los pacientes; mientras que por encima de este valor, su vida se afecta de algún modo, ya sea por adecuación del puesto de trabajo, en el mejor de los casos, o llegando incluso a la incapacitación en algún caso extremo (tabla 28).

**Tabla 28. Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Actividad epilepsia	> ó = 4 crisis al año	40	114	154
	< 4 crisis al año	223	100	323
Total		263	214	477

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	78,189	1	,000		

#### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-,405	,000
	V de Cramer	,405	,000

De acuerdo con lo anterior, cabía esperar que los pacientes sin crisis tuvieran una situación social mejor que aquellos con crisis en la actualidad. Así el estudio de correlaciones bivariadas mostró una significación al 0,03 entre llevar más o menos de cinco años sin crisis (tiempo en que se considera la epilepsia activa o inactiva) y su situación social (tabla 29).

**Tabla 29. Estudio de correlación entre Tiempo libre de crisis y la situación social**

		Tiempo libre de crisis		Total
		>5 años	menor o igual a 5 años	
Status	No afectado	46	215	261
	Afectado	20	173	193
Total		66	388	454

## Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. Asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,709	1	,030		

## Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	,102	,030
	V de Cramer	,102	,030

Otros factores que podrían estar influyendo en la situación social son las enfermedades concomitantes que tuvieran los pacientes. De acuerdo con esta hipótesis, el estudio de correlaciones fue significativo en nuestra muestra con un nivel inferior a 0,001 bilateral (tabla 30).

**Tabla 30. Estudio de correlación Antecedentes Personales/Situación social**

AP/Status	Independiente	Pensionista	Afectado	Dep.Parcial	Dep.Total
Retraso	0	5	2	78	55
P. Psiquiátric	38	9	15	0	0
Otros	62	9	14	0	0
No	161	14	21	0	0

## Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	463,717	12	,000

## Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal Nº de casos 483	Phi	,980	,000
	V de Cramer	,566	,000

Entonces, para evitar este sesgo, descartamos primero aquellos pacientes que tuvieran retraso mental. Así, de 343 pacientes de los que disponemos esta información, el 76,1% era independiente-activo; el 9,3 independiente pero pensionista por su enfermedad; y el 14,6% estaba en activo pero con una situación laboral condicionada por su epilepsia. Incluso así, los estudio de correlaciones fueron significativos, tanto entre Actividad de la epilepsia y la Situación social del paciente (tabla 31), como entre Tiempo libre de crisis y la Situación social (tabla 32).

**Tabla 31. Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente en pacientes sin retraso mental.**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Crisis	> ó = 4 crisis al año	35	54	89
	< 4 crisis al año	211	24	235
Total		246	78	324

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	89,927	1	,000		

Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-0,527	,000
324 casos válidos	V de Cramer	0,527	,000

**Tabla 32. Estudio de correlación Tiempo libre de crisis y Situación social en pacientes sin retraso mental.**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Actividad epilepsia	< o igual a 5 años sin crisis	201	69	270
	> 5 años sin crisis	44	3	47
Total		245	72	317

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,383	1	,004		

#### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	0,163	,004
317 casos válidos			

Seguidamente, para afinar más, descartamos todos los pacientes que tuvieran algún antecedente personal relevante, fuera del tipo que fuera. Incluso así, los estudios de correlaciones fueron significativos en ambos casos (tablas 33 y 34). Sin tener en cuenta la actividad de la epilepsia, de este grupo el 82,1% estarían en activo; el 7,1% serían pensionistas por su enfermedad; y el 10,7 aunque en activo, valoraban que su situación estaba condicionada por la epilepsia.



**Tabla 33. Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente en pacientes sin otros antecedentes personales de interés.**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Crisis	> ó = 4 crisis al año	19	22	41
	< 4 crisis al año	128	11	139
Total		147	33	180

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	44,251	1	,000		

Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	- 0,496	,000
180 casos válidos	V de Cramer	0,496	,000

**Tabla 34. Estudio de correlación Tiempo libre de crisis y Situación social en pacientes sin otros antecedentes personales de interés.**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Actividad epilepsia	< o igual a 5 años sin crisis	121	31	152
	> 5 años sin crisis	29	0	29
Total		150	31	181

#### Pruebas de Chi-cuadrado

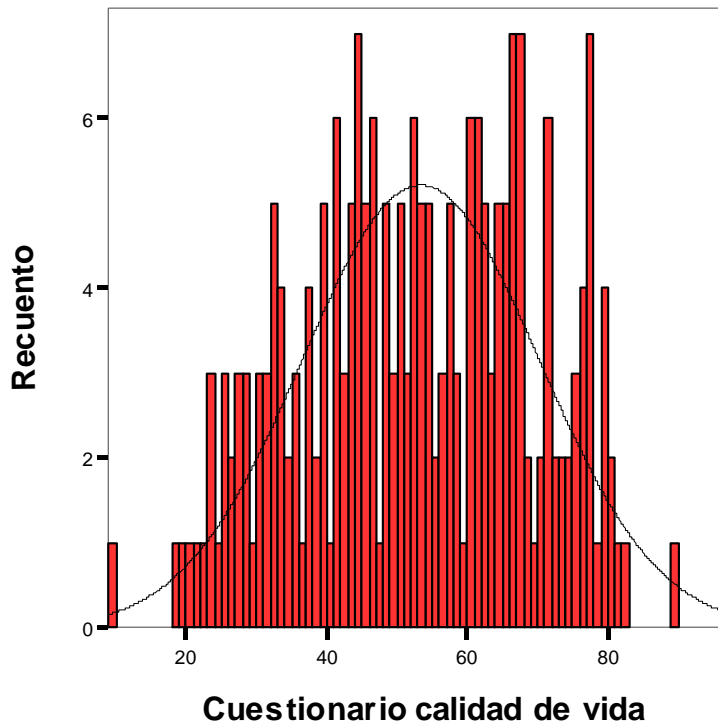
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,137	1	,008		

#### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	-0,199	,008
181 casos válidos	V de Cramer	0,199	,008

Otro aspecto importante del estudio es el cuestionario sobre calidad de vida que se pasó a los pacientes que así lo aceptaron. De este modo obtuvimos 220 primeros cuestionarios y 20 evolutivos. La media de puntos para el primero fue de 53,37, con una mediana de 53,5 puntos. Los valores oscilaron entre 9 y 97 puntos, si bien el 75% de la muestra estaba por debajo de 67 (figura 14).

**Figura 14. Puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida**



En cuanto a los 20 pacientes que tuvieron un segundo cuestionario, la media de puntos de éste estuvo en 51,52. Mediante la Chi-Cuadrado de Pearson y la correlación de Spearman se demostró, en conjunto, una alta correlación entre la puntuación obtenida para dos cuestionarios en el mismo paciente (un grado de 0,67 con una significación < 0,01). Cuando separamos por grupos, se mantienen esta correlación cuando en la visita anterior no se propusieron cambios en la medicación; mientras que cuando el neurólogo sí había propuesto cambios, esta correlación desaparece (tablas 35-37).

## Resultados

**Tabla 35. Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para todo el conjunto de pacientes con dos cuestionarios.**

		calidad de vida2			Total
		0-30	31-60	61-90	
Calidad de vida1	0-30	1	3	0	4
	31-60	1	6	1	8
	61-90	0	2	6	8
Total		2	11	7	20

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,146	4	,038

### Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada (b)	Sig. aproximada
Ordinal por ordinal	Tau-c de Kendall	,563	,121	4,660	,000
	Correlación de Spearman	,674	,120	3,868	,001(c)

a Asumiendo la hipótesis alternativa.

b Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

**Tabla 36. Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para los pacientes en que no hubo modificaciones terapéuticas en la visita anterior**

		Calidad de vida2		Total
		31-60	61-90	
Calidad de vida1	0-30	2	0	2
	31-60	2	0	2
	61-90	1	5	6
Total		5	5	10

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,667	2	,036

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint.(a)	T aproximada (b)	Sig. aproximada
Ordinal por ordinal	Tau-c de Kendall	,8	,179	4,472	,000
	Correlación de Spearman	,791	,147	3,651	,006(c)

a Asumiendo la hipótesis alternativa.

b Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

c Basada en la aproximación normal.

**Tabla 37. Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para los pacientes en que sí hubo modificaciones terapéuticas en la visita anterior**

		calidad de vida2			Total
		0-30	31-60	61-90	
Calidad de vida1	0-30	1	1	0	2
	31-60	1	4	1	6
	61-90	0	1	1	2
Total		2	6	2	10

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,778	4	,596

Se trató de correlacionar la puntuación obtenida en el cuestionario con la presencia de efectos adversos, la situación social de los pacientes, la actividad de la epilepsia, la edad de los pacientes, la toma de fármacos antidepresivos y/o benzodiacepinas.

En concreto, y como era esperado, atendiendo a los objetivos para los que se creó el cuestionario, se encontró asociación significativa entre la puntuación del mismo y la presencia o no de efectos adversos. No obstante, el grado de asociación no fue muy elevado, lo cual puede deberse a que muchos casos los efectos adversos pasan desapercibidos incluso aunque se pregunte expresamente por ellos (tabla 38).

**Tabla 38. Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y efectos secundarios**

		Efectos secundarios		Total
		RAM	No RAM	
Calidad de vida1	0-30	2	15	17
	31-60	19	63	82
	61-90	29	43	72
	91-114	1	0	1
Total		51	121	172

**Pruebas de Chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,529	3	,015

**Medidas direccionales**

			Valor
Nominal por intervalo	Eta	Calidad de vida1 dependiente	,235
		Efectos secundarios dependiente	,247

## Resultados

Realizamos un estudio de correlación entre la puntuación del cuestionario y el fármaco consumido en monoterapia, no encontrando una asociación estadísticamente significativa si lo analizamos por intervalos de puntuación, pero sí cuando lo hicimos con cada puntuación en valor absoluto (tabla 39). Tampoco resulta significativo el estudio de correlación cuando lo que comparamos fue, dentro de los pacientes en monoterapia, estar con un fármaco clásico o de nueva generación, ni con valores absolutos ni por intervalos (tabla 40).

El siguiente punto a relacionar fue la situación social de los pacientes. También se demostró un grado de correlación significativo  $<0,05$ , aunque igualmente pequeño (tabla 41).

Sin embargo, no se demostró asociación con la presencia de crisis recientes o no (tabla 42). Se presentan los datos para crisis en los últimos 30 días. También se calcularon para la última semana, siendo el resultado muy similar.

Igualmente, la edad de los pacientes no parece relacionado con la puntuación obtenida en el cuestionario, cuando se analizó mediante el test de la Chi-Cuadrado (tabla 43).

Pero sí que el consumo de fármacos antidepresivos o benzodiazepinas para la ansiedad se relaciona con la puntuación obtenida en el cuestionario con una significación  $<0.05$  aunque en grado bajo, como todo lo anterior (tabla 44).



**Tabla 39. Estudio de correlación entre fármaco consumido en monoterapia y cuestionario de calidad de vida.**

		Calidad de vida <sup>1</sup>				Total
		0-30	31-60	61-90	91-114	
Principio activo 1	DPH	1	3	2	0	6
	PB	0	0	1	0	1
	VPA	3	22	12	0	37
	CBZ	1	7	7	0	15
	OXC	3	7	5	0	15
	LMG	4	24	12	0	40
	TPM	2	4	0	1	7
	LVT	2	4	5	0	11
GB	0	1	0	0	1	
Total		16	72	44	1	133

(Se presentan los datos para la comparación en valores absolutos, aunque la tabla de contingencia los presente agrupados, a modo de resumen).

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	494,841	424	,010

### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	1,929	,010
	V de Cramer	,682	,010
	Coefficiente de contingencia	,888	,010
N de casos válidos		133	

**Tabla 40. Estudio de correlación entre generación del fármaco consumido en monoterapia y cuestionario sobre calidad de vida.**

		Calidad de vida <sup>1</sup>				Total
		0-30	31-60	61-90	91-114	
Generación de Fae	Fae antiguo	5	32	22	0	59
	Fae nuevo	11	40	22	1	74
Total		16	72	44	1	133

(Se presentan los datos para la comparación en valores absolutos, aunque la tabla de contingencia los presente agrupados, a modo de resumen).

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	60,950	53	,212

A la vista de todo lo anterior, planteamos la posibilidad de que las distintas variables, juntas, pudieran predecir mejor la puntuación en el cuestionario sobre calidad de vida para cada paciente concreto, lo cual estudiamos mediante un análisis multivariante: en la tabla 45 se recogen los resultados de la “estimación por mínimos cuadrados” que explican la puntuación del cuestionario de calidad de vida. Previo a estas estimaciones se probaron como explicativas todas las variables que desde un punto de vista lógico parecían tener influencia (fármacos frente a la ansiedad y/o depresión, actividad de la epilepsia, status, crisis recientes, RAM, edad, antecedentes personales), descartando todas aquellas cuyos coeficientes no aparecieron estadísticamente significativos, y no incrementaban el coeficiente de determinación ajustado, ni mejoraban otros criterios de selección del modelo.

**Tabla 41. Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida y la situación social de los pacientes**

		Status		Total
		No afectado	Afectado	
Calidad de vida1	0-30	17	4	21
	31-60	85	24	109
	61-90	50	35	85
	91-114	1	0	1
Total		153	63	216

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,083	3	,018
N de casos válidos	216		

**Medidas direccionales**

			Valor
Nominal por intervalo	Eta	Calidad de vida1 dependiente	,186
		Status dependiente	,216

**Tabla 42. Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida y la presencia de crisis recientes**

		Crisis reciente		Total
		crisis reciente	no crisis en 30 días	
Calidad de vida <sup>1</sup>	0-30	3	17	20
	31-60	23	82	105
	61-90	26	52	78
	91-114	0	1	1
Total		52	152	204

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,738	3	,192
N de casos válidos	204		

En el primero de los modelos, todos los coeficientes fueron significativos al 5% o al 1%. En dicho modelo, se relaciona la puntuación del cuestionario con la “Edad del enfermo” mediante una función cuadrática, lo que implica, según el signo de los coeficientes que acompañan a la variable “Edad”, que existe un máximo de dicha función. Concretamente ese valor se alcanzó aproximadamente a los 56,5 años, lo que significa que, a igualdad del resto de variables, la mayor puntuación en el cuestionario se alcanzó con 56,5 años, edad a partir de la cual la puntuación no va a depender tanto de la edad, o incluso puede disminuir algo (en base a dicha función cuadrática o función parabólica).

**Tabla 43. Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y edad del paciente**

		Edad por intervalos						Total
		14-24	25-34	35-44	45-54	55-64	desde 65 en adelante	
Calidad de vida <sup>1</sup>	0-30	8	2	5	2	3	2	22
	31-60	29	22	21	17	15	8	112
	61-90	9	19	21	18	12	6	85
	91-114	0	0	0	1	0	0	1
Total		46	43	47	38	30	16	220

### Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,373	15	,297
N de casos válidos	220		

Por tanto, podemos decir que tanto la edad, como el consumo de fármacos para la ansiedad y/o depresión, como las RAM, son variables que influyeron en la calidad de vida, en base a los coeficientes obtenidos; y en concreto, que a mayor edad (hasta un máximo de 56,5), y en pacientes con consumo de fármacos para ansiedad y/o depresión, y/o con RAM, la puntuación en el cuestionario sobre calidad de vida será mayor, o lo que es lo mismo, tienen o perciben tener una peor calidad de vida.

**Tabla 44. Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y el consumo de fármacos antidepresivos y/o ansiolíticos**

		F.Ansiedad		Total
		NO	Sí	
Calidad de vida1	0-30	21	0	21
	31-60	91	11	102
	61-90	66	13	79
	91-114	0	1	1
Total		178	25	203

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,545	3	,009
N de casos válidos	203		

#### Medidas direccionales

			Valor
Nominal por intervalo	Eta	Calidad de vida1 dependiente	,175
		f.ansiedad dependiente	,238

## Resultados

La puntuación del cuestionario aumentaría en torno a 9 puntos cuando el paciente presenta efectos adversos medicamentosos, e igualmente cuando el paciente toma fármacos para la ansiedad o depresión (es decir, en casos de trastorno ansioso/depresivo). Por cada año de edad podría aumentar la puntuación del cuestionario en torno a 1 punto pero sólo hasta la edad de 56,5 años, tal y como vimos antes.

El segundo modelo es similar al anterior pero se introdujo el factor "RAM" decompuesto según las diferentes tipologías. Destaca que, al desglosarlo, el único RAM que apareció significativo es el "RAM cognitivo", en el mismo sentido que se ha descrito en el párrafo anterior (la presencia de efectos adversos en el campo de la cognición condicionaba una mayor puntuación en el cuestionario de calidad de vida, y por tanto implica una percepción de mala calidad de la misma en el paciente). La puntuación en el cuestionario aumentaría en torno a 11 puntos por este efecto adverso.

Para ambos modelos se verificó el buen comportamiento de los residuos mediante el test de White, lo que permite garantizar las hipótesis del modelo lineal general. En el Apéndice de resultados aparecen los dos modelos completos.

**Tabla 45. Factores predictores de la puntuación en el Cuestionario de calidad de vida: regresión lineal**

CUESTIONARIO				
Variable	Modelo 1 (Least Squares)		Modelo 2 (Least Squares)	
	Coefficient	Std. Error	Coefficient	Std. Error
C	37.25592*	7.810470	29.74452*	7.840901
EDAD	0.938553*	0.384535	0.799723**	0.398037
EDAD^2	-0.008316**	0.004373	-0.006862	0.004501
FARMACOS_ANSIEDA D	9.251037*	3.675127	9.934059*	3.826689
RAM	-9.053807*	2.665406		
RAM_COGNITIVO			11.79933*	4.370646
RAM_PSIQUICAS			16.97023	9.220224
RAM_FISICAS			4.033188	4.858999
NMEDICAMENTOS			1.491052	1.820659
R-squared	0.163402		0.169182	
Adjusted R-squared	0.142745		0.132605	
S.E. of regression	15.56084		15.65260	
Sum squared resid	39226.64		38955.64	
Log likelihood	-692.7990		-692.2202	
F-statistic	7.910349		4.625371	
Prob(F-statistic)	0.000008		0.000098	

- \*Coeficiente significativo al 1%
- \*\*Coeficiente significativo al 5%



#### 4.6. Estudio de costes en consulta de epilepsia

De acuerdo con los precios publicados en BOJA, quedan detallados al final del capítulo los precios de cada una de las intervenciones que se contemplaron para el cálculo de costes en nuestra consulta (tabla 46).

Para los 515 pacientes estudiados se requirieron un total de 598 visitas en consulta (432 se vieron una sola vez; 83 se vieron dos veces). Todas ellas se consideraron visitas de revisión, puesto que previamente habían sido valorados en consulta de Neurología General. Es decir, el 16,12% de los pacientes tiene al menos dos visitas.

**Tabla 46. Costes de cada intervención sanitaria según BOJA (octubre de 2005)**

INTERVENCIÓN SANITARIA	COSTE (en euros)
Consulta de revisión hospitalaria	54,58
Electroencefalograma	61,74
Tomografía axial computerizada	55,38
Resonancia nuclear magnética	119,99
Tomografía por emisión de fotón único	238,92
Analítica sanguínea	26,01
Niveles de fármaco en sangre	11,65
Estudio genético	1164,90

Se realizaron un total de 49 electroencefalogramas, 3 tomografías axiales computerizadas de cráneo, 52 resonancias nucleares magnéticas, 5 tomografías por emisión de fotón único, 6 estudios genéticos de secuenciación de mutaciones conocidas, al menos 515 analíticas (si bien los datos presentados en el estudio han sido sólo de 313, porque en muchos pacientes la analítica era valorada por su médico de familia y no disponíamos de los datos), y 56 determinaciones de niveles de antiepiléptico en sangre.

El coste de cada uno de los ítems referidos se encuentra en la tabla 47.

El coste total de todo ello ascendió a 64.301,27 euros, lo que implica un coste medio de la visita, de 107,53 euros.

Teniendo en cuenta que en el momento del estudio había 3 consultas semanales de epilepsia, y descontando las semanas correspondientes a Semana Santa, periodo navideño, y mes de agosto, aproximadamente son 40 las semanas en que se pasa consulta (con variaciones anuales en función de diferentes factores). Por tanto, a 15-18 pacientes por día, las visitas que se realizan al año oscilan entre 1.800 y 2.160.

Multiplicando el número de visitas por el coste medio de la visita, se obtiene el coste anual de la consulta de Epilepsia, que asciende a una cifra que oscila entre 193.554 y 232.264,8 euros.

En cuanto al gasto farmacéutico, calculado según se describió en el capítulo de Material y Métodos, para los 515 pacientes de la muestra ascendió a 20.251,51 euros al mes, y 243.018,12 euros al año. Por tanto, de media, el gasto por paciente ascendería al año a 471,88 euros, lo que extrapolado a los 2.281 pacientes con epilepsia activa de nuestras consultas, supone 1`076.358,2 euros al año. Se han valorado el total de pacientes con epilepsia activa seguidos en consulta, con independencia del número de visitas. En la tabla 48 están los costes detallados.

**Tabla 47. Coste del total de intervenciones sanitarias en los pacientes de la muestra**

INTERVENCIÓN SANITARIA	NÚMERO TOTAL	COSTE (en euros)
Consulta de revisión hospitalaria	595	32.638,84
Electroencefalograma	49	3.025,26
Tomografía axial computerizada	3	166,14
Resonancia nuclear magnética	52	6.239,48
Tomografía por emisión de fotón único	5	1194,6
Analítica sanguínea	515	13.395,15
Niveles de fármaco en sangre	56	652,4
Estudio genético	6	6.989,4

COSTE TOTAL DE LA MUESTRA 64.301,27 euros

De esta manera, si se suma este gasto farmacéutico a los costes de la consulta de epilepsia (detallados más arriba), se obtiene un valor aproximado entre 1`269.912,2 y 1`308.623 euros anuales para los costes directos derivados de la consulta de Epilepsia en su conjunto. No se tuvieron en cuenta los traslados al hospital, las visitas a urgencias hospitalarias ni las visitas al Centro de Salud (previa cita o urgente).

## Resultados

**Tabla 48. Precios de venta al público de antiepilépticos adaptados para el consumo mínimo eficaz en un mes.**

FAE	DOSIS TOTAL/DÍA ESTIMADA	PVP MARCA (1 mes)	PVP GENÉRICO	Nº PACIENTES MARCA/GENÉRICO	PVP TOTAL MUESTRA
DPH	100 MG	1,04	-----	43/0	44,72
PB	50 MG	1,06	-----	41/0	43,46
VPA	500 MG	6,085	-----	146/0	888,41
CBZ	400 MG	4,74	2,48	61/14	323,86
OXC	600 MG	13,26	13,26	40/15	729,3
CLB	30 MG	10,03	-----	36/0	361,08
CLN	2 MG	1,56	-----	18/0	28,08
LMG	100 MG	15,19	15,19	80/24	1.579,76
TPM	100 MG	18,59	18,59	32/15	873,73
LVT	1000 MG	98,4	-----	118/0	11.611,2
ZNS	300 MG	193,95	-----	14/0	2.715,3
GB	900 MG	17,37	17,37	1/2	52,11
PRG	150 MG	58,2	-----	8/0	465,6
RFN	1200 MG	267,45	-----	2/0	534,9

# 5. DISCUSIÓN

## Discusión

El presente estudio se ha llevado a cabo a partir de una muestra de 515 pacientes, de un total de 2.281 pacientes con epilepsia activa, seguidos en consulta externa de Epilepsia del Servicio de Neurología del Hospital Virgen de la Victoria, en el momento actual. Incluimos en nuestro estudio, pacientes con crisis en los últimos 5 años (epilepsia activa de acuerdo con los criterios de la ILAE Commission Report de 1997) y pacientes sin crisis en los últimos 5 años, pero que continúan con tratamiento farmacológico. No se trata de un estudio randomizado, pero sí significativo en cuanto al número de casos que incluye.

Revisando la literatura al respecto, muy pocos estudios se han realizado con muestras mayores o iguales.

Forsgren en 2005 (Forsgren 2005b) revisa todos los estudios poblacionales llevados a cabo en Europa. Emplean diferentes métodos de identificación de pacientes, partiendo de bases de datos médicas generalmente, para obtener muestras representativas. De 23 estudios, incluyendo estudios con población pediátrica, desde 1974 hasta 2003, sólo 3 recogen más de 515 pacientes.

Según la revisión, posterior, de Banerjee de 2009, que incluye todos los estudios epidemiológicos, de cualquier parte del mundo, publicados en inglés, y localizados a través de Medline, desde 1965, habría 30 estudios poblacionales realizados a partir de encuestas y 18 estudios a partir de bases de datos, también incluyendo estudios pediátricos. Sólo 6 de todos ellos se han hecho con muestras mayores a la nuestra (entre 1.175 y 575 casos) (Banerjee 2009).

Para completar estas revisiones hemos hecho una búsqueda en PubMed, Medline y EMBASE, empleando como palabras claves “epilepsia”, “epidemiología” y “prevalencia”, seleccionando aquellos estudios publicados en inglés con posterioridad a la aceptación del artículo de Banerjee.

Con estas claves hemos encontrado 6 publicaciones, cuatro de ellas sobre estudios poblacionales, realizados en Europa, a partir de bases de datos y registros médicos, teniendo tres de ellas, muestras superiores a la nuestra:

## Discusión

uno de Irlanda con 749 pacientes (Linehan 2010); otro de Rusia, con 1753 (Ghekt 2010); y otro de Croacia con 1228 pacientes (Josipovic-Jelic 2011); y uno, en Francia, con menos casos que nosotros, 360 (Picot 2008).

Además hay un estudio llevado a cabo mediante una encuesta poblacional en India, que obtiene un número de casos inferior al nuestro (Banerjee 2010). Por último, se ha publicado una revisión de todos los estudios epidemiológicos llevados a cabo en los países árabes (Benamer 2009), en concreto sobre prevalencia son 5, de los cuales, sólo uno de 1986 presenta un número de casos similar al nuestro (si bien no utilizan el mismo criterio de epilepsia activa que el resto de estudios arriba señalados) (Sridharan 1986).

Habría que reseñar que los últimos estudios europeos son estudios a gran escala, para conocer los datos epidemiológicos del país de procedencia. Se basan en encuestas a pacientes de todo o gran parte del país, seleccionados a partir de bases de datos médicas, ampliando, también, a los pacientes tratados o seguidos fuera del ámbito hospitalario y del área de la Neurología, en los casos del estudio irlandés y del ruso.

Concluyendo, de 75 estudios encontrados en PubMed y EMBASE, y publicados en inglés, y que empleen como criterios de “actividad de la epilepsia” los recomendados por la ILAE, sólo 12 presentan sus resultados a partir de muestras iguales o mayores a la nuestra . La media de casos incluidos en todos estos estudios es inferior a 300 (nosotros incluimos 515).

Por otro lado, hemos encontrado escasos estudios epidemiológicos llevados a cabo en España, como ya se mencionó en la introducción, y en concreto, sólo uno en población adulta (Luengo 2001). Además todos esos trabajos españoles tienen un menor número de pacientes reclutados. Otros estudios, aunque no se han hecho con fines epidemiológicos, describen su casuística y nos pueden servir de referencia (Cruz Campos 2000; Pato 2011).

En el apartado IV del apéndice se encuentra una tabla que recoge los aspectos más significativos de los trabajos que compararemos y discutiremos a

## Discusión

partir de ahora. Aunque las edades que comprenden son variables, y se reflejan en la tabla, sólo discutiremos aquellos que incluyen adultos.

Por tanto, y a la vista de lo anterior, creemos que disponemos de una muestra lo suficientemente representativa como para realizar inferencias y extrapolar, en primer lugar, al total de epilépticos de nuestra consulta, por representar aproximadamente el 20% de los mismos; y a la población de Málaga Oeste, en segundo lugar (la ausencia de asistencia específica en Neurología en gran parte del área que comprende nuestro hospital, como ya se detalló más arriba, favorece el seguimiento de una amplia población de epilépticos de esta zona en nuestro Servicio, descontando los que se vean en otros hospitales comarcales por otro servicio médico, y aquellos que sean seguidos sólo por su médico de familia o en el ámbito de la medicina privada).

Pasaremos a discutir los diferentes aspectos tratados en este trabajo. Para facilitar la comprensión, los hemos agrupados en 4 puntos.

El primero versará sobre la Epilepsia, sujeto principal de estudio en esta tesis, describiendo todas las características de nuestra muestra como punto de partida de nuestro análisis epidemiológico, y en comparación con los trabajos europeos antes comentados.

El segundo, pretende englobar todos aquellos factores o aspectos externos a la epilepsia, como enfermedad, detectados en nuestra consulta, que pueden ser influyentes en la evolución de la epilepsia.

El tercer punto recogerá las consecuencias de la epilepsia para el sujeto que la padece, es decir, en este punto analizaremos la situación social de nuestros pacientes y su calidad de vida, valorando su posible relación con la enfermedad que padecen.

En un cuarto punto se discutirán los aspectos económicos de la consulta específica de Epilepsia, y se compararán los datos con los aportados por otros investigadores.



Por último, un apartado recogerá las limitaciones más relevantes de este trabajo.

### **5.1. La epilepsia en nuestra muestra. Análisis epidemiológico.**

Atendiendo a los pacientes con epilepsia activa de nuestra base de datos, según los criterios que hemos seguido para nuestro estudio, y a la población que comprende nuestro hospital, la prevalencia hospitalaria en Málaga Oeste para esta enfermedad, en mayores de 14 años, sería de 4,79 casos por cada 1.000 habitantes, lo que representa la “epilepsia visible” en términos de asistencia sanitaria. Probablemente esta prevalencia sea la más importante desde el punto de vista de la gestión de recursos sanitarios.

A pesar de que sólo se han tenido en cuenta los pacientes seguidos en un hospital de la provincia, dado que a él acuden pacientes epilépticos de toda Málaga Oeste, consideramos que el análisis epidemiológico de los mismos puede aportar información sobre la población epiléptica de dicha área.

De hecho, según nuestros cálculos iniciales (recogidos en la Introducción), deberían seguirse en nuestras consultas menos de 1.500 pacientes epilépticos del área estricta dependiente del hospital Virgen de la Victoria. Sin embargo, nuestra base de datos recoge un número superior de pacientes, cercano a 2.300, lo que sólo puede explicarse por la llegada de pacientes procedentes del resto del área de Málaga Oeste (dado que la prevalencia obtenida es similar a la que utilizamos para hacer los cálculos aproximados inicialmente), o incluso de Málaga Este u otras provincias, que pudieran seguirse en este hospital.

Sin embargo, asumiríamos sesgos importantes de selección al tratarse sólo de un estudio hospitalario. Sólo se tienen en cuenta los pacientes que llegan a la Consulta de Epilepsia de nuestro hospital, sin tener en cuenta los que se sigan en otras consultas de Neurología de nuestro centro o en otros hospitales, de Málaga Este, o del área de Málaga Oeste donde no haya

## Discusión

neurólogo; tampoco se valoran aquellos pacientes que no hagan ningún tipo de seguimiento, ya sea por aislamiento social o por ausencia de un diagnóstico de epilepsia (según algunos autores hasta un 37% del conjunto de la población epiléptica podría estar sin tratamiento) (Beghi 1991); ni los que se sigan de forma privada.

Por tanto, aunque se trataría de una prevalencia obtenida sólo a partir de un estudio hospitalario, el resultado ajustado a la población estricta de nuestra área sería bastante realista, y dentro de los límites habituales de 5 a 10 casos por cada 1.000 habitantes a los que se hacía referencia en la introducción, y, por tanto, sería una prevalencia dentro de lo esperado para una población similar a la nuestra.

El hecho de recibir pacientes de todo el área Oeste, fuera de nuestros límites exactos de circunscripción, permite aportar las características de dichos pacientes a nuestra casuística, y así definir las características de todo el área Oeste y no sólo de la que comprende el hospital Virgen de la Victoria, si bien es posible que los pacientes que nos lleguen sean los de curso más difícil, y no lleguen a nuestras consultas aquellos que tengan un buen control, y por tanto esto sea otro sesgo para la descripción de la población.

En los estudios realizados a partir de bases de datos médicas y encuestas poblacionales, fundamentalmente llevados a cabo en los países desarrollados, la horquilla es variable entre 2,7/1.000 habitantes del estudio de Rochester en 1940 (Hauser 1991) hasta 10,9/1.000 habitantes del reciente estudio de Croacia en 2011 (Josipovic-Jelic 2011), siendo la media en torno a 5,4 (ver resultados de la tabla IV del “Apéndice”, donde aparecen detallados). El único estudio español publicado muestra una prevalencia cruda de 4 (muy similar a la nuestra). La prevalencia estimada en Croacia en el último año contrasta con la publicada en un estudio anterior de 4,8 (Bielen 2007), lo cual relacionan los autores con la mayor pobreza de la zona en la que se ha llevado a cabo este último estudio.

## Discusión

Dado que el valor de 4,79 por 1.000 habitantes se ajusta a las cifras manejadas en el resto de Europa, pensamos que la prevalencia real debe estar cercana a este valor, lo que es razonable, pues se ha calculado atendiendo a la población real a la que le corresponde nuestro centro hospitalario.

Si comparamos la prevalencia con los estudios llevados a cabo sólo a partir de encuestas, la horquilla se dispara (entre 2,2 y 41/1000 habitantes), siendo la media de 8,71. No obstante, hay que tener en cuenta que la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en países subdesarrollados, donde la peculiar o inexistente infraestructura médica y sanitaria, haga difícil el acceso de los pacientes a asistencia médica especializada para obtener un diagnóstico certero, y/o un tratamiento definitivo cuando fuera posible, por un lado; y por otro, condiciones endémicas concretas puedan influir en la prevalencia de la enfermedad, que justifique esta diferencia.

Por ello no hemos incluido estos estudios en la tabla, al no considerarlos comparables a los nuestros.

En cualquier caso, nuestra prevalencia se ajusta a lo publicado anteriormente para poblaciones europeas similares. Hemos utilizado los criterios de clasificación los recomendados por la ILAE, aunque con el matiz de incluir como “epilepsia activa” aquellos casos con más de 5 años sin crisis pero en tratamiento con fármacos, lo que no es tenido en cuenta en todos los estudios.

No obstante, las diferencias entre estudios pueden ser debidas, tal y como argumenta la propia ILAE a diferencias geográficas y/o diferencias etiológicas que puedan contribuir a variaciones geográficas o a cambios en la incidencias por variaciones en grupos de edad concretos (ILAE commission report).

En cuanto al sexo, coincidiendo con la mayoría de los estudios, parece haber una mayor frecuencia de epilepsia entre los varones (Bielen 2007; Forsgren 1992; Haerer 1986; Hauser 1991; Ghekt 2010; Giuliani 1992; Granieri

## Discusión

1983; Joensen 1986; Josipovic-Jelic 2011; Keränen 1989; Linehan 2010; Maremmani 1991; Olafsson 1999; Oun 2003; Picot 2008; Rocca 2001; Sidenvall 1996), con una diferencia de porcentajes hombre/mujer similar a la de dichos estudios (Bielen y de 2011; Picot 2008).

De las dos casuísticas españolas que incluimos en nuestro estudio comparativo, aunque no sean estudios epidemiológicos, uno de ellos, con 171 pacientes, coincide también en porcentaje hombre/mujer con nuestro estudio (Pato 2011)); y el otro, de 150 casos, que reclutó los pacientes que llegaron de forma consecutiva a la consulta, muestra, sin embargo, mayor porcentaje de mujeres que de hombres (Cruz-Campos 2000).

Respecto a la edad, para nuestra muestra la edad media es de 40. Este dato difícilmente será comparable entre los estudios, dada la variabilidad de los criterios de inclusión (existen estudios que incluyen menores de 18 años, otros que no, y otros, como el nuestro, a partir de los 14).

Sí coincide con la edad media de Cruz-Campos (Cruz-Campos 2000) y de Pato (Pato 2011) (probablemente, dado que el trabajo se llevó a cabo en una consulta de Neurología en España, la población atendida por dicha consulta coincidirá, en rango de edad, con la que atendemos nosotros); así como con la edad media de Picot (que incluye pacientes a partir de 16 años, muy similar a nosotros) (Picot 2008).

Intentamos ver si existía agrupamiento de edades según el sexo. Por grupos de edad siempre hay mayor número de casos en los varones, salvo en algún grupo concreto que no es siempre el mismo en los distintos estudios (Gallito 2005; Joensen 1986). Lo que nos parece reseñable es que de todos modos esta asociación no es significativa, ni en otros estudios, ni en el nuestro (Gallito 2005; Josipovic-Jelic 2011).

En este punto tenemos que destacar también que en nuestra muestra el grupo de edad por encima de los 60 años es muy pequeño. Comparando con otros estudios, esto es variable. Difieren de nosotros algunos estudios (de la

## Discusión

Court 1996; Luengo 2001; Olaffson 1999; Rocca 2001) que tienen las mayores prevalencias en este grupo de edad. Pero la mayoría, según la revisión de Banerjee, muestra una frecuencia estable en la tercera y cuarta década para caer después a partir de la quinta (lo que coincidiría con nuestro estudio y con los estudios posteriores a la revisión de Banerjee) (Banerjee 2009, Ghekt 2010, Josipovic-Jelic 2011, Picot 2008).

Es posible, que la proporción real de epilépticos por encima de los 60 años sea mayor que la que obtenemos en nuestra muestra, y que el dato obtenido esté sesgado, nuevamente, por nuestra selección de pacientes limitada a la consulta específica de epilepsia.

Muy probablemente, los pacientes epilépticos mayores de 60 años puedan tener una mayor incidencia de epilepsia, como encuentra Christensen en Dinamarca (Christensen 2007), de origen vascular o en relación a una demencia, casos normalmente de fácil control, generalmente, con un único fármaco, y por ello no precisarán de asistencia por un epileptólogo experto, y de ahí que no lleguen a nuestra consulta (Poza-Aldea 2006). Como sugieren distintos autores es posible que la identificación de casos entre los ancianos no sea tan completa como en el resto de grupos de edad y por ello haya una mayoría de estudios que subestimen la prevalencia en este grupo (Forsgren 2005b, Picot 2008).

Pasando a evaluar las características de la enfermedad, el tipo de epilepsia en nuestra muestra es rotundamente más frecuente de origen focal, aproximadamente dos terceras partes (lo que no descarta que el paciente pueda tener crisis secundariamente generalizadas).

La proporción entre crisis focales y generalizadas varía entre estudios, aunque los estudios europeos que incluyen adultos, coinciden, en general, con el nuestro, en la predominancia del origen focal (de la Court 1996; Forsgren 1992; Forsgren 2005b; Joensen 1986; Gallito 2005; Guekt 2010; Josipovic-Jelic 2011; Keränen 1989; Luengo 2001; Picot 2008), apreciándose que aquellos que incluyen pacientes más jóvenes (niños y adolescentes) suelen tener

## Discusión

porcentajes de crisis focales más bajos. Esto probablemente se deba a que las epilepsias de etiología adquirida (traumatismos, tumores, vascular, tóxicos) aumentarán su incidencia con la edad. La muestra de Pato tiene un porcentaje muy similar a la nuestra (74,3% de crisis focales) (Pato 2011).

Llama la atención el porcentaje de crisis inclasificables o indeterminadas en todos los estudios, lo que nosotros denominamos “generalizadas de probable origen focal”, que oscila entre el 2 (Olafsson 1999) y el 14% (Haerer 1986) en los estudios europeos y americanos revisados por Banerjee. Los estudios americanos difieren algo de los europeos en este apartado, tanto los de norte América como del resto del continente, con estudios que muestran porcentajes contradictorios incluso entre unos y otros (Haerer 1986; Hauser 1991; Kelvin 2007).

Nosotros tenemos un 7% de casos incluidos en este grupo, cifra superponible a la que obtiene un grupo español al analizar una serie consecutiva de pacientes ingresados en un Servicio de Neurología (Serrano-Castro 2001).

Sería esperable que a mayor desarrollo tecnológico de una población, así como mayor nivel cultural de los sujetos, la clasificación de las crisis fuera más exacta, y por ello, que se detectaran más casos de crisis focales en áreas desarrolladas (gracias al empleo de medios diagnósticos más sofisticados). Esta puede ser la explicación para que en estudios de Centroamérica y Sudamérica la proporción de epilepsia generalizada sea mayor (Basch 1997; Cruz 1985), así como para explicar cómo en los estudios más recientes, suele detectarse un mayor porcentaje de epilepsias focales.

Sin embargo, esto no explica la dicotomía entre los estudios americanos de Haerer y Hauser, ambos de la misma época y en poblaciones similares, pero con resultados contradictorios; ni tampoco la mayor frecuencia de crisis generalizadas del estudio de New York de Kelvin (aunque ya apuntan los autores a la imposibilidad de determinar si son crisis secundariamente generalizadas).

## Discusión

Es muy posible que los estudios llevados a cabo a través de encuestas de población estén sesgados por la imposibilidad de constatar con pruebas complementarias lo referido por el paciente. También habría que tener en cuenta que el estudio de Nueva York pretende conocer las características de la epilepsia en las comunidades minoritarias afroamericanas y de origen sudamericano, por lo que, a que el estudio procede de encuestas, habría que añadirle la posibilidad de que el diagnóstico se hubiera hecho en el país de origen de los individuos (con menor desarrollo tecnológico) y/o que la entrevista pudiera verse sesgada por el bajo nivel al de los mismos, de manera que ambos factores pudieran restar valor a la proporción de crisis focales/generalizadas obtenida.

El análisis de las etiologías más frecuentemente implicadas en el origen de la epilepsia, en los pacientes de nuestra muestra, coincide con el de la mayoría de estudios (Cruz-Campos 2000; Forsgren 1992; Gallito 2005; Giuliani 1992; Granieri 1983; Haerer 1986; Josipovic-Jelic 2011; Kelvin 2007; Olafsson 1999; Oun 2003; Picot 2008). Obviaremos a partir de ahora las recomendaciones de la ILAE de 2010, para poder comparar nuestro estudio con los trabajos publicados con anterioridad. Si agrupamos las causas genética (antes idiopática) y la desconocida (antes criptogénica), en un grupo único denominado “origen desconocido”, la etiología estaría aclarada sólo en aproximadamente la mitad de todos los casos en los distintos trabajos (50-65% aproximadamente).

En general, destaca, en todos ellos, como primera causa la desconocida, ya sea idiopática o criptogénica, según acabamos de explicar (porque en la mayoría de trabajos no se ha discriminado entre ambas, a pesar de que es lo que recomienda la ILAE; de ahí que los agrupemos para establecer comparaciones) (Engel 2001), con un rango que va desde el 49% del estudio francés (Picot 2008), hasta el 76% del estudio americano de Hauser (Hauser 1991). Hay que tener en cuenta que es el estudio más antiguo, y por tanto contaba con menos medios para llegar al diagnóstico exacto.

## Discusión

En nuestro estudio, el origen desconocido (incluyendo los dos subtipos arriba referidos) representa el 50,5%, estando, pues, la etiología de la mitad de los casos aclarada (49,5%). Con porcentajes parecidos de etiologías conocidas, estarían, el estudio francés de Picot (46% de etiología conocida); y el de Estonia de Oun (56%).

Si diferenciamos dentro de las epilepsias de origen desconocido, la criptogénica supone el 31,8% de nuestra muestra. Porcentaje muy similar obtiene Luengo en España unos años antes (36%) (Luengo 2001). En las casuísticas de Cruz-Campos y Picot encuentran porcentajes algo inferiores (24,5% y 20%, respectivamente) (Cruz-Campos 2000; Picot 2008).

La epilepsia sintomática, en conjunto, representa, en nuestra muestra, el 49,5%, dentro de la horquilla en que se mueven los demás estudios europeos (desde el 28% referido en el estudio de Luengo en España hasta el 56% de Oun en Estonia). Aunque próximo al porcentaje que presentan algunos estudios (6% Hauser 1991, 8% Olafson 1999 y 8,5% Gallito 2005), llama la atención la baja proporción de pacientes con epilepsia de origen vascular en nuestra muestra, 4,1%, comparado con lo que reflejan otros investigadores (>12% todos ellos, como se puede apreciar en la tabla IV del “Apéndice”) (Forsgren 2005b; Gheckt 2010; Josipovic-Jelic 2011; Olafson 1999; Oun 2003; Picot 2008).

La etiología vascular es, fundamentalmente, de origen en la senectud, periodo en que, según se aprecia en algunos estudios ya mencionados antes, y según valoran los expertos, hay una mayor incidencia de epilepsia que no se aprecia en nuestra muestra, a lo que atribuimos la baja proporción de patología vascular en ella. De nuevo, lo más probable es que, al tratarse de una epilepsia generalmente de fácil control, sea seguido en otra consulta (de neurología vascular, por la patología que lo condicionó; o incluso medicina interna o de familia).

En cuanto a otras etiologías, el porcentaje de pacientes de nuestra muestra con etiología traumática, neoplásica o infecciosa es similar al que



## Discusión

reflejan otros estudios (2-16%, 2-10%, 0-4% ,respectivamente) (Forsgren 1996; Josipovic-Jelic 2011; Olafsson 1999; Oun 2003); salvo el dato referente a la etiología traumática en Rusia y Francia, que muestran valores por encima del resto de estudios (27,7% y 18,7% respectivamente) (Ghekt 2010; Picot 2008).

En cuanto a las etiologías que nosotros hemos denominado congénitas, el porcentaje de causas perinatales es similar al que detallan estudios como el de Francia (17,5%), Rusia (12,3%) o las islas eólicas (14,9%), pero superior al de otros estudios europeos (4-7%) (Forsgren 1996; Olafsson 1999; Oun 2003). Igualmente el porcentaje total del resto de etiologías denominadas congénitas, en nuestra muestra, es parecido al que refleja el estudio italiano de las islas y el francés (Gallito 2005; Picot 2008). No obstante, nuestro porcentaje de etiologías congénitas es muy elevado porque recogemos en este grupo etiologías que otros no hacen.

Otro aspecto interesante de la enfermedad es la frecuencia de crisis, o denominándolo de otro modo, el tiempo libre de crisis. Es importante, porque implica muchos otros factores: en relación con la propia enfermedad, por un lado (número de fármacos que toman y, derivado de ello, posibles efectos adversos a los mismos; mayor demanda asistencial, como ya se comentó al inicio del trabajo; coste económico derivado de todo lo anterior); y en relación con el contexto social del paciente, por otro (situación laboral, dependencia o discapacidad, pensión retributiva relacionado con lo anterior, afectación de su calidad de vida y de los que le rodean, etc).

Los datos sobre la frecuencia de crisis para los pacientes de nuestra muestra son, de nuevo, similares a los que presentan los estudios europeos (Baker 1997; Forsgren 1992; Gallito 2005; Olafsson 1999; Sidenvall 1996; Waaler 2000). La proporción de pacientes libres de crisis en el último año oscila en general entre 31% y 53%, salvo en Rusia (Ghekt 2010), y el último estudio croata (Josipovic-Jelic 2011), donde el porcentaje es muy inferior (8% y 4,3% respectivamente, si bien el porcentaje croata recoge “libres de crisis más de un año”, y tendría un 12,9% de pacientes con una crisis anual); la de pacientes

## Discusión

con menos de una crisis al mes oscila entre 23 y 45%; la proporción de pacientes con más de una crisis al mes oscila entre 17 y 55%.

La muestra de Cruz- Campo, en España, tiene un número de pacientes libre de crisis como el resto de grupos (38% sin crisis más de un año y 24% con una crisis anual), pero sorprendentemente ninguno de sus pacientes tiene más de 1 crisis al mes, lo que ellos mismos atribuyen al sesgo de selección (Cruz-Campos 2000). Por tanto, nuestra casuística muestra una proporción “libre de crisis” en el último año discretamente superior a la de los estudios comentados, siendo el resto de proporciones muy similares a los presentados por los mismos.

En cuanto a los fármacos antiepilépticos, el más consumido en nuestra muestra es el ácido valproico. Muy pocos de los estudios revisados en este trabajo hacen mención a este punto. En el estudio italiano de Gallito el fármaco más empleado es el fenobarbital (Gallito 2005); en el ruso (Ghekht 2010), y el islandés (Olafsson 1999), el fármaco más empleado es la carbamacepina (36%); en la casuística de Cruz-Campo, s carbamacepina, aunque seguido muy de cerca por ácido valproico (Cruz-Campos 2000).

Como se puede apreciar, en todos los casos son fármacos clásicos los que se consumen en mayor medida, aunque en nuestra muestra se va equilibrando la balanza a favor de los fármacos de nueva generación (se puede apreciar de modo intuitivo a la vista de la figura 6).

No parece ocurrir lo mismo en Rusia ni en las islas eólicas, donde sólo se consumen fármacos de nueva generación en menos del 5% de los casos (Gallito 2005; Guekt 2010). Esto debe tener una explicación economicista, debido a la diferencia de coste entre los fármacos nuevos y los clásicos (recordemos los precios reflejados en el apartado “Resultados” de este trabajo).

En un estudio europeo de 1997 (Baker 1997), aunque centrado en la calidad de vida de los pacientes, también se registra información sobre tratamiento. En una muestra de 5.000 pacientes, el 53% consumía

## Discusión

carbamacepina, el 33% ácido valproico, el 25% fenitoina y el 14% fenobarbital; mientras que el 43% recibía algún otro fármaco distinto de los anteriores. Este estudio refleja sólo consumo de antiepilépticos clásicos, pero hay que tener en cuenta la fecha de publicación del mismo.

La proporción de pacientes en monoterapia en nuestra muestra se encuentra en el rango que presentan distintos estudios. En la revisión de Kwan y Brodie (Kwan 2006) varía entre 20 y 51%, en encuestas poblacionales; mientras que puede llegar a 65% en estudios hospitalarios. En cuanto a los estudios comentados antes en este trabajo, nuestra proporción es intermedia entre la de Rusia (44,1%) y la del estudio islandés (69%), que no reflejan la proporción de enfermos con otras pautas. En el estudio europeo, sobre calidad de vida (Baker 1997), el 47% de los pacientes están en monoterapia; el 36%, en biterapia; el 12%, en triterapia; y el 1% tomaba más de 4 fármacos.

Podemos apreciar que en nuestra muestra hay un 7,3% más de pacientes en monoterapia (prácticamente el porcentaje de más que en dicho estudio aparece en biterapia con respecto al nuestro). Como era de esperar, comprobamos que en nuestra muestra, son los pacientes que toman mayor número de fármacos los que tienen mayor frecuencia de crisis; y a pesar de más fármacos, en muchos casos siguen sin controlarse.

De hecho, desde hace años se insiste en el deseo de monoterapia o biterapia y evitar otras politerapia por las potenciales interacciones entre distintos antiepilépticos (Brodie 1992; Brodie 2011; Reynolds 1981; Stephen 2002), planteando, en todo caso, reducción de dosis de los distintos fármacos empleados, para minimizar los efectos adversos (Brodie 2011). De ahí que no empleemos más de 3 fármacos con frecuencia 1-3% (Baker 1997; Lhatoo 2001), ya que a la falta de beneficio añadido, habría que sumar los efectos adversos de unos y otros fármacos, muchas veces con efecto aditivo entre ellos.

Los expertos en el tema reconocen que pocos pacientes, se benefician de triterapia, y que muy raramente una terapia con más fármacos será exitosa

## Discusión

(Kwan 2006; Lhatoo 2001; Stephen 2002). Incluso la falta de respuesta a un segundo fármaco podría predecir la respuesta a otros que se ensayaran posteriormente. Según Schiller la tasa de respuesta seguiría un curso monoexponencial con caída franca tras dos antiepilépticos ensayados en la mayoría de los casos (Schiller 2008). Algunos autores han calculado que la remisión de crisis tras una tercera droga no supera el 3% (Kwan 2000; Lhatoo 2001; Mohanraj R 2006).

Además de la escasa eficacia en politerapia, otro factor que debemos tener en cuenta a la hora de planteárnosla, es el gasto innecesario (del fármaco en sí, y de los efectos adversos que provoque).

Por último, en este apartado, aunque quizá a caballo entre varios de los mismos en que hemos subdivido la “Discusión”, analizaremos las patologías asociadas de los pacientes de la muestra. En concreto, nos referiremos al retraso mental y a las patologías psiquiátricas.

En cuanto al retraso mental, en nuestra muestra tenemos un 28,4% de pacientes con algún grado de discapacidad psíquica. Aunque los estudios de Forsgren de 2005 y Bielen de 2007 aportan datos similares (23 y 23,4% respectivamente), en general todos los estudios que recogen este aspecto, aportan cifras inferiores a la nuestra (Picot en 2008, un 21%; Josipovic-Jelic en 2011, un 16,4%; Olafsson en 1999, un 14,5%).

En cuanto a las patologías psiquiátricas, representan el 13% de las patologías de la muestra, aunque a este número habría que sumarle probablemente un buen número de los pacientes con retraso mental (que son algo más de la cuarta parte de la muestra), que con frecuencia asocian algún trastorno psiquiátrico. Otra manera de acercarnos a las patologías psiquiátricas de los pacientes de la muestra, es a través del consumo de fármacos frente a ellas. De este modo tenemos un 19,9% de pacientes con alguna alteración psicopatológica posible. La muestra de Picot recoge un 24%.

## Discusión

Las manifestaciones psiquiátricas de la epilepsia están relacionadas, o pertenecen, al espectro de los trastornos del humor o disfóricos sobretodo, y menos al campo de la psicosis (Blummer 2004), por ello los fármacos valorados son antidepresivos, benzodiazepinas y neurolépticos. Dentro de los trastornos del humor, el más frecuente es la depresión (Gaitatzis 2004; Garcia-Morales 2008).

Parece que la depresión en la epilepsia podría tener un origen común a esta última, con alteraciones bioquímicas o estructurales que pudieran desencadenar tanto una como otra (Kanner 2006); pero también ser reactiva a estrés, secundaria a los antiepilépticos o a tratamiento quirúrgico frente a la epilepsia (Gaitatzi 2004; Swinkels 2001). Además las características también parecen ser diferentes a las de la depresión en la población general, con más irritabilidad, ansiedad e incluso alternancia con periodos de euforia.

Según diferentes autores, la incidencia de patología psiquiátrica en la población epiléptica oscilaría entre 19 y 80%, dependiendo probablemente del tipo y severidad de la epilepsia (Garcia-Morales 2008). Cuando se trata de epilepsia generalizada idiopática puede afectar aproximadamente a un 20-30 % de los pacientes; cuando se trata de epilepsia del lóbulo temporal o refractaria, la prevalencia puede oscilar entre 60 y 80% (Gatatzis 2004).

Es posible que la población con alteraciones psicopatológicas esté sobrevalorada, ya que la mayoría de estudios se hacen con pacientes seleccionados de centros terciarios y clínicas especializadas, de manera que habrá más proporción de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, o de otra localización pero refractarios al tratamiento, que son, según las estadísticas, los que con más frecuencia tienen alteraciones psicopatológicas (Gaitatzis 2004; Tellez-Zenteno 2007). De hecho, hay estudios realizados con población no seleccionada, que muestran porcentajes inferiores.

En Suecia se realizó una encuesta a adultos con epilepsia activa, obteniéndose un 5,6% de pacientes con alguna alteración psiquiátrica (Forsgren 1992); otro estudio danés mostró un 16,8% de patología psiquiátrica

## Discusión

(Bredkjaer 1998)); en Finlandia, en un estudio prospectivo con 35 años de seguimiento, se encontraron alteraciones psiquiátricas en 11-23% de los pacientes epilépticos seguidos, en este caso concreto, en pacientes con epilepsia de inicio en la infancia (Jalava 1996); un estudio en Reino Unido, sólo teniendo en cuenta la depresión, halló un porcentaje de 11,2% (Mensah 2006); y en Alemania el porcentaje de trastornos del humor fue del 18,7% (Swinkles 2001), en una recogida de pacientes mediante entrevista estructurada.

En el continente americano, un estudio estadounidense, encuentra un 15,5-32,6% de depresión y 6,8-14,4% de ansiedad (Strine 2005); y en Canadá, sendas encuestas recientemente, obtuvieron un 23,5% y un 13% de pacientes con patología mental (Fuller-Thomson 2009; Tellez-Zenteno 2007). Tanto si lo hacemos teniendo en cuenta los diagnósticos, como atendiendo al consumo de fármacos, nuestros resultados estarían en consonancia con la mayoría de los resultados presentados (13%-19,9%).

La variabilidad entre todos ellos, no obstante, puede estar relacionada, además de con la selección del grupo de pacientes, con los criterios para definir alteración psiquiátrica y/o con la realización de una entrevista estandarizada o no para definirla.

En nuestro caso, no se realizó una entrevista estructurada para ello, sino que se diagnosticó, a lo largo de la entrevista clínica rutinaria, o si ya estaba diagnosticado por su médico de atención primaria o por un psiquiatra, y/o si estaba en tratamiento psiquiátrico. No se tuvieron en cuenta de forma estricta los criterios del DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, versión IV), sobretodo en lo referente a los trastornos del humor, por estar de acuerdo con los autores que defienden que los pacientes epilépticos pueden tener un trastorno o desorden del humor con manifestaciones atípicas, que en su mayoría pueden no cumplir los criterios del DSM-IV (Blummer 2004; Kanner 2006).

En este sentido, tanto Blummer como Kanner argumentan que, dado que la epilepsia es un trastorno paroxístico intermitente, las características

## Discusión

psiquiátricas que le acompañen, tenderán también a ser intermitentes, en posible relación con descarga neuronal excesiva paroxística a nivel de estructuras límbicas, lo que vienen a denominar “distimia-like” o “trastorno disfórico”; y que además pueden variar a lo largo de la historia del sujeto.

Aunque los autores antes mencionados han encontrado mayores proporciones de alteraciones psiquiátricas en la población epiléptica que en la general, otros sugieren que la aparición de dichas alteraciones estaría más en relación con la cronicidad de su enfermedad que con otros factores (Schiffer 1984). No obstante esto no se demuestra en todos los estudios (Ettinger 2004), y de hecho, hay un consenso general de que los trastornos psiquiátricos son más prevalentes en pacientes epilépticos que en la población general (García-Morales 2008).

En concreto, los trastornos del humor y de ansiedad son los más frecuentes (Gaitatzis 2004; García-Morales 2008), y de ahí los fármacos que valoramos para la selección en nuestra muestra. Según las revisiones al respecto, los trastornos del humor afectarán al 24-72% de los pacientes con epilepsia a lo largo de su vida (Gaitatzi 2004). La proporción de los pacientes con trastornos depresivos será de media cercana a un 30%, aunque variará según los estudios (8-48%); y la distimia oscilará más (3-21%); la ansiedad supone entre un 10 y un 25%; y los trastornos psicóticos y de la personalidad suelen tener porcentajes inferiores (2-7% y 1-2% respectivamente).

En nuestra muestra, el 8,2% de los pacientes sigue tratamiento antidepressivo; el 9% toma alguna benzodiacepina con fines ansiolíticos (este grupo debe comprender pacientes con distimia-like o trastorno de ansiedad en algún grado leve-moderado); y el 5% toma neurolépticos (grupo que debe comprender pacientes con cuadros psicóticos, trastornos de agresividad o de la personalidad, y/o trastornos de agitación inespecífica).

Desde un punto de vista diagnóstico sólo incluimos un 13% de pacientes diagnosticados de patología psiquiátrica. Si comparamos nuestros datos con los recogidos en las revisiones al respecto, arriba mencionados, aunque

## Discusión

pueden ser parecidos a los de algunos estudios, tenemos discretamente menos pacientes con patología psiquiátrica. Posiblemente se nos quedan pacientes sin diagnosticar en el grupo de trastornos del humor.

Un estudio realizado a pacientes con epilepsia refractaria encontró una frecuencia de depresión del 54%, infradiagnosticada (37%), e infratratada (sólo el 17%) (Boylan 2004). De acuerdo con Kanner, siendo la depresión la comorbilidad psiquiátrica más frecuente en epilepsia, sigue siendo infrarreconocida e infratratada (Kanner 2006), lo que puede deberse tanto al fallo del neurólogo que no pregunta, como al del paciente, que no lo refiere por temor a ser prejuicado negativamente o a tener que tomar más fármacos (Garcia-Morales 2008).

Revisiones al respecto, reconocen discordancia en los resultados acerca del manejo de esta comorbilidad psiquiátrica en epilepsia, sugiriendo la necesidad de incidir más en este punto, quizá con instrumentos de medida desarrollados expresamente para ello (Garcia-Morales 2008).

De manera que éste sería un punto sobre el que tendríamos también nosotros que trabajar en las revisiones de nuestros pacientes, como sugieren algunos autores (Ettinger 2004), con idea de confirmar que sólo están afectados los que así hemos recogido; o detectar casos encubiertos (a juzgar por nuestra discreta menor tasa de pacientes con esta comorbilidad), para poder tratarlos y así favorecer un mejor control de crisis, disminuir efectos adversos, y mejorar también su calidad de vida (todo ello parece verse influido o en relación con la depresión entre los pacientes epilépticos) (Ettinger 2004; Mensah 2006).

Así podríamos reducir las consecuencias negativas de estos trastornos, tanto desde un punto de vista laboral, como de consumo de recursos médicos, demostrado por distintos autores que la depresión influye en las tasas de desempleo y aumenta los costes médicos entre los pacientes con epilepsia (Cramer 2004; Gaitatzis 2004; Kanner 2006; Lee 2005, Mensah 2006; Strine



## Discusión

2002), lo que definitivamente incidiría en reducción de costes y repercutiría favorablemente en la economía del país.

Al menos, habría que incluir en la entrevista preguntas encaminadas a obtener información sobre los trastornos psiquiátricos más frecuentes, así como prestar atención a los factores de riesgo para ello (tipo y severidad de la epilepsia, posible impacto de los antiepilépticos, así como factores sociales relacionados desde distintas perspectivas: familiar, laboral, legal), y cambiar así lo que critican algunos autores: que los profesionales de la salud nos centramos exclusivamente en los aspectos médicos, olvidando el estigma, las discapacidades y el resto de aspectos que rodean a la epilepsia (Hoppe 2011); por lo que deberíamos ampliar nuestra labor desde un punto de vista educativo (Cocker 2011).

En los casos detectados de riesgo, se podría plantear la colaboración de un psicólogo clínico, adscrito al servicio de Neurología, para poder profundizar con ellos, no sólo con el objetivo de tratar aquellos pacientes que ya tengan trastorno psiquiátrico asociado, sino también con fines preventivos, para intentar evitar los efectos negativos de la epilepsia y/o del tratamiento que empleamos para ella (algunos antiepilépticos pueden facilitar el desarrollo o incluso causar cuadros depresivos, según ya hemos visto) (Miller 2008).

Podría trabajar con ellos en dos aspectos: para la detección, mediante los instrumentos psicométricos de los que disponemos en la actualidad, siguiendo las sugerencias de los expertos en el tema (García-Morales 2008; Perrine 1995); y después mediante psicoterapia. Ésta potencialmente puede servir de apoyo a los pacientes epilépticos, permitiéndoles adquirir habilidades cognitivas, sociales y conductuales, para mejorar su vida, así como su capacidad de adaptación a condiciones de vida que son inamovibles (Hoppe 2011).

## **5.2. Aspectos externos potencialmente modificadores de la evolucióncurso de la enfermedad**

Hemos querido agrupar bajo este epígrafe, distintos aspectos, a priori no relacionados con el sujeto epiléptico en sí, y por ello no inclusivos en el apartado de Epidemiología, pero que le afectan en el devenir de su enfermedad.

Entre ellos, discutimos sobre los efectos adversos de los antiepilépticos, los efectos derivados de las medidas adoptadas por el neurólogo en consulta y los efectos derivados de cambios en la dispensación de los antiepilépticos (cambios de marca). Aunque sí dependientes de los pacientes, se comentan también en este apartado factores dependientes de la conducta de los mismos.

De los efectos adversos, quisimos valorar, en la muestra, los más frecuentes, y en relación a qué fármacos. En cualquier caso, se trata de efectos relacionados con un fármaco de forma puramente intuitiva y subjetiva. En algunos casos los pacientes los expresaban de forma espontánea; pero en muchos otros, se les preguntó expresamente por ellos. Se sabe que cuando el neurólogo no los busca activamente, muchos efectos adversos pasan desapercibidos, sobretodo en determinados tipos de ellos, como los que afectan a la esfera cognitiva, emocional o sexual (Deckers 1997; Carreño 2008). Además, para poder relacionar un efecto adverso con un fármaco concreto, sólo valoramos los que se consumían en monoterapia. No se tuvieron en cuenta otros fármacos que pudiera estar tomando el paciente para otras patologías.

Partiendo de los posibles sesgos mencionados, encontramos, a nuestro juicio, un importante porcentaje de pacientes con efectos adversos. A diferencia de lo esperado, en relación al número de pacientes que lo consumen en monoterapia, el topiramato, un fármaco de nueva generación, es el que más efectos adversos produce; aunque la fenitoína, fármaco clásico, al que se le imputan con frecuencia efectos adversos, y en mayor medida que al resto de

## Discusión

antiepilépticos en otros estudios que sólo incluyen fármacos clásicos (Herranz 1998), es la segunda.

Aunque es posible que el bajo número de pacientes que toman topiramato en monoterapia haga este resultado poco significativo, es cierto que otros autores apuntan en la misma dirección. Estudios comparativos entre distintos antiepilépticos, encuentran más efectos adversos con éste que con otros (Cramer 2001); o recogen más casos de retirada de este fármaco que de otros (que puede ser una medida de efectos adversos y eficacia en conjunto) (Costa 2011). En ambos casos la oxcarbacepina aparece igualmente perjudicada. Si bien unos y otros autores sólo incluyen fármacos de nueva generación.

Los efectos adversos frente al resto de antiepilépticos clásicos, referidos por nuestros pacientes, coincide con lo que aportan otros investigadores en cuanto a frecuencia entre ellos y tipo de efectos (Herranz 1998), aunque nuestros porcentajes son inferiores (se comentará más abajo).

Nos parece relevante señalar que, de acuerdo con ellos, la carbamacepina parece el fármaco clásico mejor tolerado también en nuestra muestra. Probablemente, por ello, es el fármaco más empleado en algunos de los estudios epidemiológicos presentados en esta tesis (Cruz Campo 2000; Gheckt 2010; Olafsson 1999).

En contra de ello, un reciente estudio en población pediátrica, que analiza habilidades cognitivas en pacientes con epilepsia focal y generalizada de inicio reciente, al inicio de tratamiento antiepiléptico y evolutivamente, sugiere que la carbamacepina puede ser responsable de afectación, persistente en el tiempo, de la capacidad de reacción de los niños, en epilepsias focales, mientras que el resto de efectos adversos, en uno u otro grupo, suele desaparecer (Mandelbaum 2009). No obstante, hay que tener en cuenta que estos resultados son en población pediátrica, y por tanto, pueden no ser extrapolables a la edad adulta, donde las capacidades cognitivas no van

## Discusión

a desarrollarse evolutivamente, pese a que puedan afectarse, de forma mantenida o no, por un fármaco.

Pero incluso mejor que la carbamacepina, es, entre los fármacos de nueva generación, la lamotrigina. Esto ya fue demostrado por el estudio SANAD (Standard and New Antiepileptic Drugs), que comparó la eficacia, tolerabilidad, calidad de vida y repercusión económica de gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina y topiramato, frente a carbamacepina, como fármaco más ampliamente aceptado de primera elección frente a las crisis focales. El único fármaco que resultó mejor tolerado, y “no inferior en términos de eficacia”, fue la lamotrigina (Marson 2007).

Por último, dentro de este mismo grupo de fármacos de nueva generación, es reseñable la alta proporción de síntomas afectivos asociados al levetiracetam. Las revisiones recogen ensayos clínicos que sugieren que las alteraciones conductuales y psiquiátricas pueden ser comunes con este fármaco (1-10%), con frecuencias de síntomas afectivos del 12,9% frente a 6,2% en los grupos control (Lyseng-Williamson 2011).

Estos síntomas pueden ser tales, que lleven al abandono del fármaco (Stephen 2011). En el estudio de Stephen y colaboradores, realizado sobre 228 pacientes en monoterapia con levetiracetam, un 13% aproximadamente presentaba efectos adversos que obligaron a la retirada del fármaco; y de ellos, casi el 50% fueron efectos relacionados con el estado anímico de los pacientes, lo que motivó la discontinuación del tratamiento.

No obstante, dada la alta frecuencia de trastornos anímicos en nuestra muestra, como ya presentamos, probablemente no se pueda contemplar a este fármaco, que por otro lado es altamente eficaz, como único agente causal de los mismos, en todos los casos en que ambos factores confluyan (tratamiento con levetiracetam y trastorno del estado de ánimo).

En cualquier caso, para valorar la solidez de estos resultados, planteamos un estudio de correlaciones y, aunque sin poder hacerlo de forma

## Discusión

rotunda, este estudio nos permite afirmar que parece existir asociación entre los efectos adversos y cada fármaco concreto. Pensamos que no llega a ser significativo por el escaso número de datos al desglosarse los diferentes efectos adversos.

Nos parece relevante, además, que aunque son los clásicos los que tienen más efectos adversos, los nuevos también los presentan en un número no desdeñable de casos. Sumando todos los casos por grupo de fármacos, la proporción de pacientes con efectos adversos es de un 25,7% en el grupo de los fármacos clásicos, frente a un 18,2% en el de los de nueva generación.

Sin embargo, aunque parezca que en nuestra muestra los fármacos antiguos o clásicos producen más efectos adversos que los nuevos, estadísticamente no existe un grado de asociación significativo para afirmar que así sea. Lo que no quiere decir que todos los efectos adversos sean iguales, ni que todos sean producidos por los dos grupos de fármacos con igual frecuencia o intensidad.

De hecho cuando relacionamos los grupos de fármacos con cada efecto adverso por separado sí encontramos un grado de asociación relevante, aunque tampoco llegue a ser significativo por muy poco. También en este caso pensamos que se deba al escaso número de datos en relación al número de variables. No obstante, es posible que, a la vista de la diversidad de efectos adversos que producen, no sean equiparables todos los fármacos de nueva generación en un grupo homogéneo en este aspecto.

Es decir, no podemos afirmar que los fármacos de nueva generación se asocien a un menor número de efectos adversos, aunque sí parece que el abanico de los mismos es diferente (los efectos sobre el aspecto físico o dentro de la esfera sexual son provocados sobretudo por los clásicos; mientras que los referidos a la esfera psíquica son más frecuentes en el caso de los de nueva generación; sobre la cognición ambos actúan con frecuencia, quizá algo más, sorprendentemente, los nuevos).

## Discusión

Los efectos adversos influyen necesariamente en la calidad de vida de los pacientes, como se demostró en los estudios sobre calidad de vida presentados en el apartado de Resultados, y en concreto, la disfunción cognitiva puede llegar a ser muy invalidante. Aunque tanto los fármacos clásicos como los de nueva generación producen efectos sobre la cognición, es posible que la intensidad del efecto sea diferente entre unos y otros, o incluso que pudiera mitigarse con escalados de dosis más lentos, pero como no evaluamos la intensidad del síntoma, en nuestro caso esto no es más que una hipótesis.

En consonancia con nuestros resultados, un metaanálisis publicado en 2005 con idea de valorar la efectividad, tolerabilidad y coste-efectividad de los fármacos antiepilépticos de nueva generación frente a los clásicos, no encuentra evidencia convincente para sacar ninguna conclusión sobre la seguridad y tolerabilidad de los nuevos frente a los clásicos o placebo. Concluyen que no hay evidencia significativa para apoyar el uso de los fármacos nuevos sobre los clásicos. Por tanto, sugieren que los nuevos puedan ser coste-efectivos en monoterapia en aquellos pacientes que hubieran experimentado efectos adversos con los clásicos, que no hubieran respondido a los mismos, o que los tuvieran contraindicados por alguna razón; considerándolos coste-efectivos en terapia combinada frente al tratamiento previo ineficaz (Wilby 2005).

Más recientemente, Cramer de nuevo apunta que los pacientes tienden a referir menos efectos adversos cuando lo que toman son fármacos de nueva generación, sin poder demostrar, por el diseño de su estudio, que efectivamente estos fármacos se asocien a menores tasas de efectos adversos (Cramer 2011).

En igual sentido, un estudio que evalúa calidad de vida en pacientes libres de crisis en monoterapia, que encuentra que los efectos adversos de los antiepilépticos pueden predecir puntuaciones bajas en cuestionarios sobre calidad de vida, tampoco aprecian diferencias significativas, en este punto, entre fármacos clásicos y de nueva generación (Auriel 2009).

## Discusión

En el conjunto total de la muestra, los efectos adversos más referidos fueron los de la esfera cognitiva (8,9%), seguidos por los físicos (6,4%) y el mareo en cualquier rango (4,9%), es decir, los más frecuentes serán referidos al sistema nervioso, de acuerdo con hallazgos anteriormente publicados (Auriel 2009; Baker 1997; Cramer 2011). Aparece además alguna alteración analítica en casi la mitad de los pacientes de los que disponemos de una (48,8%).

Sin embargo, en la valoración en consulta no incluimos las alteraciones analíticas como “efectos adversos” cuando se trataba de alteraciones leves, sino sólo cuando tuvieran alguna consecuencia (cambio de dosis o retirada del antiepiléptico, o añadir algún otro fármaco para contrarrestar sus efectos). Aunque sí que intentamos buscar la asociación de las alteraciones analíticas con los distintos antiepilépticos, incluso aunque fueran alteraciones leves.

Sin que sea posible demostrar que la alteración analítica se debe al consumo de alguno de ellos, al menos hemos encontrado correlación significativa cuando se estudian los pacientes en monoterapia. Hay que valorar el sesgo derivado de que las alteraciones graves, detectadas previamente, ya habrían provocado la retirada del fármaco; y por tanto, este estudio básicamente permite analizar las alteraciones leves o discretas. Encontramos una mayor proporción de ellas en el grupo de fármacos clásicos con respecto a los nuevos. Si hubiéramos tenido en cuenta, a la hora de enumerar los efectos adversos, todas las alteraciones analíticas, es posible que la balanza se inclinara a favor de menos efectos adversos en los fármacos nuevos.

Entre las alteraciones analíticas parece reseñable la elevación de la GGT (sobre todo en el grupo de fármacos clásicos, por presentar la mayoría de ellos metabolismo hepático, siendo la correlación significativa); y la dislipemia (mayor con carbamacepina y oxcarbacepina, aunque no pudimos determinar un grado de asociación estadísticamente significativo).

El estudio europeo de Baker sobre calidad de vida, muestra un 88% de pacientes con efectos adversos, siendo, claramente los de la esfera cognitiva

## Discusión

los más frecuentes. Coincide, por tanto, con nuestra muestra, desde un punto de vista cualitativo; no así cuantitativamente (Baker 1997). En dicho estudio, se completó un listado de 21 síntomas asociados al consumo de antiepilépticos, preguntando expresamente a los pacientes por ellos; mientras que en nuestro estudio se extrajo el dato de la entrevista clínica.

Por tanto, puede haber un sesgo de selección en nuestra muestra, de acuerdo con los resultados de diferentes trabajos publicados (Auriel 2009; Gilliam 2004), dado que no se preguntó expresamente por todos los síntomas, sino de forma coloquial durante la entrevista.

Uno de ellos se basó en un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado, agrupando pacientes en dos ramas según se facilitara a sus neurólogos los resultados de un cuestionario relleno por ellos, específico sobre los efectos adversos a los antiepilépticos (Gilliam 2004). Demostró que disponer de esta información permitió, después a los neurólogos, realizar las modificaciones terapéuticas oportunas para contrarrestarlos, mejorando, consecuentemente, la puntuación en cuestionarios para calidad de vida, y la puntuación en los cuestionarios sobre efectos adversos, comparado con aquellos pacientes de los que no se dispuso la información (aun cuando a los neurólogos se les había advertido que debían realizar todas las modificaciones oportunas para disminuir los efectos adversos de los antiepilépticos y que, por tanto, debían tratar de detectarlos).

Es decir, cuando el despistaje de toxicidad a fármacos no se hace de manera protocolizada, sino mediante la entrevista clínica habitual, muchos casos pueden pasar desapercibidos. Los pacientes pueden evitar decirlos por respeto al médico prescriptor o temor a ser considerado “un quejica”, o quizá confunde los síntomas de toxicidad con consecuencias de su propia enfermedad (William 2004).

Otro trabajo muestra que el 92,2% de los pacientes refieren algún efecto adverso cuando se pregunta específicamente por determinados síntomas; mientras que sólo el 10,7% lo hacen, si se le pregunta sólo si han



## Discusión

experimentado algún efecto adverso (Auriel 2009). Por tanto, es probable que en nuestro estudio también estén infradiagnosticados.

Pero también hay que tener en cuenta que nuestra muestra recoge pacientes 20 años después del estudio de Baker, lo que implica que ha cambiado la oferta de antiepilépticos disponibles. Puede ser que haya muchos pacientes que actualmente estén tomando un antiepiléptico que no le produzca efectos adversos reseñables, después de haber probado otros, también eficaces, pero con efectos adversos indeseables.

Un estudio español en pacientes pediátricos, recogió hasta un 18% de modificaciones en la medicación por efectos adversos, aunque la supresión de un antiepiléptico concreto sólo fue necesaria en un 7% (Herranz 1998). Además, un estudio británico recoge que la mayoría de cambios de fármacos por efectos adversos se realiza en los dos primeros años tras el diagnóstico de epilepsia (Lhatoo 2001). Y nuestra muestra recoge pacientes crónicos en su mayoría, aunque haya también alguno de reciente diagnóstico (en el estudio británico la droga más sustituida fue la fenitoína, lo que coincide con que en nuestra muestra es la que más efectos adversos produce, tras el topiramato, cuyo uso se generalizó después de la fecha de inicio del estudio comentado).

Quizá, 20 años antes, ese mismo paciente hubiera tenido que “resistir” con el fármaco antiguo, por no haber otro en el mercado. Otra posible variable a tener en cuenta, es que hay un 7% más de pacientes en monoterapia en nuestra muestra, lo que evita efectos adversos por sumaación entre dos o más fármacos.

Aunque otros autores españoles apuntan porcentajes parecidos al nuestro, en lo que a efectos adversos se refiere, otros, también españoles, los apuntan más altos. Guevara, en un estudio retrospectivo, encontró un 22,7% (Guevara 2005); mientras que Carreño, en un estudio multicéntrico, encontró un 33,7% de efectos adversos referidos espontáneamente por el paciente, si bien con una lista de síntomas el porcentaje ascendió a 65,2% (Carreño 2008). No obstante, no se puede perder de vista que las especiales características de

## Discusión

algunos pacientes puede hacer que se sobreestime la incidencia de algunos efectos adversos, como también han demostrado algunos autores (Deckers 1997).

Por tanto, no podemos obviar este posible sesgo de selección; y además, el que supone que, como muchos de los efectos adversos no se pueden objetivar, éstos pueden ser atribuidos en su totalidad a los antiepilépticos de forma errónea, cuando pueden deberse también a otros factores como a la actividad epiléptica o incluso a la causa subyacente (Baker 1997).

Otro aspecto externo determinante, o al menos implicado, en la evolución del enfermo epiléptico es, o debe ser, la actuación del neurólogo. En las visitas a los pacientes epilépticos se adoptan dos medidas: la primera en cuanto a la realización de pruebas complementarias; y la segunda en referencia al tratamiento (según efectos beneficiosos y perniciosos)

En cuanto a las pruebas complementarias, a todos se les solicita una analítica al menos una vez al año; y para el diagnóstico de epilepsia se realizan un electroencefalograma y una prueba de imagen (generalmente una resonancia nuclear magnética). Para algunos tipos de epilepsia se precisa además de un estudio genético.

Una vez hecho el diagnóstico, sólo en determinados casos se solicitan más pruebas, dependiendo de la situación clínica del paciente y de las posibilidades terapéuticas en un momento dado. Por ejemplo, si se persigue la posibilidad de tratamiento quirúrgico, puede ser conveniente un SPECT o un nuevo electroencefalograma, para valorar la actividad del foco y localizarlo con vistas a la extirpación del mismo. Se contempla pues, la posibilidad de derivar a Unidad de Cirugía de la Epilepsia, hasta el momento del estudio, fuera de Málaga, fundamentalmente en Granada. En ocasiones se realizan nuevos electroencefalogramas para plantear retirada de medicación.

## Discusión

Por tanto, en general, cabría esperar que los pacientes seguidos en esta consulta, no fueran sometidos a numerosas pruebas complementarias, puesto que se trata de enfermos crónicos generalmente ya diagnosticados y en situación de estabilidad.

Sin embargo, hay que tener en cuenta, que a ella llegan en primer lugar enfermos desde consulta general, a veces sin diagnóstico exacto, y/o para decidir si pueden beneficiarse de intervención quirúrgica, por lo que sí que se solicitan pruebas en muchos de ellos. Además otros pacientes, diagnosticados de epilepsia muchos años antes, puede que precisen nuevas pruebas con técnicas más modernas que las que hubiera en el principio de su enfermedad.

Referente al cambio de tratamiento, se plantea en todos los casos con efectos adversos a la medicación, que resulten indeseables o intolerables; y en todos aquellos casos con epilepsia activa, no controlada y potencialmente mejorable. Es decir, habrá casos refractarios, de años de evolución, a los que no se les proponga variación en su tratamiento, y se les visite sólo una vez al año, a pesar de alta frecuencia de las crisis. Un ejemplo de ello son los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica de origen connatal.

Atendiendo a estas premisas, nos pareció relevante valorar en nuestra muestra la petición de pruebas complementarias y las modificaciones en el tratamiento propuestas por el facultativo.

En cuanto a las pruebas complementarias, tal y como era esperable, no se solicitó ninguna extra a la mayoría de los pacientes. Cuando se hizo, la resonancia nuclear magnética y el electroencefalograma fueron las más frecuentes (aproximadamente un 10% cada una).

Con respecto al cambio de tratamiento, lo interesante es valorar la situación del paciente después. Aunque son pocos los pacientes de los que disponemos esta información, merece la pena reseñar que en la segunda visita estaban mejor casi la mitad de los pacientes y peor el 14,4%, quedando el resto igual. El empeoramiento se tradujo en un 9,6% de aumento de crisis

## Discusión

epilépticas frente al 30,1% que presentaron disminución de crisis; y un 4,8% de pacientes que presentaron efectos adversos, incluyendo alteraciones analíticas, frente a un 14,5% en que mejoró alguno de estos aspectos.

Teniendo en cuenta que se les modificó el tratamiento al 40,9% de los pacientes, y el grado de asociación existente entre Consejo Médico y Evolución, demostrado estadísticamente, podemos afirmar que los cambios propuestos en nuestra consulta se traducen, generalmente, en beneficio para el paciente. Y en cambio, que la no modificación del tratamiento generalmente no le afecta, aunque hay un porcentaje de pacientes que pueden empeorar, ya sea por la evolución natural de su enfermedad o por otras cuestiones.

En cualquier caso, el grado de asociación obtenido sólo explica en parte esta evolución (coeficiente Phi -0,305), aunque siendo estadísticamente muy significativo, por lo que debe haber otros factores que influyen en la evolución del paciente y no dependen exclusivamente de la actuación del neurólogo, lo cual es, por otro lado, razonable.

En cuanto a la evolución natural (ya comentada en el capítulo del marco histórico), muchos pacientes no van a experimentar ningún cambio a pesar de que se les modifique la medicación. Muy probablemente sean pacientes refractarios pero, pese a ello, seguimos intentándolo, por si los fármacos nuevos tuvieran capacidad para alguno de ellos.

En cuanto a otros factores, la situación de los pacientes puede modificarse por situaciones vitales estresantes (tales como enfermedad física o mental) o por falta de adherencia a las conductas de higiene y tratamiento recomendables para su situación (ya vimos como algunas de ellas eran relacionadas por los mismos pacientes con precipitación de crisis).

Un factor que pensamos estaría íntimamente relacionado con el realizar o no modificaciones en los tratamientos, era la frecuencia de visitas de los pacientes. Sorprendentemente, y de forma estadísticamente significativa, lo

## Discusión

que obtuvimos fue que si se modifica la pauta de tratamiento, la siguiente visita se retrasa. Esto puede estar artefactado por dos factores.

El primero, la limitación en el número de visitas oficiales por la alta demanda asistencial, obliga en muchos casos a concertar visitas al margen de la Administración, que por tanto no son contabilizadas.

Un segundo factor puede ser que en muchos casos se realizan modificaciones en pacientes con mala situación basal, polimedicados y refractarios a la medicación, en los que no se esperan grandes cambios (ni mejoría clínica, ni intolerancia a los fármacos); o pacientes con dificultad para acudir a las visitas; o pacientes asintomáticos durante años a los que se decide retirar la medicación.

En cualquiera de los dos primeros casos se deja la pauta, tanto de inicio como de supresión de un cambio concreto, para actuar en consecuencia según evolución, por lo que sólo se citan de forma anual, dejando siempre la vía de contacto telefónica si fuera necesario (que no consta para la Administración). En el tercer caso, se valorar dejar sin tratamiento durante un largo periodo para comprobar si ha habido realmente curación, o sólo había control con tratamiento.

Pero probablemente haya otros aspectos que influyen en el tiempo entre visitas. En el campo que nos ocupa, el de la actuación del médico, analizar el o los motivos que pueden condicionar el intervalo de tiempo que transcurre entre visitas, puede ser un aspecto interesante. Esto es porque a mayor frecuencia de visitas, mayor coste, un factor no desdeñable para la Administración; y porque conocer las razones que acorten los tiempos, puede ayudarnos a comprender mejor la situación de nuestros pacientes, para intentar poner los medios que mejoren su calidad de vida, lo que probablemente alargue dichos tiempos; y de ese modo, y si se puede, disminuir los costes.

Los resultados que nos ofrece el análisis multivariante, mediante los modelos de Poisson y Exponencial, son muy interesantes en este sentido.

## Discusión

Efectivamente hay otros factores que influyen en el acortamiento entre visitas: como era de esperar, que el paciente tenga efectos adversos y la mayor frecuencia de crisis o actividad de la epilepsia. De nuevo, que no se hayan realizado modificaciones en la medicación aparece como un factor que acorta el intervalo entre visitas. Llama la atención, sin embargo, que los otros factores sean, precisamente, algunos de los motivos que influyen en que se modifique un tratamiento.

El conjunto de todos estos factores permite explicar o predecir el tiempo entre visitas en un 45%; y además, cada uno de ellos alarga o acorta el tiempo en una proporción variable, pero definida, siendo más influyente el número de crisis que los efectos adversos; y dentro de éstos, los que se refieren a la esfera de lo cognitivo son siempre influyentes.

Es posible que las crisis influyan más que los efectos adversos porque estos últimos no siempre son percibidos como tales por el paciente, o no se consideran “evitables” por ellos, y entonces, salvo que el neurólogo incida expresamente en este punto, no se tienen en cuenta durante la visita.

Que los efectos sobre la esfera cognitiva sean más influyentes, puede ser relevante porque incide claramente en la calidad de vida del sujeto, y entonces, el paciente estará más sensibilizado y los mencionará con más frecuencia que el resto (que además puede ser más difícil de relacionar con el antiepiléptico si se desconoce que éste lo puede provocar).

Otros factores analizados no parecieron influir en la muestra en el tiempo entre visitas. Las pruebas complementarias generalmente no son urgentes, porque se trata de tipificar más un síndrome previamente diagnosticado. El consumo de fármacos frente a trastornos del estado de ánimo no pareció influir, lo que puede estar en relación con que no necesariamente el peor control de la enfermedad esté ligado, necesariamente, a trastorno psicoafectivo, sino que éste esté influido por otros factores o relacionado con un mecanismo patogénico común a la epilepsia y no, entonces, con la actividad de la misma, como ya sugieren algunos autores (García-Morales 2008; Kanner 2006).

## Discusión

En el mismo sentido, la situación social del paciente, que quisimos valorar si, al estar teóricamente influida por el control de la epilepsia, pudiera también influir en el tiempo entre visitas, no parece hacerlo. Posiblemente esto sea porque la situación social del paciente, en muchos casos, es algo no modificable con el curso de la enfermedad, sino que el paciente ya tiene concedida una invalidez permanente, por lo que aunque la enfermedad esté controlada, seguirá con el mismo grado y, razonablemente esto entonces no puede influir en el tiempo entre visitas.

Por último, el número de fármacos frente a la epilepsia no resultó significativo a pesar de que los pacientes en politerapia estén más expuestos a efectos adversos, y con más frecuencia tengan un mal control de crisis. Una posible explicación para ello es que los pacientes con retraso psicomotor (con mucha frecuencia en politerapia por refractariedad) no experimenten, o puedan expresar, muchos efectos adversos que acortarían el tiempo entre visitas, por lo que pasarían desapercibidos, no influyendo así en ello; pero también que, como se mencionó antes, sean pacientes para los que no se esperan grandes cambios y sólo se citen anualmente para control.

En definitiva, a efectos prácticos, los factores que influyen en la frecuencia de visitas médicas están relacionados con la situación del paciente en el momento de la visita: número de crisis epilépticas y efectos adversos a la medicación; y, en clara relación con ellos, las decisiones que tome el neurólogo en la consulta.

Por tanto, si somos capaces de conseguir un mejor control de crisis en nuestros pacientes evitando efectos adversos indeseables, sobretudo aquellos que afectan a la cognición del paciente, conseguiremos un doble objetivo: mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, y disminuir el número de visitas al año de los mismos, con el consiguiente ahorro a la Administración.

Para esto es preciso, en primer lugar, que la entrevista médico-paciente se produzca en un entorno adecuado durante el tiempo que sea necesario.

## Discusión

Dado que, para que los efectos adversos no pasen desapercibidos, el neurólogo tiene que preguntar expresamente por ellos al paciente, necesitará de algo más que 10 minutos para resolver la cuestión (teniendo en cuenta que en esa entrevista se van a relatar los acontecimientos y/o sensaciones del paciente durante mínimo varios meses).

Puede ser difícil reconocer un efecto adverso que afecte a la cognición o la esfera psíquica, lo que precisará de la habilidad del neurólogo para detectar el embotamiento mental, o sentimientos de irritabilidad o tristeza, por ejemplo, o incluso podría ayudarse de cuestionarios que se han demostrado útiles en algunos estudios (Cramer 2011). Una vez detectados, según la gravedad o intensidad del síntoma, se puede optar por modificar la dosis del antiepiléptico, sustituirlo por otro, o pautar algún otro tratamiento para contrarrestarlo.

Con respecto al control de las crisis, lo más importante es averiguar si existe alguna razón de base que justifique la falta del mismo. De nuevo hablamos de tiempo necesario en la entrevista para hallar las causas. Muchas veces no las encontraremos, pero no podemos olvidar el incumplimiento terapéutico o la falta de adhesión a hábitos saludables, que en nuestra muestra reconocen aproximadamente un 16% de los pacientes (un 13,6% de pacientes reconocieron incumplimiento de la prescripción médica en un estudio de cohorte llevado a cabo recientemente por el grupo de Serrano-Castro, actualmente en prensa) (Serrano-Castro 2011). Ambos factores pueden ocurrir por desconocimiento del paciente.

El incumplimiento terapéutico se puede deber a falta de disciplina del paciente, con conocimiento de causa (sabiendo lo que ello conlleva); pero también por desconocimiento de las consecuencias si se omite una dosis; por no haber comprendido la pauta de tratamiento indicado; o por miedo del paciente ante los posibles efectos de la medicación, por ejemplo (Serrano-Castro 2011). La falta de hábitos saludables igualmente puede ocurrir cuando el paciente desconoce hábitos que pueden actuar como precipitantes de crisis, además de por indisciplina del mismo.



## Discusión

Puede ocurrir, incluso, que el neurólogo dude del buen cumplimiento del paciente, y ante la falta de control de crisis, no intente una modificación de dosis por creer que de todos modos será ineficaz. O también, que el paciente no esté teniendo verdaderamente crisis, pero ante la falta de tiempo no lleguemos a averiguar si lo son o se trata de pseudocrisis u otros eventos intercurrentes, y recurramos erróneamente a cambios de tratamiento, aumentando potencialmente las posibilidades de que aparezcan efectos adversos. En todos los casos mencionados, una relación fluida con el neurólogo puede evitarlos.

Si se dispone de tiempo, se puede llegar a tener una relación de confianza mutua, que permita al neurólogo obtener toda la información para pautar el tratamiento más adecuado al paciente, así como transmitirle todo lo que necesita saber y comprender, en cuanto a posología, posibles efectos adversos y normas de conducta; y por otro lado, predisponga al paciente a cumplir las indicaciones del neurólogo, por confiar en que busca su bienestar.

Es decir, una buena relación entre el profesional de la salud y el paciente sienta las bases para una exitosa conducta de adhesión (Serrano-Castro 2011).

De esta manera, el beneficio redundará en mejoría de la calidad de vida de los pacientes, que no necesitarán consultar, tan frecuentemente, por estar todos los aspectos claros por ambas partes.

También habría que incidir en la necesidad de ampliar el arsenal terapéutico en el campo de la epilepsia. Aunque ha aumentado mucho en los últimos años, de acuerdo con nuestro estudio y la literatura, los fármacos nuevos continúan presentando numerosos efectos secundarios indeseables para el paciente, y sobretodo, sobre la cognición, que es lo que parece que más influye en la calidad de vida de los pacientes y en el tiempo entre visitas. Y al mismo tiempo, aún existen muchos pacientes que no responden a estos fármacos nuevos y continúan presentando crisis epilépticas.

## Discusión

Nosotros intentamos, en la medida de lo posible, analizar los factores que pueden predisponer a nuestros pacientes a tener una crisis. Hacerlo con los pacientes de nuestra muestra, nos permitió valorar otros aspectos externos que pueden afectar al paciente epiléptico, que es el tema de este apartado. Descontando 9 pacientes a los que no se les preguntó, en torno a un 20% de nuestros pacientes reconocieron en los días previos algún factor potencialmente implicado. Factores que dependían exclusivamente de ellos, es decir, del buen cumplimiento de las recomendaciones dadas por los epileptólogos (en cuanto a normas de higiene y tratamiento), supuso el 15,8%, de los que, claramente, dormir menos de 8 horas y el incumplimiento terapéutico, fueron los más referidos a partes iguales, incluso ambos factores juntos, sobre el consumo de tóxicos.

Pero como este trabajo pretende ser también una autocrítica a nuestra actuación, hemos de mencionar que el 1,4% de los pacientes nos “culparon” de sus crisis, en referencia a que el cambio de pauta de tratamiento indicado por el epileptólogo, había sido, posiblemente, el causante de la crisis. Pequeño porcentaje nos parece si tenemos en cuenta que es frecuente que en consulta se les recomiende alguna modificación de su tratamiento.

Valga de ejemplo, que de los pacientes de la muestra, el 42% de los pacientes se van de la visita con alguna recomendación de cambio. No podemos saberlo, pero probablemente en la visita anterior el porcentaje habría sido similar, y si lo extrapolamos, hablamos de crisis en el 1,4% “por culpa del cambio” frente a un 42% de cambios propuestos. Ya se trató este tema más arriba, concluyendo que, pese a todo, por las muchas posibilidades de obtener algún beneficio por parte del paciente, hacen que merezca la pena correr el riesgo de empeoramiento.

Más que este porcentaje nos parece llamativo que hasta un 2,9% de los pacientes mencionen el cambio de marca del fármaco empleado como implicado. Este punto tiene trascendencia por la situación actual, inicialmente en nuestra comunidad autónoma, y ya en todo el país, de obligatoriedad por

## Discusión

parte de los médicos, de recetar, y de los farmacéuticos, de dispensar, al paciente, el fármaco de marca más económica.

La sustitución de fármacos de referencia por fórmulas genéricas es una práctica habitual hoy día en nuestro medio, asumiendo la equivalencia entre ellos, y que la reducción de costes por un lado, puede servir para liberar presupuestos para investigación de nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos, por otro. Sin embargo, aunque esto es así en la mayoría de los casos, entre neurólogos y sus pacientes existe la impresión de que la equivalencia entre antiepilépticos de referencia y genéricos no es exacta, de modo que la calidad de vida de nuestros pacientes puede verse mermada, con la aparición de efectos indeseables y/o recrudecimiento de las crisis comiciales.

Son muchos los artículos publicados advirtiendo sobre los riesgos de un cambio de marca de antiepiléptico (Sander 2010), incluso en pacientes estables previamente (Labiner 2010), así como son muchas las Guías de Sociedades de Expertos frente a la Epilepsia, entre ellas, la Sociedad Andaluza de Epilepsia (Cañadillas-Hidalgo 2009) la Sociedad Española de Neurología (Sociedad Española de Neurología 2007) y la Academia Americana de Neurología (Liow 2007), que desaconsejan la sustitución obligatoria, y lo aprueban únicamente para casos específicos y en determinadas situaciones. Incluso, en países europeos, como Suecia o Finlandia, se han elaborado guías de sustitución en las que expresamente se indica la “no sustitución” de determinados antiepilépticos, por las peculiares características de la epilepsia (Steinhoff 2009).

Sin embargo, estas recomendaciones se sustentan, en muchos casos, en la impresión subjetiva de neurólogos y sus pacientes, recogida en numerosas publicaciones (Berg 2008a; Haskins 2005; Krämer 2007; McAuley 2009; Wilner 2004), en bases de datos analizadas de forma retrospectiva (Duh 2009; LeLorier 2008), y en publicaciones de casos aislados (Berg 2008b).

No obstante, y como reflejan los estudios mencionados, todos los neurólogos que se dedican a la epilepsia se han encontrado, en su práctica

## Discusión

clínica, pacientes que han tenido que volver a su marca de referencia, bien sea por efectos adversos, bien sea por empeoramiento clínico al aumentar el número de crisis epilépticas, tras cambio de fórmula comercial.

Una crisis al cambiar de fórmula de antiepiléptico, en un paciente previamente controlado, puede tener consecuencias muy negativas, no sólo desde el punto de vista psicológico del paciente, sino incluso desde un punto de vista legal (recordemos por ejemplo la normativa en cuanto a la conducción de vehículos). Pero también podrían aparecer efectos adversos antes no presentes, con lo que ello supone para la calidad de vida del paciente y su entorno.

Los distintos genéricos no tienen porqué ser exactamente bioequivalentes entre sí (Sander 2010). Debido al estrecho margen terapéutico y de toxicidad que presentan los fármacos antiepilépticos, los métodos para obtención de genéricos bioequivalentes pueden permitir un rango de variabilidad, que aunque legalmente permitido entre fórmulas bioequivalentes, sea inapropiado para el caso de los antiepilépticos (Argumosa 2005), generando oscilaciones de niveles plasmáticos con consecuencias clínicas negativas (Cañadillas-Hidalgo 2009).

Si, para reducir crisis y/o efectos adversos, se empezaran a modificar las dosis del fármaco en cuestión, y posteriormente al paciente se le dispensara una tercera marca (dado que hoy día hay más de una marca de genérico distinta) o de nuevo la inicial, muy posiblemente el paciente, su familia, y su médico, entrarían en una espiral de desconcierto por la nueva situación creada con un fármaco que hasta la fecha daba buenos resultados. Incluso esto puede favorecer la falta de adherencia, por parte del paciente, al fármaco, y/o generar mayores costes que un único cambio de marca (Sander 2010).

Por ello, nosotros pensamos que el neurólogo tiene que estar presto a reconocer esta opción cuando ocurran cambios en la situación clínica de su paciente, para volver a la situación inicial antes de entrar en la espiral arriba comentada. Además debe alertar al paciente de la posibilidad de que esto

## Discusión

ocurra si le cambian la marca, como también propone Sander (Sander 2010); y, en caso de tener que realizarse el cambio, deberá ser algo individualizado, y advirtiendo previamente al paciente, no siendo recomendable que el cambio se haga de forma aleatoria en la farmacia (Steinhoff 2009).

Por tanto, si existe la sospecha de que la sustitución del fármaco de referencia por genérico no garantiza la misma cobertura terapéutica, o expone al paciente a riesgo de toxicidad, no debería realizarse la sustitución en todos los pacientes y sin contar con el especialista que prescribió el fármaco.

Así se aconseja en guías europeas diversas (de la Liga Italiana de Epilepsia 2006 (Perucca 2006), de la Liga Escocesa para el tratamiento de la Epilepsia de 2005 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2005), la Guía Británica de 2004 (National Institute for Health and Clinical Excellence 2004), la Guía del Grupo de Estudio de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología 2007 (Sociedad Española de Neurología 2007) y la de la Sociedad Andaluza de Neurología 2009 (Sociedad Andaluza de Epilepsia-SADE 2009c). En general, todas ellas recomiendan no hacer sustituciones en pacientes previamente controlados, salvo excepciones, y siempre teniendo en cuenta el riesgo potencial de precipitación de nuevas crisis.

A pesar de todo lo anterior, el problema sigue siendo que estas guías se basan en datos epidemiológicos extraídos de bases analizadas retrospectivamente y en estudios de casos individuales, que muchas veces establecen asociación, aunque no pueden demostrar una relación de causalidad. Tratando de vencer este sesgo, cada vez están apareciendo más ensayos clínicos aleatorizados con carácter prospectivo.

Entre los estudios realizados, mencionaremos dos estudios prospectivos que incluyen diferentes antiepilépticos, en Estados Unidos (Zachry 2009; Labiner 2010); y otros dos retrospectivos de Canadá, sobre topiramato (Duh 2009) y lamotrigina (LeLorier 2008).

## Discusión

El estudio americano de Zachry, un estudio de casos-control con una muestra de 1664 pacientes, que hubieran tenido un cambio de marca, encontró asociación entre la sustitución del fármaco original y una mayor asistencia a urgencias (Zachry 2009).

El segundo estudio estadounidense (Labiner 2010) es un estudio de cohortes con dos grupos, según se incluyeran en tratamiento con fármaco de referencia o genérico. Concluyeron que el uso de fármaco genérico estaba asociado a una mayor recurrencia a los recursos médicos, así como a un mayor riesgo de eventos médicos relacionados con la epilepsia, en comparación con los pacientes que tuvieran tratamiento con fármaco de referencia, no siendo posible establecer una relación causal entre ellos.

En cuanto a los dos estudios canadienses, a partir de bases de datos médicas y farmacéuticas, encontraron asociación entre la sustitución de antiepiléptico de marca a genérico y mayor número de pacientes que precisan asistencia urgente, o que precisan subida de dosis, que cuando no hay tal cambio (Duh 2009; LeLorier 2008); así como mayor número de casos que retornan a la marca de referencia, que cuando se sustituía a genérico un fármaco de otra índole (LeLorier 2008).

Estos dos estudios analizan cambios de marca de topiramato y lamotrigina, ambos considerados antiepilépticos de nueva generación, y por tanto a priori no denominados “de estrecho margen terapéutico”, que son los únicos de los que se ha demostrado cambios en las concentraciones según la fórmula, por sus características farmacocinéticas (Meyer 1998; Soryal 1992). De hecho, en el catálogo de especialidades farmacéuticas de nuestro país, hoy día, no se contemplan marcas de genérico de algunos de los fármacos de estrecho margen, aunque sí sorprendentemente de otros (BotPlus 2011).

Entre las publicaciones de casos aislados destaca la recogida de 50 casos clínicos, de distintos neurólogos de Estados Unidos, cuya experiencia es similar a la que se presenta en los estudios de cohortes anteriores, haciendo hincapié en el perjuicio sobre la calidad de vida de los pacientes (Berg 2008b).

## Discusión

Llama la atención que, de los 26 pacientes en los que se midieron niveles plasmáticos, en 21 estaban más bajos cuando tomaban genérico que cuando se midieron con el fármaco de referencia; además el 72% de los pacientes volvieron al fármaco inicial y todos, salvo 2, quedaron asintomáticos.

En definitiva, todos los estudios comentados apuntan a un encarecimiento del gasto derivado del cambio de fórmula, algo también apuntado por investigadores españoles (Argumosa 2005), y que merece una mención especial, dado que la sustitución por genéricos se basa, principalmente, en una política de ahorro.

Siendo justos, hay que mencionar un reciente metaanálisis acerca del tema, que revisa 16 estudios publicados en distintas bases de datos médicas y farmacéuticas, desde 1984 a 2009 (Kasselheim 2010). Concluye que, cuando lo que se analizan son ensayos controlados y randomizados, la evidencia disponible no es capaz de demostrar superioridad en el fármaco de marca original frente al genérico, o lo que es lo mismo, una asociación entre la pérdida del control de crisis y la sustitución por genérico en al menos tres tipos de antiepilépticos (carbameceptina, ácido valproico y fenitoína).

Este estudio sugiere, además, que los datos procedentes de estudios observacionales podrían ser explicados por otros factores como el temor de los pacientes o médicos a la ineficacia del genérico. De la revisión de los estudios observacionales, extraen la conclusión de que tras un cambio de marca, con frecuencia se vuelve de nuevo a la original, y trae consigo, además, un incremento en la utilización de los servicios sanitarios, si bien en los estudios revisados se encuentran factores de confusión, y otros factores relativos al diseño, que obligarían a nuevos estudios para certificar estas asociaciones.

Incluso ya LeLorier, en su estudio observacional sobre la lamotrigina, propone que la ansiedad que motiva al paciente el cambio de marca, puede ser la causa del mayor uso de los servicios sanitarios (LeLorier 2008). En cualquier caso, ante la falta de otros datos, proponen vigilancia más estrecha de los

## Discusión

pacientes cuando el cambio entre fármaco de marca y genérico ocurra (Kasselheim 2010).

En este mismo sentido, un artículo posterior insiste en la falta de asociación, con eventos clínicos adversos, cuando se cambia de marca de fenitoína, lamotrigina o ácido valproico, en un estudio retrospectivo de cohortes, con dos grupos de población según se hubiera producido, o no, dicho cambio; sin embargo, sí encuentran, los autores, un mayor índice de discontinuación del tratamiento, cambio de dosis o aumentos en la terapia, en el grupo de cambio de marca de fenitoína (Erickson 2011).

Aunque no se produjera el aumento de acontecimientos adversos que parecen encontrar otros investigadores, las consecuencias que sí encuentra Erickson, son los suficientemente trascendentes como para ser, al menos, cautos. Además la ausencia de evidencia, no implica necesariamente la evidencia de ausencia.

Aunque se trata de un dato colateral de nuestro estudio, este porcentaje obtenido de 2,9% de pacientes que refieren crisis tras cambio de marca, puede servir para apoyar todo lo anteriormente comentado. Sin embargo, por las peculiares características de la recogida de datos, no hemos reflejado si, en los pacientes que hubieran tenido un cambio de marca anteriormente, se produjo un cambio que motivara la vuelta atrás o reajuste de dosis.

Es de esperar que así hubiera sido, dado el escaso porcentaje de pacientes que reconocieron tomar algún fármaco que no estuviera con la marca de referencia (12%), si bien es cierto que hubo un número no desdeñable de pacientes que no conocían la marca del antiepiléptico que tomaban (17%).

En concreto, de lamotrigina y topiramato, los dos fármacos referidos en los estudios canadienses, con resultados cuanto menos para reflexionar, más de un 20% de los pacientes los consumían de una marca diferente de la original. En cuanto a los clásicos, hay que tener en cuenta que sólo de



carbamacepina hay disponibilidad de genérico, y en nuestra muestra de éste toman el 12% de los pacientes.

Preguntados al respecto, muchos pacientes reconocieron haber sufrido cambio de marca en algún momento, volviendo a la marca original por diferentes motivos, lo que no quedó reflejado en el trabajo por no ser éste el motivo principal de estudio.

Posiblemente los hallazgos alarmistas sean más frecuentes con algunos fármacos concretos, y sobretodo en pacientes concretos, que hasta la fecha no podremos reconocer a priori, aunque sí se puede intuir (aquellos con especial intolerancia a fármacos, o que sobreestimen efectos adversos, o en los que haya sido difícil conseguir un control de las crisis, o éste sea irregular). De hecho, menos del 3% relacionan sus crisis con el cambio de marca, cuando este cambio de marca se produjo en un 12% de pacientes.

En todos aquellos casos susceptibles de que un cambio de marca sea perjudicial, deberíamos hacer una vigilancia más estrecha de la marca de fármaco que se les dispensa, o incluso, aconsejar que no se produzca un cambio de la misma.

### **5.3. Consecuencias sociales de la epilepsia: situación del paciente en la sociedad y su calidad de vida.**

En nuestra muestra, si atendemos a la frecuencia habitual de crisis, expresada por los pacientes, el 73,3% de los pacientes refiere un aceptable control de la epilepsia, con un número de crisis inferior o igual a 1 al mes (incluyendo también las parciales simples). Coincide esta cifra con la que Kwan y Sander (Kwan 2004) definen el porcentaje de pacientes que, según la historia natural de la enfermedad, se van a controlar bien con tratamiento antiepiléptico, y cuya calidad de vida no se va a ver, por tanto, muy afectada por su

## Discusión

enfermedad, aun cuando ésta pueda estar también interferida por otros factores (la percepción del paciente de sí mismo, su tratamiento, etc) (Baker 1997).

El estudio europeo de Baker (Baker 1997) recogió información de más de 5.000 pacientes, sin alteraciones intelectuales conocidas, en 15 países, incluido España, a través de cuestionarios rellenados por los propios pacientes. En este estudio algo más del 30% de los encuestados reconocían tener crisis frecuentes (más de una crisis al mes). La edad media de los pacientes era de 35 años, con un percentil 25 de 27, y percentil 75 de 46. En nuestra muestra la media de edad fue de 40, con percentiles 25 y 75, 27 y 53, respectivamente.

Por tanto, aunque nuestra muestra es ligeramente de mayor edad, la mayoría de los pacientes están en ambos grupos en edad de trabajar, y con un porcentaje de control de crisis parecido, por lo que son comparables para el tema que tratamos (situación laboral).

En nuestra muestra más de la mitad de los pacientes (55,6%) manifiesta ser activo e independiente para todas las actividades de la vida diaria, incluyendo pacientes jubilados por su edad, pero independientes. Además habría otro 10,7% de pacientes trabajando, pero con condiciones especiales o diferentes a las que hubieran tenido de no ser epilépticos. Y sólo un 7,3% de pacientes tienen una jubilación anticipada o son pensionistas por su enfermedad.

Pero, para poder comparar con el estudio europeo, debemos excluir a los pacientes con alteraciones intelectuales, de manera que, sin ellos, la proporción de nuestra población activa sin repercusiones por la epilepsia sería del 76% (74,2% corregido para menores de 65 años o en edad laboral), activa con repercusiones el 14% (15,05% corregido para mayores de 65 años), y pensionista por la enfermedad el 9% (no por edad).

Aunque la clasificación del estudio europeo no permite una comparación estricta, sí se puede intuir que se trata de poblaciones similares. En el estudio

## Discusión

Europeo hay un 46% de pacientes trabajadores a tiempo total o parcial, un 11% de pacientes parados, y un 9% de estudiantes, lo que suma un 66% de pacientes activos; con un 9% de pacientes jubilados; y un 11% de pacientes registrados como no aptos para trabajar. Queda un 14% clasificado como “Otros”. (Baker 1997).

En nuestra muestra hay una mayor proporción de pacientes activos (8% más), pero debe estar sesgado por los pacientes no clasificados porque, suponiendo que los pacientes “no aptos para trabajar” son los pacientes jubilados anticipadamente por su enfermedad, aunque la proporción es discretamente superior en el estudio europeo, ambos muestran resultados parecidos (9% en nuestro estudio y 11% en el estudio europeo); y la población de jubilados sería de 12,8% en nuestra muestra, frente al 9% de la suya.

Otro dato que nos parece relevante, del estudio europeo es que el 23% de los pacientes respondieron que la epilepsia era la razón por la cual no trabajaban, y de ellos un tercio (aproximadamente el 36%) fueron registrados como “no aptos para trabajar por su estado de salud”.

En nuestra muestra, el 24% tienen una situación social afectada por la epilepsia (o son pensionistas o no encuentran trabajo, o su trabajo está adaptado o modificado por ella). La proporción exacta de pacientes sin trabajo por la enfermedad no fue definida en nuestra muestra, y los pacientes en paro se incluyeron en el grupo de “trabajo modificado por la epilepsia” sólo si ésta era la razón para estar en paro, y no cuando el paro era de otro origen, por lo que no es posible saber si son proporciones exactamente similares.

Nuestros datos de pacientes en activo coinciden con los presentados para Reino Unido en 1995 (Jacoby 1995). Sin embargo en este estudio sólo se incluyeron pacientes con buen control de su epilepsia: 49% libre de crisis en los últimos 5 años, frente al 14,3% de nuestra muestra; aproximadamente un 25% con crisis en los últimos dos años, frente al 42,5% con crisis en el último año en nuestra muestra; 73% en tratamiento, frente a casi el 99% de nuestra muestra (Jacoby 1995).

## Discusión

En este estudio el 71% de los pacientes trabajaba; y de los que no, sólo el 3% dieron como razón para no trabajar, su epilepsia (frente al 9% de jubilaciones anticipadas de nuestra muestra y el 24% de pacientes afectados en su situación laboral, con las peculiaridades mencionadas en el párrafo anterior). Este bajo porcentaje debe explicarse por la mejor situación de los pacientes de este estudio con respecto a su enfermedad. Sin embargo, entre los pacientes con epilepsia activa, se dispara hasta el 23% (similar al estudio europeo).

Además, en el conjunto total de la muestra, hasta el 34% de los pacientes sentían que su condición les hacía más difícil a ellos encontrar trabajo que al resto de la población, aun cuando muy pocos podían describir específicamente alguna ocasión en que hubieran sufrido discriminación activa por su enfermedad.

Es decir, aun cuando no sea comparable de forma estricta, hay al menos una cuarta parte de los pacientes, en los tres estudios (entre 23 y 34%), que refieren que la epilepsia es la causante de su situación laboral (trabajo adaptado, paro o jubilación anticipada) (Baker 1997; García-Martín 2011; Jacoby 1995).

Un estudio de Países Bajos presenta datos algo peores, pues de una muestra de 1.009 pacientes en 10 clínicas para epilepsia, el 49% estaba en paro o discapacitado (de Boer 2005). Similar proporción presenta un estudio británico llevado a cabo en un área de alta tasa de desempleo (46%) (Elwes 1991).

Sin embargo, otros estudios españoles presentan datos mejores, en el sentido de una tasa de desempleo del 11% en el caso de Falip (Falip 2007), no comparable con nuestros datos según explicamos más arriba; y una tasa de 10,9% de desempleo, con un 12,5% de discapacidad o adaptación laboral y aproximadamente un 75% de población activa, en el estudio de Marinas de este mismo año (Marinas 2011), cuyos datos son muy parecidos a los nuestros

## Discusión

(una vez excluidos los pacientes con discapacidad psíquica, que este autor no incluye).

La muestra, que recoge pacientes de toda España, tiene unas características demográficas superponibles a la nuestra, si bien con un porcentaje de pacientes libres de crisis en el último año, menor (9,3%) aunque con un porcentaje de pacientes refractarios, similar (27,7%) (definiendo refractariedad como fallo en conseguir la libertad de crisis con al mínimo tres fármacos distintos; o dos, primero en monoterapia, y después en combinación a la dosis máxima tolerada).

Los datos de empleo de Marinas y Falip son similares a los recogidos por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) en el primer trimestre de 2008 (tasa de empleo 59,35% y de desempleo 9,63%). Pese a que los nuestros no se pueden superponer por no haberse recogido de igual modo, dado que en el resto de datos se asemeja al estudio de Marinas, pensamos que en nuestro caso también debería coincidir.

Otro estudio europeo, de casos-control, recoge información de 706 pacientes de 7 países europeos, también incluido España, con una media de edad de 32 años, con un tercio de los pacientes menores de 24 años y un tercio mayores de 35 (máximo 86 años), y con un 26% de pacientes con más de una crisis al mes, es decir, también comparable con nuestro estudio y el europeo. En él, el 8% está jubilado; y el 18% no trabaja (sin aclarar la razón); con lo que un 74% de los pacientes aparece en activo, lo cual es similar a nuestros resultados (The RESt-1 Group 2000).

Sin embargo, a pesar de la sensación expresada por los pacientes en nuestro estudio y el británico, los autores de este trabajo multicéntrico no encuentran relación entre la actividad de la epilepsia de los pacientes y su situación laboral. El análisis de correlaciones en este estudio no parece mostrar asociación entre la frecuencia de crisis y la ocupación del paciente.

## Discusión

A diferencia de ellos, y de acuerdo con otros autores, (Elwes 1991) nosotros sí encontramos relación entre el número de crisis y la situación social/laboral del paciente. Según nuestros resultados existe asociación entre un número de crisis mayor o menor a 4 al año y la situación social del paciente; pero, también, entre la situación social y llevar más o menos de 5 años libres de crisis. No obstante, parece que tiene más influencia en el status el número de crisis al año, que estar libre de crisis a 5 años. En el estudio de Elwes, el 59% de los pacientes con epilepsia activa estaban desempleados frente al 36% cuando no había tenido crisis en los últimos dos años.

Marinas y colaboradores también encontraron relación entre las crisis y la situación social de sus pacientes (Marinas 2011). En concreto, encontraron relación entre epilepsia refractaria, haber tenido alguna crisis en el último año, o politerapia, y desempleo; aunque en el análisis multivariante únicamente la refractariedad se correlacionaba con mayor riesgo de desempleo. E igualmente, encontraron relación entre politerapia, refractariedad y bajo nivel educativo, y jubilación anticipada o incapacitación, en análisis multivariante. Un dato relevante es que tener la educación primaria completada, disminuye en un 50% el riesgo de incapacitación, frente a quien no lo tiene; y además, este porcentaje desciende hasta un 90%, cuando los pacientes tienen algún grado universitario.

A la luz de esos resultados, y dado que en nuestro estudio los coeficientes de correlación no muestran una asociación del 100% otros factores deben influir en la situación de los pacientes desde un punto de vista social.

Además, otras patologías que tuvieran nuestros pacientes, pudieran actuar como sesgo, interfiriendo en estos resultados, por lo que analizamos la correlación entre los antecedentes personales de los pacientes y su situación social. No sólo fue significativa, sino que lo era con un coeficiente de 0,9, es decir, existe una fuerte correlación entre los antecedentes de los pacientes y su situación social desde un punto de vista laboral. Recordemos que sólo valoramos, entre los antecedentes, el retraso mental, la patología psiquiátrica y el resto, fuera del tipo que fuera.

## Discusión

Tal y como se aprecia en la tabla de contingencia (tabla 30), es evidente que no tener antecedentes personales de interés, a parte de la epilepsia, se asocia principalmente a independencia del paciente y estar en activo; mientras que tener retraso mental se asocia siempre a algún grado de afectación de la situación del paciente, pero claramente con algún grado de dependencia; y tener patología psiquiátrica u otras, en ningún caso, en nuestra muestra, se asocia con algún grado de dependencia.

Ante esto, y para evitar sesgos, quisimos ver si las correlaciones demostradas entre la situación social/laboral del paciente y la epilepsia, valorada en cuanto a número de crisis al año, o al tiempo libre de crisis, seguían siendo significativas al excluir grupos de pacientes.

El retraso mental claramente podría influir en la situación social del paciente; y sin embargo, sin el grupo de pacientes con retraso, los estudios siguieron siendo significativos. De hecho, el coeficiente de correlación era más fuerte sin incluir a estos pacientes, demostrando que más de 4 crisis al año, en pacientes sin retraso, explican aproximadamente el 50% de la situación social del paciente.

Igualmente, cuando excluimos todas las patologías, se mantiene una correlación significativa. En todos los casos, la variable “4 crisis al año” parece guardar mucha más relación con la situación social de los pacientes (el coeficiente es aproximadamente 0,5 en todos ellos) que llevar más de 5 años sin crisis (con un coeficiente próximo a 0,1 siempre).

Por tanto, concluimos que, a igualdad de patologías concomitantes, la epilepsia se convierte en un factor influyente en la situación social/laboral de los sujetos, determinado principalmente por el grado de actividad de la enfermedad.

En concreto, por un lado, una frecuencia de crisis inferior a 4 por año no parece afectar a su vida (como se recoge en otras publicaciones, y ya

## Discusión

mencionamos más arriba), y los pacientes tienen una mayor probabilidad de ser independientes y contribuir de forma activa en la sociedad, que con más de 4 crisis al año. Por otro lado, llevar más de 5 años sin crisis, a pesar de seguir en tratamiento, parece que influye de forma moderada en la situación del paciente, si bien, en estos casos, probablemente otros factores tengan más influencia.

Entre ellos, no haber terminado la educación obligatoria después de los 16 años, la severidad de la discapacidad del paciente relacionada con la causa de su epilepsia, la propia percepción del paciente de su estado de salud o estado psicológico, o el tipo de epilepsia (la epilepsia sintomática asocia con más frecuencia afectación desde un punto de vista cognitivo), son factores dependientes del paciente planteados, por otros autores, como factores con impacto potencial sobre la situación laboral de los pacientes (Jacoby 1995; Marinas 2011; The RESt-1 Group 2000).

Pero también puede haber otros factores ajenos a ellos (The RESt-1 Group 2000), como la actitud del empleador frente al absentismo laboral o el riesgo de accidentes, o incluso la competitividad por los trabajos con el resto de la población en áreas de alta tasa de desempleo (Elwes 1991; The RESt-1 Group 2000). De hecho, en el estudio europeo de 2000 se aprecia una discreta mayor tasa de desempleo, en todos los países, en el grupo de pacientes epilépticos que en el control, aunque no es estadísticamente significativo en ninguno de ellos.

En cualquier caso, todos los factores aquí planteados pueden considerarse secundarios a la epilepsia, y de ahí el elevado porcentaje de pacientes que mantienen, de forma persistente en todos los estudios, la implicación de su enfermedad en su situación laboral.

Como ejemplos, un mal control de crisis durante la adolescencia, o bueno pero con efectos adversos relativos a la esfera cognitiva, pueden condicionar la educación obligatoria en un paciente; un trastorno anímico, frecuente en los pacientes epilépticos según ya vimos, puede influir en la propia



## Discusión

percepción de salud, y puede afectar en el curso de una entrevista laboral; no poder desempeñar desde un punto de vista legal determinadas profesiones de riesgo, por motivo de la epilepsia; o por un déficit motor; etc.

Todo lo anterior puede contribuir a la percepción, que tiene el propio paciente, de la epilepsia, como un estigma; y a su vez, a un incremento de psicopatología, reducción en sus interacciones sociales y, en definitiva, reducción en su calidad de vida (Jacoby 2004). Marinas sugiere, que la baja tasa de desempleo encontrada en la población epiléptica española en comparación con la población normal, se podría explicar por un menor nivel de estigma que en otros países europeos, de acuerdo con Baker (Marinas 2011).

En este aspecto de la calidad de vida, contamos con la información de 220 pacientes, pues sólo tenemos en consideración el primer cuestionario en caso de pacientes que rellenaran un segundo cuestionario en la segunda visita. De la comparación entre el primer cuestionario de los distintos pacientes de la muestra, podemos extraer conclusiones sobre los factores que más impacto tienen en su calidad de vida.

De la comparación entre primer y segundo cuestionario, de los pacientes en que disponemos de dos, podemos extraer conclusiones acerca de la reproducibilidad del mismo y de la verdadera importancia de algunos de los factores antes comentados, como influyentes en la calidad de vida.

Para confirmar la fiabilidad de los cuestionarios, antes de utilizarlos para nuestro análisis nos centramos sólo en el grupo de pacientes de los que tenemos dos cuestionarios. Confirmamos, con ello, la validez de nuestros resultados. Por un lado, la alta correlación encontrada entre los dos cuestionarios realizados a pacientes a los que no se les hizo ninguna modificación terapéutica (correlación de Spearman 0,79; Tau-C de Kendall 0,8), permite demostrar la reproducibilidad del mismo. Por otro, la falta de correlación entre la puntuación obtenida para dos cuestionarios, en pacientes a los que sí se sometió a alguna modificación terapéutica, permite demostrar la

## Discusión

fiabilidad del mismo para valorar cambios en la situación del paciente relacionados con ello.

La alta correlación en el primer grupo, a pesar de realizarse el cuestionario en diferentes visitas, hace intuir que otros factores ajenos a la epilepsia no van a ser tan decisivos en la puntuación final, por lo que nos permite hacernos una idea de la calidad de vida de los pacientes en relación a su enfermedad, y no artefactado por otros aspectos ajenos a la misma y que pudieran distorsionar los resultados.

Así, los cambios apreciados en el segundo grupo podrán ser más valorables en relación a dicha modificación terapéutica propuesta por el médico: tanto en cuanto a efectos adversos, como posiblemente a la forma del paciente de enfrentarse a la enfermedad en base a factores como el control de crisis, su confianza en el médico, etc, por lo que podrían ser empleados para su estudio, en caso de disponer de una muestra más amplia de pacientes.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio de calidad de vida, nos parecen valorables, por la fiabilidad de los cuestionarios ya comentados, y por contar con un número significativo de casos para valorar dicha calidad de vida.

Aunque la escala empleada en la validación del cuestionario al español y al francés se ajustó de manera que a menor puntuación, indicaba peor calidad de vida, nosotros lo hicimos al contrario, de acuerdo con el sentido de la versión original (Gillham 1996). Ajustando las escalas, la puntuación media obtenida en el cuestionario en nuestra media es similar a la que aportan El Hasnaoui y Villanueva (El Hasnaoui 2005; Villanueva 2009). En concreto, en la validación española, se obtuvo una media de 60,7, para una escala de 0 a 100, frente a una media de 53,37, para una escala de 0 a 114, en nuestra muestra; con un intervalo entre mínimo y máximo también similar, aunque en nuestra muestra los límites del intervalo sugieren discreta mejor calidad de vida (9-97 frente a 13,2-96,5).

## Discusión

Villanueva y colaboradores obtienen menor puntuación (peor calidad de vida) en mayores de 45 años, jubilados y amas de casa, y personas sin completar la educación obligatoria. La muestra que participó en el estudio era, por lo demás, comparable a la nuestra (edad media 41,7 años; tipo de crisis 73,4% focales, 25,6% generalizadas, 1% indeterminado; crisis en los últimos 12 meses de media 18,8; tratamiento en monoterapia 55,6%, politerapia 44,4%).

Los autores del estudio de validación español encontraron asociación entre peor calidad de vida y crisis parciales, falta de control de crisis, politerapia, la presencia y severidad de alteraciones emocionales (ansiedad y depresión) y efectos adversos a los antiepilépticos, que se mantuvieron cuando se introdujeron variables demográficas (Villanueva 2009).

Los autores franceses, con una muestra cuyas características demográficas difieren de la nuestra y la de Villanueva, encontraron que podían tener asociación con la calidad de vida, la situación laboral, el nivel educativo, estar libre de crisis, haber tenido accidentes o lesiones en relación a una crisis, tolerancia al tratamiento, así como tener ansiedad y/o depresión (El Hasnaoui 2005).

En nuestro caso, los resultados obtenidos tras el análisis estadístico de los datos, confirman, para nuestra muestra, la influencia de la edad del paciente, la situación social del mismo, los trastornos del humor-ansiedad y las reacciones adversas en la calidad de vida de los pacientes. No se encuentra asociación con la presencia de crisis recientes o actividad de la epilepsia, ni con otros antecedentes personales del paciente. No valoramos el tipo de crisis ni estar en politerapia. El estudio de correlación entre fármaco en monoterapia y calidad de vida muestra resultados poco significativos.

Analizaremos ahora detenidamente cada uno de los aspectos estudiados.

Aunque cuando se aplica un estudio de correlación sencillo, mediante la Chi Cuadrado de Pearson, la edad no parece guardar relación con la calidad de

## Discusión

vida de los pacientes (tal y como sugieren otros estudios) (Boylan, Auriel), con estudios econométricos más sofisticados, se demuestra que no es exactamente así. En nuestra muestra parece existir relación, pero siguiendo una función cuadrática, de manera que a medida que aumenta la edad, la puntuación que define peor percepción de calidad de vida aumenta, pero sólo hasta edades medias de la vida (56 años), a partir de la cual, la edad ya no parece influir tanto.

Aunque a priori sorprendente, otros investigadores encuentran resultados similares a los nuestros, en el sentido de que pacientes epilépticos por encima de 65 años tienen menos afectación de su calidad de vida, pese a unas condiciones físicas, por su edad, peores, que pacientes en grupos de edad más jóvenes, que con mejores condiciones físicas, viven peor su enfermedad (Canuet 2009; Pugh 2005).

También encuentran relación con la edad otros autores, aunque generalmente la influencia de la edad se corrige cuando se introducen otras variables en los modelos de regresión, tales como comorbilidad psiquiátrica, número de fármacos o severidad de las crisis (Edefonti 2011; Szaflarski 2006).

Encontramos, en otras publicaciones, posibles explicaciones para nuestro hallazgo. Coincide la edad referida en nuestro análisis, con aquella en que una primera crisis parece influir mucho menos en la percepción de la epilepsia como estigma, según se recoge en un estudio acerca del estigma en esta enfermedad (Dilorio 2004). En este estudio encontraron que aquellos cuya epilepsia debutó antes de tener los 50 años de edad cumplidos, tenían una mayor sensación de que la epilepsia constituía un estigma.

Los autores de este estudio plantean que las crisis serán potencialmente más disruptivas en pacientes jóvenes, en los que habrá, probablemente, implicaciones profesionales, que no afectarán a sujetos de mayor edad. De hecho, y a favor de este argumento, encuentran que los pacientes con empleo obtenían una puntuación menor en la valoración de la epilepsia como estigma.

## Discusión

Aquellos pacientes con debut en la infancia podrían “adaptar” su vida a su enfermedad, sintiendo menos afectación en su calidad de vida; mientras que en aquellos con debut posterior, que ya estuvieran trabajando, la epilepsia podría convertirse en el causante directo de un cambio en su situación laboral y personal (Shackleton 2003).

Con un argumento a colación de esto último, también esta edad parece ser el corte para una mejor percepción en la calidad de vida en pacientes con epilepsia de larga evolución (Pugh 2005).

Además del razonamiento anterior, válido para pacientes con debut en la infancia, que explicaría peor calidad de vida a medida que aumenta la edad desde la adolescencia; el corte a partir de la sexta década se podría explicar porque, a partir de esta edad, las aspiraciones, o actividades, en la vida de las personas pueden cambiar, hacia una vida más sedentaria, con lo que la epilepsia interferiría menos, constituyendo una menor fuente de estigma y, por tanto, menor afectación del estado anímico, con las consecuencias favorables de ello sobre la calidad de vida.

De acuerdo con nuestros hallazgos y los de otros autores, los pacientes mayores parecerían adaptarse mejor a los problemas crónicos de salud (Canuet 2009). Como también sugieren Szaflarski y colaboradores, después del debut, a medida que la duración de la epilepsia aumenta, la calidad de vida volverá a mejorar a través de distintos mecanismos y apoyos sociales establecidos (Szaflarski 2006).

Este hallazgo no coincide con el de otros investigadores, que encuentran, que una epilepsia de inicio temprano se asocia con peor calidad de vida, cuando se realiza un análisis univariante; y además que, con independencia de la edad, habrá peor calidad de vida a medida que aumenta la duración de la enfermedad (Edefonti 2011), lo que argumentan en base al deterioro cognitivo por la edad y al mayor consumo de fármacos por otras causas.

## Discusión

Tanto para epilepsia de debut como crónica, las razones arriba expuestas pueden ser algunas de las cuales por las que la influencia de la edad en nuestra muestra decae a partir de la sexta década.

También serviría para apoyar los argumentos que implican la situación laboral en la influencia de la edad, la correlación encontrada entre la situación social/laboral del paciente y la puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida. Si bien, en valor absoluto el grado de correlación es muy pequeño, el signo de la asociación sugiere que los pacientes cuya situación laboral/social está afectada de algún modo, tienen mayores puntuaciones en los cuestionarios, es decir, peor calidad de vida. (En el mismo sentido, otros investigadores encontraron que el desempleo era un predictor de la calidad de vida (Auriel 2009).

En nuestra muestra, parece que hay una mayor variabilidad en la puntuación cuando los pacientes no están afectados, mientras que los pacientes con algún grado de afectación, tienden a tener puntuaciones, al menos por encima de 30, en la mayoría de los casos.

Probablemente es, la variabilidad en el grupo de los pacientes independientes y activos desde un punto de vista laboral, lo que determina que, cuando se añaden otros factores relacionados con la calidad de vida, en el estudio multivariante, finalmente la situación social no tenga un valor predictivo interesante a tener en consideración.

La influencia de la edad en nuestros resultados resulta sorprendente, dado que cuando este cuestionario de calidad de vida se validó, uno de los objetivos del mismo fue descartar que las variables demográficas pudieran distorsionar los resultados (Gillham 1996). Los investigadores no encontraron correlación significativa entre la edad y la puntuación total del cuestionario en el análisis univariante, lo que tampoco encontramos nosotros, sino que aparece en el análisis multivariante.

## Discusión

No es posible que se deba a un sesgo de selección, en relación a que en su muestra no se incluyeron pacientes con más de 60 años, porque, según nuestros resultados, a partir de los 56 años la edad dejaría de influir. Podríamos deducir de ello, que la edad como tal no es un factor de confusión, sino que realmente es un factor explicativo de la calidad de vida en base a todos los argumentos hasta ahora expuestos.

En la muestra española de Villanueva, la edad también aparece asociada a la puntuación total del cuestionario (Villanueva 2009), mientras que esto no ocurre en la muestra francesa (El Hasnaoui 2005). Cabría plantearse si se debe a un defecto de traducción del cuestionario, o a especiales características de la población española.

En otro orden de cosas, tener o no tener antecedentes personales de patología, en general, no parece influir en la calidad de vida, pero algunos trastornos afectivos sí pueden tener entidad suficiente e influyente sobre la misma, según de forma repetida hemos comentado en esta tesis a la luz de lo que publican diferentes autores.

Dado que en nuestro estudio no seguimos criterios estrictos para definir estos trastornos, en el estudio de su influencia en la calidad de vida, utilizamos el único criterio objetivo disponible: el consumo de fármacos frente a la depresión o ansiedad, que debe implicar un trastorno con suficiente relevancia, como para que el paciente tome medicación para intentar paliarlo; aunque se pierden, así aquellos casos que no estuvieran diagnosticados previamente, así como aquellos que no siguieran tratamiento por alguna otra razón.

De hecho, confirmamos que tomar alguno de estos fármacos implica 9 puntos más en el cuestionario, es decir, peor calidad de vida. Esto podría interpretarse como que, efectivamente, la comorbilidad psiquiátrica influye de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes, lo que está ampliamente confirmado por diferentes autores (Ettinger 2004, Gilliam 2002; Kanner 2006; Perrine 1995, Szaflarski 2006), y que también coincide con la muestra de Villanueva (Villanueva 2009). Pero también tendríamos que tener en cuenta la

## Discusión

posibilidad de que efectos adversos, secundarios a estos fármacos, contribuyan negativamente a la calidad de vida de los pacientes.

En concreto, tener reacciones adversas, del tipo que sea, suponen 9 puntos más en el cuestionario, sobre el que no las tiene; y entre las reacciones adversas frente a los antiepilépticos, relatadas por nuestros pacientes, las que se refieren a la esfera cognitiva parecen implicar una peor percepción en la calidad de vida, aumentando en 11 puntos el score, en caso de tener este efecto adverso el paciente.

Como no se puede confirmar el origen de una reacción adversa experimentada por un paciente que tome más de un fármaco, no se puede descartar que un efecto adverso, ya sea cognitivo u otro, sea producido, o empeorado, por efecto de un antidepresivo o benzodiazepina tomado por otra causa. Trenite, sin embargo, no encontró diferencias en los efectos adversos entre grupos de pacientes según tomaran, o no, medicación concomitante, sugiriendo, entonces, que los efectos adversos encontrados se debían a los antiepilépticos (Trenite 2001).

Esto, y que otros estudios obtienen resultados similares a los nuestros (Alexandre 2011; Auriel 2009; Szaflarski 2006; Villanueva 2009), nos reafirman en que son los efectos adversos de los antiepilépticos los que pueden tener un papel importante en la calidad de vida de los pacientes (Gilliam 2002).

No obstante, y con las debidas precauciones, a la vista de nuestros resultados, pensamos, como Kanner y otros autores, que la depresión tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes epilépticos (Ettinger 2004; Kanner 2006), y que puede ser un buen predictor de reducción de calidad de vida.

Así lo demuestran algunos estudios en pacientes fármacorresistentes (Boylan 2004; Perrine 1995), incluso por encima de la frecuencia de crisis, la severidad y otras variables psicosociales (Boylan 2004; Canuet 2009); como también ocurre en nuestro análisis multivariante, donde las crisis recientes y la



## Discusión

actividad de la epilepsia no han demostrado ser un factor significativo en la calidad de vida de los pacientes, a diferencia del resto de factores antes expuestos.

Algunos investigadores, en cambio, sí encontraron asociación entre la frecuencia de crisis de los pacientes y la calidad de vida (Baker 1997; Canuet 2009); aunque otros estudios sólo hayan encontrado relación entre estar libre de crisis o no, y calidad de vida u otros factores relacionados, pero no con frecuencia de crisis (Birbeck 2002; Shackleton 2003).

De acuerdo con nuestros resultados, más que el número de crisis o la situación social, otras variables pueden afectar a la calidad de vida de los pacientes.

La frecuencia de crisis no va acompañada necesariamente de severidad, pues puede haber pacientes con alta frecuencia de crisis, pero ser todas parciales simples y no interferirle en su vida.; mientras que puede haber un paciente con pocas crisis, pero todas generalizadas y en vigilia, que no pueda conducir vehículos, por ello, y encontrarse entonces afectado psicológicamente por la dependencia que le crea; o puede haber pacientes que se encuentren jubilados, de forma anticipada por su enfermedad, que al no tener el factor de estrés laboral, experimenten una mejor calidad de vida.

A diferencia de nosotros, algunos estudios sí encuentran relación entre calidad de vida y severidad o tipo de las crisis (Baker 1997; Cramer 2003); mientras que al igual que nosotros, otros no encuentran que el tipo de crisis sea un predictor significativo de la calidad de vida (Auriel 2009); e incluso, entre los autores que sí encuentran relación, también se aprecia que los pacientes, a pesar de un buen control de sus crisis, refieren, hasta en un 50% de casos, que la epilepsia es la causante de altos niveles de ansiedad, y que influye negativamente en sus vidas, aun cuando se sienten más estigmatizados cuanto mayor número de crisis y si sufren diferentes tipos de ellas (Baker 1997).

Por otro lado, Villanueva encuentra que aquellos pacientes que habían tenido crisis en la semana antes de contestar el cuestionario, tenían peor

## Discusión

percepción en su calidad de vida (Villanueva 2009). Nosotros, en cambio, no encontramos esta relación; y los franceses encuentran relación con mejor calidad de vida, sólo si los pacientes están libres de crisis o si hay un buen control de crisis (El Hasnaoui 2005).

Sorprende, en nuestros resultados, la falta, o escasa, según cómo se evalúe, correlación entre los fármacos en monoterapia y la puntuación del cuestionario, teniendo en cuenta que fue diseñado para comparar fármacos y efectos adversos (que sí hemos demostrado influyen).

Podría ser por varios motivos.

Por un lado, puede que el resto de variables demográficas, o dependientes de la propia epilepsia, actúen como factor de confusión (si bien, en contra de ello, cuando otros investigadores han valorado la correlación entre la puntuación y el resto de factores influyentes en ella, en la validación del cuestionario, se ha ajustado por las variables demográficas, no así por las otras, sin que aquéllas estuvieran interfiriendo) (Gillham 1996; Villanueva 2009).

Por otro, los efectos adversos que se tienen en cuenta en el cuestionario son, fundamentalmente, cognitivos y conductuales, que, tal y como demostramos en este estudio, los producen todos los fármacos, sin tener en cuenta otros quizá más específicos para cada uno de ellos.

En tercer lugar, puede que las diferencias aparezcan cuando comparemos grupos de fármacos concretos y no todos ellos.

Así, Gillham no encontró diferencias significativas entre carbamacepina, valproato y fenitoína (quizá con un rango de efectos adversos parecido entre ellos); pero sí entre mono y politerapia; o entre carbamacepina y lamotrigina (Gillham 2000b). Otros ensayos con lamotrigina también han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ella y fenitoína (Steiner 1999), ella y valproato (Bryant-Comstock 1999) o ella y carbamacepina (Brodie 1995).

## Discusión

Estará en relación con la clara menor frecuencia de efectos adversos frente a lamotrigina que encontramos en nuestra muestra.

Puede ser, entonces, que el cuestionario permita establecer diferencias entre lamotrigina y el resto de antiepilépticos que tenemos en la actualidad, todos con alta frecuencia de efectos adversos; y así, pueda servir, la lamotrigina, como referente para comparar con los nuevos fármacos que vayan apareciendo en el mercado.

En el mismo sentido que nosotros, El Hasnaoui sugiere que los ítems del cuestionario SEALS, relativos al impacto neuropsicológico de los antiepilépticos, no permite discriminar con exactitud si los síntomas o situaciones que describen son realmente efectos adversos a un fármaco, sino que dado que también podrían ser relativos a la propia epilepsia en sí, el SEALS, debe reflejar el impacto global de la epilepsia sobre la función cognitiva de los pacientes, con todo lo que ello supone y ya hemos comentado a lo largo de este trabajo, más que el impacto específico de los fármacos antiepilépticos.

En definitiva, pudiendo haber distintos factores que afecten la calidad de vida de nuestros pacientes, encontramos que, con independencia del control de los síntomas de su enfermedad, los tratamientos para ella y las consecuencias psicosociales de su condición, pueden tener un impacto significativo sobre la misma, por lo que la epilepsia se convierte en un factor de riesgo para una mala calidad de vida o percepción de la misma.

En concreto, son los trastornos del estado de ánimo, cuantificados en base al consumo de tratamiento para los mismos; la presencia de reacciones adversas, y más que otras, la presencia de alteraciones cognitivas en principio secundarias a los antiepilépticos; y en menor medida, la edad, los que tienen un valor predictivo mensurable, y que, en conjunto, determinan un coeficiente estadísticamente significativo para determinar la calidad de vida de los pacientes epilépticos.

## Discusión

No encontramos relación estadísticamente significativa entre tener una crisis reciente, o la actividad de la epilepsia, y la percepción de calidad de vida de los pacientes.

Sobre todas las anteriores variables, salvo la edad, el neurólogo puede actuar, si, como ya hemos reiterado a lo largo de este trabajo, dispone de tiempo suficiente en la consulta para dialogar con el paciente, como sugieren algunos autores, (Auriel 2009; Carreño 2008), así como para poder utilizar tests o instrumentos validados, como proponen otros (Carreño 2008; Perrine 1995), que le faciliten la detección de trastornos distímicos y efectos adversos que, de otro modo, pudieran pasar desapercibidos.

Pensamos que si no se detectan, a la larga, pueden predisponer a la estigmatización del paciente, y empeorar su calidad de vida, contribuyendo negativamente al curso de la enfermedad del mismo, y por ende, con el tiempo, a una mayor demanda asistencial y a mayores costes sanitarios, sociales, etc (en el sentido que ya hemos explicado detenidamente con anterioridad).

Es decir, se trata de identificar y mejorar aquellos puntos que permitan a su vez, mejorar la calidad de vida de los pacientes (Baker 1997, Gilliam 2002).

Dado que parece que la frecuencia de crisis no tiene tanto impacto en la calidad de vida, quizá habría que valorar con más cautela los ajustes terapéuticos que hacemos a nuestros pacientes, evitando querer conseguir un control mayor de las crisis a expensas de efectos adversos (Alexandre 2011). Tras el análisis de los resultados obtenidos, reflexionamos que quizá será preferible mantener un equilibrio entre ambos factores, más que tratar de inclinar la balanza necesariamente hacia el lado del control de crisis (al menos cuando no se va a conseguir el control completo, que es lo que parece aumentar la calidad de vida sobre el resto de frecuencias, no tan claramente relacionadas).

Respecto a nuestros resultados, no podemos descartar que la falta de asociación con la actividad de la epilepsia, o las crisis, se deba a que este

## Discusión

cuestionario no se ideó para detectar los efectos de la epilepsia en sí, sino con un interés particular sobre la esfera psicosocial del paciente y los efectos de distintos antiepilépticos, lo cual puede condicionar nuestros resultados.

Sin embargo, los estudios de validación del cuestionario, como instrumento para ello, no evaluaron esta posibilidad, por lo que tampoco podemos desestimar nuestros resultados no relativos a los fármacos. Además, Gillham comparó en 2000 el cuestionario con otros instrumentos de medida de la cognición y de alteraciones psicológicas, encontrando una alta correlación entre ellos (Gillham 2000a), por lo que podemos afirmar que el cuestionario es una buena medida de esos parámetros, con independencia de la causa que los produzca o influya en ellos (que es lo que nosotros hemos intentado conocer en este estudio).

De hecho, Gillham concluye que el cuestionario SEALS puede ser una herramienta de investigación sobre los efectos adversos, entre distintos tratamientos, siempre que el resto de variables (frecuencia de crisis, tipo de crisis, edad de comienzo de crisis) estén controladas, para poder atribuir los resultados a los fármacos y no a variables dependientes de la epilepsia (Gillham 1996).

En el caso de la validación al español sí parece haberse encontrado relación entre factores dependientes de la enfermedad y la puntuación en los cuestionarios (Villanueva 2009), lo cual puede sugerir que, tal y como advirtieron Gillham y colaboradores, el cuestionario puede artefactuarse por, o aportar, información sobre la enfermedad en sí, y no sólo sobre los fármacos.

Por ello, a pesar del objetivo inicial por el que se diseñó, pensamos que puede ser útil, dada su sencillez, en la práctica clínica habitual para tener una idea de la calidad de vida de nuestros pacientes, sin olvidar que fundamentalmente refleja aspectos psicosociales. Consideramos que nuestros resultados tienen valor, y pueden ser significativos, de cara a una mayor profundización en el conocimiento de este cuestionario, si se realizaran nuevos estudios al respecto.

#### 5.4. Valoración de los datos económicos de la Consulta de Epilepsia

Tras el análisis de nuestros resultados, se obtiene que el coste medio por cada visita es de 107,53 euros; y, por tanto, el coste anual que supone a la Seguridad Social la consulta de Epilepsia, asciende a una cifra que oscila entre 193.554 y 232.264,8 euros, en el Hospital Virgen de la Victoria. En cuanto al gasto farmacéutico supone, por paciente, 471,88 euros al año; y para el conjunto de epilépticos visitados en nuestro hospital, 1340.138,7 euros al año.

Teniendo en cuenta que hemos prescindido de los ingresos hospitalarios, el mínimo a gastar por paciente rondaría los 700 euros, para un paciente que sólo fuera visitado una vez al año.

En este sentido, los datos que aportan otros estudios son muy dispares y, por tanto, difícilmente comparables. Esto se debe, en primer lugar, a la heterogeneidad en el método empleado en cada caso, dependiendo de los costes que incluyan (directos, indirectos, ambos; o como en nuestro caso, sólo directos extrahospitalarios); pero además los costes totales dependerán de la diferencia en las prevalencias estimadas, lo que puede estar relacionado con una verdadera diferencia, o ser resultado de distintas estrategias para obtenerlas (Andlin-Sobocki 2005).

Se calcula que el coste directo de la enfermedad vendría determinado únicamente por la atención médica y procedimientos empleados en ella (0.3%), la atención ambulatoria (8%), los fármacos (3%) y los gastos de hospitalización (6%) (Pugliatti 2007). Por tanto, nosotros nos limitamos a calcular menos del 12% del total de gastos. El resto de costes se imputarían a ayudas sociales, mortalidad prematura, adaptación y comorbilidades.

Según la revisión de Andlin-Sobocki, que hace una estimación del cálculo de todos los trastornos neurológicos en Europa, a partir de los artículos publicados, el coste medio de los mismos es de 829 euros por habitante,

## Discusión

ocupando la epilepsia el tercer puesto en orden de gasto. En España, en concreto, por paciente, supondría un coste de 5.210 euros, lo que incluiría, en principio, todos los gastos derivados de la enfermedad, lo cual hace incomparable el valor con nuestros datos (Andlin-Sobocki 2005).

En general, los estudios obtienen relevantes diferencias según el momento evolutivo de la enfermedad, así como según la respuesta al tratamiento. Además, los mayores costes vienen definidos por el tratamiento farmacológico y las admisiones hospitalarias (Beghi 2004). Nosotros coincidimos en el mayor gasto en farmacia, pero no valoramos el otro.

En España, Pato y colaboradores obtienen una media de 1.055,2 euros de gasto por paciente atendiendo sólo a los costes directos (Pato 2010). Es aproximadamente un 30% mayor que el coste calculado por nosotros, pero incluye los costes de transporte hospitalario, asistencia urgente y psicoterapia.

También en España, el estudio LINCE calculó un coste médico directo de 5.232 euros por paciente, siendo el gasto farmacéutico generado de 2.277 euros. Sin embargo, hay que precisar que este estudio sólo incluye a pacientes refractarios (Sancho 2008), lo que supone un incremento de costes según diferentes autores (Jacoby 1998, Kotsopoulos 2003, Beghi 2004, Forsgren 2005), que vendrá definido, en parte, por los ingresos hospitalarios, que nosotros no incluimos, así como supone un elevado gasto en farmacia por tratarse de pacientes polimedicados.

Otro estudio español, llevado a cabo en niños, calcula unos costes médicos directos de 288.873 pesetas para casos controlados, y 731.543 pesetas, para casos con mal control de la enfermedad (Argumosa 2000), lo cual, una vez convertido en euros, supondría mayor coste que lo calculado en nuestra muestra, pero de nuevo hay que incidir en la no inclusión por nuestra parte de las asistencias en urgencias o ingresos hospitalarios. Además los costes del primer año de diagnóstico son superiores, en general, que los costes en años sucesivos, puesto que requieren mayor número de pruebas complementarias así como ajustes de medicación (Zélicourt 2000), y en niños

## Discusión

el porcentaje de pacientes en situación de reciente diagnóstico será, probablemente, mayor.

En cualquier caso, en una consulta específica de epilepsia, tal y como la tenemos nosotros diseñada, los gastos derivados de técnicas diagnósticas son pequeños, tal como expusimos más arriba, lo que también redundará en menor gasto médico total en comparación con los gastos calculados para la epilepsia en general.

Sin embargo, otros investigadores aportan datos similares a los nuestros, según se extrae de revisiones al respecto (Forsgren 2005, Pugliatti 2007). En Reino Unido, Cockerell y colaboradores calculan un gasto médico directo por paciente de 691 euros (Cockerell 1994); y Jacoby diferencia según se trate de epilepsia inactiva (281 euros). De Zelicourt, en Francia, calcula un coste de 783 euros a partir del segundo año de seguimiento para el paciente (que serían, pues, los mismos pacientes que nosotros seguimos, derivados desde otras consultas) (De Zelicourt 2000). En Suecia, los costes médicos directos ascienden a 691 euros (Persson 2003). De los datos aportados en la revisión de Pugliatti, parece extraerse que el coste directo medio en Italia es algo superior al resto, entre 1.205 y 1.635 euros (Beghi 2004, Guerrini 2001).

Atendiendo sólo al coste derivado del consumo de fármacos, en Suecia, Persson estima un gasto farmacéutico de 463 euros por paciente (Persson 2003), lo que también está en consonancia con nuestros datos. El estudio de Beghi calcula 786 euros de media para ello (Beghi 2004).

En este aspecto, volviendo al caso de España, llama la atención que el precio de venta al público para la mayoría de los antiepilépticos de que se dispone genérico, es igual tanto si se vende el fármaco de referencia como si se vende el genérico. Dado que el cambio de fármaco a genérico se justifica por una política de ahorro sanitario, y ante las evidencias más arriba mencionadas, de posible perjuicio para el paciente, y por tanto, mayor demanda de asistencia con el consiguiente mayor coste, no estaría justificado



## Discusión

el cambio de marca a los pacientes epilépticos, en base a una política económica.

Y por último mencionaremos, atendiendo a esta política de ahorro, el incremento de costes que suponen los fármacos nuevos frente a los clásicos. Ante la falta de estudios que demuestren la superioridad de los primeros frente a los segundos (tanto en cuanto al control de crisis como al perfil de efectos adversos), según explicamos ampliamente más arriba, y además con un criterio fármaco-económico, habrá que individualizar la prescripción de fármacos en cada caso, atendiendo a todos los factores anteriores, no pudiendo prescindirse, hoy por hoy, de los fármacos clásicos.

Esto no quiere decir, que el criterio económico deba prevalecer sobre los demás, sino que quizá, a igualdad de perfil de efectos adversos y de indicación, para un paciente concreto, sería preferible emplear el fármaco más económico, siempre que otros factores no hagan inclinar la balanza en otro sentido.

Es decir, desde aquí, insistimos en una racionalización de la prescripción farmacéutica, basada en cuatro puntos básicos: eficacia terapéutica, efectos adversos, factores individuales en cada paciente y repercusión económica (derivada de costes directos y de los efectos adversos), a lo que también apuntan otros autores después de analizar los estudios disponibles hasta la fecha sobre fármacos antiepilépticos (Costa 2011).

Pensamos que, dada la complejidad de lo aquí planteado, se hace indispensable la realización de estudios de farmacoeconomía bien diseñados que permitan demostrar la situación actual en este campo, con los fármacos disponibles.

## 5.5 Limitaciones del estudio

Tal y como ya se ha reflejado a lo largo de toda la exposición del trabajo, la principal limitación del mismo reside en el sesgo de selección de pacientes.

Pretendiendo realizar un estudio de prevalencia de la epilepsia, únicamente se ha recogido información de los pacientes que acuden para seguimiento en Consulta de Neurología especializada en Epilepsia, por lo que estrictamente sólo podremos hablar de prevalencia hospitalaria; a pesar de que, tal y como reflejan las cifras, en nuestro Servicio se visita un número mayor de pacientes de los que correspondería atendiendo a las cifras que aportan otros autores, lo que implica, probablemente, que el sesgo es menor de lo esperado inicialmente, y por tanto, los resultados extensibles al resto de área geográfica de estudio.

Sin embargo, el hecho de que sean pacientes de una consulta especializada en Epilepsia, implica también un sesgo importante en cuanto a las características de los pacientes (probablemente haya un mayor nivel de refractariedad). No se recogen aquellos pacientes no diagnosticados, ni aquellos que no hagan seguimiento, o aquellos que lo hagan en consultas de Neurología General, Atención Primaria u otros especialistas, todos ellos con probabilidad, tendrán epilepsias más benignas; así como aquellos que lo hagan a través de la Medicina Privada.

Sin embargo, este mismo sesgo de selección es el que permite dar validez a este estudio en términos de gestión de recursos sanitarios para una consulta especializada en Epilepsia, hecho de relevante interés en los tiempos que vivimos; y máxime, cuando se ha visto que la refractariedad a la epilepsia puede ser un factor influyente en la sensación de bienestar y calidad de vida de los pacientes (Serrano-Castro 2011), tan importante en la sociedad del bienestar del siglo XXI, a lo que hacíamos referencia en la Introducción .

Otras limitaciones del estudio se refieren a los métodos empleados para caracterizar determinadas variables (efectos adversos, patología psiquiátrica,

## Discusión

situación social), que probablemente supongan un sesgo y/o provoquen pérdida de información, como ya se explicó más arriba en cada caso concreto, sin que los resultados obtenidos difieran de los publicados por otros autores; por lo que el sesgo, de haberlo, no invalida los resultados, aunque quizá, la búsqueda de los mismos mediante métodos sistemáticos, hubiera permitido obtener resultados más potentes en determinados casos.

# 6. CONCLUSIONES

**Como paso previo para el establecimiento de las Conclusiones de nuestro trabajo**, dada la extensión de la Discusión, hemos creído oportuno sintetizar los aspectos más relevantes que se desprenden de la misma.

- 1- Este trabajo es el primer estudio epidemiológico sobre epilepsia realizado en el sur de España; y el segundo en España, en población adulta, si bien es el primero en cuanto a tamaño muestral, y en cuanto a la exhaustividad de la información aportada. A pesar de que se trata de un estudio hospitalario, dadas las peculiares características del Sistema Sanitario en la provincia, permite obtener datos significativos en cuanto a las características de la población de estudio, en Málaga Oeste, así como en cuanto a prevalencia.
- 2- Las características demográficas y epidemiológicas de nuestra muestra son similares a las de otras poblaciones epilépticas estudiadas en Europa, por lo que podemos considerarla representativa de la población epiléptica de Málaga Oeste, para estudiar las características de la misma y nuestra posible actuación sobre ella. La prevalencia de la epilepsia en esta área estaría, según nuestros datos, en 4,79/1.000 habitantes, simimilar a la que establece Luengo para España (Luengo 2001), y cercana a los límites establecidos por la mayoría de autores europeos.
- 3- Aunque el 75% de nuestros pacientes presentan un buen control de su enfermedad (<6 crisis al año), y más de un 50% están libres de crisis en el último año, queda un 25% de pacientes con una situación clínica inaceptable y que repercute negativamente en su calidad de vida. Entre los factores de riesgo para sus crisis, los pacientes reconocen, sobretodo (16%), factores dependientes de ellos (en cuanto a medidas de higiene), pero aproximadamente el 4% sugiere que está relacionado con cambios en el tratamiento (dosis, tipo, marca). En concreto, al menos un 12% de nuestros pacientes toma antiepiléptico genérico y no el de marca, que fue el que prescribió inicialmente su neurólogo, lo que

## Conclusiones

ocurre sobretodo con lamotrigina y topiramato. Casi el 3% de los pacientes relacionaron una nueva crisis con cambio de marca del antiepiléptico.

- 4- El tratamiento prescrito a los pacientes cumple las recomendaciones de los expertos, en cuanto al número de fármacos, y confirmamos, de acuerdo con ellos, que el tratamiento con más de dos fármacos no supone beneficio para los pacientes de nuestra muestra. Los antiepilépticos producen un 25% de efectos adversos en el grupo de los clásicos, y un 18%, en el grupo de los nuevos, si bien no hay diferencias estadísticamente significativas, por lo que no podemos afirmar que los fármacos de nueva generación produzcan menos efectos adversos que los clásicos.
- 5- La actuación del neurólogo en consulta se traduce, en general, en un cambio evolutivo positivo en los pacientes. El tiempo que transcurre, entre dos visitas para un mismo paciente, depende, fundamentalmente de la situación del paciente (número de crisis y presencia de efectos adversos), influyendo, también, que el neurólogo haya realizado algún cambio en la medicación. La petición de pruebas complementarias en consulta específica de Epilepsia es escasa, y además no influyente en el acortamiento de tiempo entre visitas. En cuanto a los efectos adversos, los que más influyen son los que se refieren a la esfera cognitiva.
- 6- En nuestro estudio encontramos que, a igualdad de patologías concomitantes, la epilepsia se convierte en un factor influyente en la situación social/laboral de los sujetos, determinado principalmente por el grado de actividad de la enfermedad, siendo 4 crisis al año un límite significativo para ello. Además, llevar más de 5 años sin crisis, a pesar de seguir en tratamiento, parece que influye de forma moderada en la situación del paciente; si bien, en estos casos, probablemente otros factores tengan más influencia.

## Conclusiones

Una cuarta parte de los pacientes epilépticos, sin déficit intelectual, considera que su situación laboral está afectada por la epilepsia (paro, jubilación anticipada, adecuación del puesto laboral), lo que coincide con la mayoría de los estudios europeos y, en concreto, con las publicaciones españolas al respecto.

- 7- La calidad de vida de nuestros pacientes es similar a la que tienen otros grupos de pacientes con epilepsia, según se desprende de los estudios consultados y referidos en este trabajo. Los tratamientos antiepilépticos y las consecuencias psicosociales de su condición pueden tener un impacto significativo sobre la misma, por lo que la epilepsia se convierte en un factor de riesgo para una mala calidad de vida o percepción desfavorable sobre la misma.

En concreto, tomar tratamiento ansiolítico/antidepresivo, tener reacciones adversas (sobre todo, las alteraciones cognitivas), así como, en menor medida, la edad, son los factores que tienen un valor predictivo mensurable, y que, en conjunto, determinan un coeficiente estadísticamente significativo para determinar la calidad de vida de los pacientes epilépticos.

No encontramos relación estadísticamente significativa entre tener una crisis reciente, o la actividad de la epilepsia, y la percepción de calidad de vida de los pacientes. No tener ningún grado de interferencia de la epilepsia en la situación social-laboral mejora la calidad de vida de los pacientes.

- 8- En este trabajo se utiliza por primera vez, hasta donde hemos podido saber, el cuestionario de calidad de vida SEALS, en España, tras su validación al español, arrojando, así, datos novedosos en cuanto a su posible uso en la práctica clínica. Se confirma que el cuestionario de calidad de vida SEALS puede ser una herramienta eficaz para medir la calidad de vida, ya que los resultados que se obtienen son

superponibles a los de otros trabajos que emplean cuestionarios diferentes.

Se ha comprobado, además, que puede valorar el impacto global de la epilepsia sobre la función cognitiva más que el impacto específico de los fármacos antiepilépticos, a pesar de que este cuestionario se propuso originalmente como instrumento de comparación entre distintos fármacos en cuanto a los efectos adversos.

A diferencia de lo que apuntan los autores franceses e ingleses, la edad resulta un factor influyente en la puntuación del cuestionario, lo que ya detectaron los investigadores españoles que lo validaron; por lo que planteamos que pueda tratarse de un defecto en la traducción del cuestionario. Si bien, con independencia de tal posibilidad, nos parece razonable que la edad influya en la calidad de vida, tal y como explicamos ampliamente en la “Discusión”.

9- Para mejorar la situación de nuestros pacientes, con la doble intención de favorecer su calidad de vida (minimizando los efectos sobre ella de la epilepsia) y optimizar, en consecuencia, la utilización de los recursos sanitarios disponibles, con la consiguiente disminución de costes a medio y largo plazo (tanto a nivel sanitario como social), proponemos:

- a. Aumentar el tiempo de consulta destinado a cada paciente, para crear una atmósfera apropiada para la entrevista clínica, sin prisas, y que permita al paciente llegar a confiar en su neurólogo, por un lado; y al neurólogo, por otro, conocer la situación real del paciente, para detectar incidencias relacionadas con su enfermedad y/o tratamiento, así como la aparición de síntomas sugestivos de alteración afectiva. En definitiva, que la entrevista clínica tenga la duración necesaria que permita prevenir los efectos negativos de la epilepsia, o de su tratamiento, en la vida de los pacientes.



## Conclusiones

- b. Emplear instrumentos de medida y detección de síntomas afectivos por un lado; de efectos adversos, por otro; y también de calidad de vida; con independencia de la entrevista, y como complemento a ella.
  - c. Disponer de un psicólogo clínico con experiencia en el campo de la Neurología y, a ser posible, en epilepsia, para poder seguir a aquellos pacientes en riesgo de experimentar trastorno ansioso-depresivo, para ayudarles a vehiculizar sus emociones relativas a su enfermedad, en el entorno en que les haya tocado desarrollarse. En casos detectados de trastorno ansioso-depresivo, que no responda a terapia inicial pautada por el neurólogo, será preciso contactar con el servicio de Psiquiatría para un tratamiento más específico.
- 10- Los costes médicos directos, anuales, derivados de la consulta de Epilepsia, en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, en su conjunto, incluyendo el coste de los fármacos antiepilépticos, oscilan entre 1`269.912,2 y 1`308.623 euros anuales, lo cual está en consonancia con muchos estudios europeos, sin contabilizar las asistencias urgentes no programadas, que incrementan notablemente los gastos. El coste anual de la consulta de Epilepsia en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, asciende a una cifra que oscila entre 193.554 y 232.264,8 euros. Aunque en una situación de dificultad económica, como la actual, aumentar el gasto pueda resultar difícil de entender, el incremento que supondrían las propuestas anteriores a corto plazo, redundaría, a nuestro juicio, en menores costes al Sistema Sanitario a largo plazo, al mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, reduciéndose el número de visitas futuras.
- 11- Por último, el gasto farmacéutico asciende por paciente a 471,88 euros al año; y para el conjunto de epilépticos visitados en nuestro hospital, a 1`076.358,2 euros al año. Por un lado, ante la igualdad de precios de venta al público para un mismo principio activo de distintas marcas, pensamos que no estaría justificado el cambio de marca, por una política de ahorro

## Conclusiones

sanitario, debido a las potenciales complicaciones derivadas de ello, que contrarrestarían el supuesto ahorro inicial. Por otro, la disparidad de precios entre fármacos clásicos y de nueva generación, obliga a una racionalización en la prescripción farmacéutica atendiendo a eficacia, efectos adversos, factores individuales y precios, a fin de minimizar costes innecesarios.

Por consiguiente, sobre la base de todo lo señalado en los puntos anteriores, podemos establecer las siguientes **Conclusiones:**

1- Este trabajo es el primer estudio epidemiológico sobre epilepsia realizado en el sur de España; y el segundo del país, en población adulta, si bien es el primero en cuanto a tamaño muestral, y en cuanto a la exhaustividad de la información aportada, a pesar de ser un estudio epidemiológico hospitalario.

2- Las características demográficas y epidemiológicas de nuestra muestra son similares a las de otras poblaciones epilépticas estudiadas en Europa. La prevalencia de la epilepsia en esta área estaría, según nuestros datos, en 4,79/1.000 habitantes.

3- Aunque el análisis de las características, así como del comportamiento, de los pacientes de la muestra, permiten asumir que en la mayor parte de los casos se encuentran en una situación de aceptable control de su enfermedad, con escasa repercusión de la misma sobre su situación vital, queda un 25% de pacientes en situación clínica inaceptable y con repercusiones negativas en su calidad de vida.

4- El seguimiento en una Consulta de Neurología especializada en Epilepsia supone un beneficio para los pacientes, donde el principal gasto se deriva del número de visitas, que dependerá de la situación de los pacientes, en cuanto a la actividad de la epilepsia, y en relación a los efectos adversos de los fármacos. No podemos afirmar que los antiepilépticos de nueva generación produzcan menos efectos adversos que los clásicos, aunque sí hay diferencia en el perfil de los mismos.

## Conclusiones

5- La calidad de vida de nuestros pacientes está influida por las condiciones psicosociales derivadas de su enfermedad, lo que a su vez está en relación con la actividad de la misma. Es decir, la epilepsia es un factor que influye en la situación social y laboral de los pacientes, lo que a su vez repercute en su calidad de vida.

6- Para mejorar la calidad de vida de los pacientes habrá que incidir, pues, no solo en el control de las crisis, sino también en los efectos adversos y el resto de factores psico-socio-laborales mencionados, para lo que proponemos: una mayor duración de cada visita, empleando instrumentos de medida protocolizados para detectar dichas condiciones; la intervención de un psicólogo clínico; y la racionalización de la prescripción farmacéutica. Todo lo cual mejoraría la calidad de vida de nuestros pacientes, redundaría en un menor número de visitas y, por tanto, a medio y largo plazo, en menores costes.

7- La racionalización de la prescripción farmacéutica incluye la elección individualizada del fármaco más eficaz en cada caso concreto, ponderado por los efectos adversos y los costes derivados de ello, como base de una política de ahorro sanitario consistente y sólida, que no se limite a los efectos inmediatos de los precios de mercado, tanto en lo que se refiere a fármacos clásicos y de nueva generación como a la dicotomía marca/genérico.

8- El coste de la Consulta Específica de Epilepsia es similar al que presentan otros estudios europeos en los que no se tengan en cuenta los gastos derivados de atención urgente u hospitalización. Aquellos estudios que incluyen estos gastos, encarecen notablemente las partidas económicas dirigidas a la epilepsia. Por tanto, si somos capaces de minimizar, mediante una optimización de los tratamientos, la asistencia a urgencias, contribuiremos también a reducir costes.

9- En conclusión, este trabajo es una confirmación de lo aportado por otros autores anteriormente en cuanto a la epidemiología y el análisis social de la epilepsia; profundizando en los factores que interfieren en la calidad de vida,

## Conclusiones

más allá de la propia enfermedad, utilizando, por primera vez, hasta donde hemos podido saber, el cuestionario de calidad de vida SEALS, en España, tras su validación al español, arrojando, así, datos novedosos en cuanto a su posible uso en la práctica clínica.

- SEALS puede ser una herramienta eficaz para medir la calidad de vida.
- Puede valorar el impacto global de la epilepsia sobre la función cognitiva más que el impacto específico de los fármacos antiepilépticos, a pesar de que se ideó con este fin.
- Habrá que tener en cuenta en futuros estudios la posible influencia de la edad en la puntuación del cuestionario, con resultados favorables sólo en los trabajos realizados en español.

10- Este trabajo supone la primera aproximación crítica a la Gestión Sanitaria de la Consulta de Epilepsia del Servicio de Neurología del Hospital Virgen de la Victoria, lo que permite constatar el buen funcionamiento de la misma, así como sus actuales carencias, con vistas a una mejora futura.

# BIBLIOGRAFÍA

## Bibliografía

- Alexandre VJr, Capovilla G, Fattore C, Franco V, Gambardella A, Guerrini R et al. Characteristics of a large population of patients with refractory epilepsy attending tertiary referral centers in Italy. *Epilepsia* 2010; 51: 921-25.
- Alexandre VJr, Almeida Monteiro E, Freitas-Lima P, Dantas Pinto Kylvia, Rodrigues Velasco T, Cristina T et al. Addressing overtreatment in patients with refractory epilepsy at a tertiary referral centre in Brazil. *Epileptic Disord* 2011; 13: 56-60.
- Andlin-Sobocki P, Jonson B, Wittchen H-U, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *European Journal of Neurology* 2005; 12(Suppl. 1):1-27.
- Argumosa A, Herranz JL. El coste económico de la epilepsia infantil en España. *Rev Neurol* 2000; 30: 104-108.
- Argumosa A, Herranz JL. The clinical and economic impact of generic drugs in the treatment of epilepsy. *Rev Neurol* 2005; 41: 45-9.
- Arzimanoglou A. Tackling epilepsy-and discrimination. *Epileptic Disord* 2009; 11: 99.
- Auriel E, Landow H, Blatt I, Theitler J, Gandelman-Marton R, Chistik V et al. Quality of life in seizure-free patients with epilepsy on monotherapy. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 130-3.
- Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a european study. *Epilepsia* 1997; 38: 353-362.
- Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy- A review. *Epilepsy Res* 2009; 85: 31-45.
- Banerjee TK, Ray BK, Das SK, Hazra A, Ghosal MK, Chaudhuri A et al. A longitudinal study of epilepsy in Kolkata, India. *Epilepsia* 2010; 51: 2384-2391.

## Bibliografía

- Basch EM, Cruz ME, Tapia D, Cruz A. Prevalence of epilepsy in a migrant population near Quito, Ecuador. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 94-98.
- Beghi E, Monticelli M, Monza G, Sessa A, Zarrelli M, the Group of Study of Epilepsy in General Practice. Antiepileptic drugs as tracers of disease. A calculation of the prevalence of epilepsy through an analysis of drug consumption. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 33-41.
- Beghi E, Garattini K, Ricci E, Cornago D, Parazzini F. Direct cost of medical management of epilepsy among adults in Italy: a prospective cost of illness study (EPICOS). *Epilepsia* 2004; 45: 171-178.
- Benamer HTS, Grosset DG. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries. *Epilepsia* 2009; 50: 2301-2304.
- Benavente I, Rubio E, Morales C, Tajada N, Tamargo P. Prevalence of epilepsy amongst adolescents in Huesca, Spain: a community-based study. *European Journal of Neurology* 2009; 16: 1138-1143.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross HJ, Van Ende Boas W et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsias: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010a; 51: 676-85.
- Berg AT, Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? *Lancet Neurol* 2010b; 9: 459-61.
- Berg MJ, Gross RA, Tomaszewski KJ, Zingaro WM, Haskins LS. Generic substitution in the treatment of epilepsy: patient and physician perceptions. *Epilepsy Behav* 2008a; 13: 693-9.
- Berg MJ, Gross RA, Tomaszewski KJ, Zingaro WM, Haskins LS. Generic substitution in the treatment of epilepsy. Case evidence of breakthrough seizures. *Neurology* 2008b; 71: 525-530.

## Bibliografía

- Berger H. On the electroencephalogram on man. First report. Archiv für Psychiatrik und Nervenkrankheiten 1929; 87: 527.
- Bialer M. Oxcarbazepine; chemistry, biotransformation and pharmacokinetics. In: LevyRH, Mattson RH, Meldrum BS, Perucca E. Antiepileptic drugs 2002. 5ªed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 459-465.
- Bielen I, Cvitanovic-Sojat L, Bergman-Markovic B, Kosicek M, Planjar-Prvan M, Vuksic L et al. Prevalence of epilepsy in Croatia: a population-based survey. Acta Neurol Scand 2007; 116: 361-367.
- Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. Epilepsia 2002; 43: 535-538.
- Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder : recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. Epilepsy Behav 2004; 5: 826-840.
- Boher de HM. Overview and Perspectives of employment in people with epilepsy. Epilepsia 2005; 46 (Suppl. 1): 52-54.
- BOJA número 210. Sevilla, 27 de octubre de 2005. Página núm. 46.
- BOTPLUS. Base de datos de conocimientos sanitarios 2011. Versión 4.4 (14/06/2011). Consejo general del Colegio de Farmacéuticos.
- Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depresión but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. Neurology 2004; 62: 258-261.
- Bredkjaer SR, Mortensen PB, Parnas J. Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiological study. Br J Psychiatry 1998; 172: 235-8.



## Bibliografía

- Brewis M. Neurological disease in an English city. *Acta Neurol Scand* 1966; 42 (Suppl. 24): 1-89.
- Brodie MJ. Drug interactions in epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33: S13-22.
- Brodie MJ, Richens A, Yuen AWC and the UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. Double blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Lancet* 1995; 345: 476-9.
- Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. Review article. *N Engl J Med* 1996; 334: 168-175.
- Brodie MJ, Sills GJ. Combining antiepileptic drugs-Rational polytherapy? *Seizure* 2011; 20: 369-375.
- Brown SW, Tomlinson LL. Anticonvulsant side-effects: a self-report questionnaire for use in community surveys. *Br J Clin Pract* 1982; (Suppl. 18): 147-149.
- Bryant-Comstock L, Kane K, Moorat A and the Lamictal Switch Study Team. Improvement in quality of life with treatment resistant monotherapy patients on lamotrigine compared with valproate. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl. 2): 98.
- Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikezawa K, Kurimoto R, Azechi M et al. Factores associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Res* 2009; 83: 58-65.
- Cañadillas-Hidalgo FM, Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro PJ, Mercadé-Cerdá JM. Guía de práctica clínica de consenso de la Sociedad Andaluza de Epilepsia sobre prescripción de fármacos antiepilépticos genéricos. *Rev Neurol* 2009; 49: 41-47.
- Carreño M, Gil-Nagel A, Sánchez JC, Elices E, Serratosa JM, Salas-Puig J et al. Strategies to detect adverse effects of antiepileptic drugs in clinical practice. *Epilepsy Behav* 2008; 13: 178-183.

## Bibliografía

- Christensen J, Vestergaard M, Pedersen MG, Pedersen CB, Olsen J, Sidenius P. Incidence and prevalence of epilepsy in Denmark. *Epilepsy Research* 2007; 76: 60-65.
- Cocker MF, Bhargava S, Fitzgerald M, Doherty CP. What do people with epilepsy know about their condition? Evaluation of a subspecialty clinic population. *Seizure* 2011; 20: 55-59.
- Commission of Classification and Terminology of the international League Against Epilepsy, ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Commission on clasification and Terminology of the Internacional League Against Epilepsy, ILAE. Propposal for revised classification of epilepsies and epilectic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
- Commission on Classification and Terminology of the Internacional League Against Epilepsy, ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy Commission on Epidemiology and Prognosis. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
- Costa J, Fareleira F, Ascencao R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2011; 52: 1280-91.
- Cramer JA, Ben Menachem E, French J. Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. *Epilepsy Res* 2001; 47:17-25.
- Cramer JA, Blum D, Reed M, Fanning K; Epilepsy Impact Project Group. The influence of comorbid depression on seizure severity. *Epilepsia* 2003; 44: 1578- 1584.
- Cramer JA, Blum D, Fannin K, Reed M. Epilepsy Impact Project. The influence of comorbid depression on health resource utilization in a community sample of people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 337-342.

## Bibliografía

- Cramer JA, Steinborn B, Striano P, Hlinkova L, Bergmann A, Bacos I et al. Non-interventional surveillance study of adverse events in patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2011; 124: 13-21.
- Cross JH. Epilepsy in the WHO European region: fostering epilepsy care in Europe. *Epilepsia* 2011; 52: 187-8.
- Cruz ME, Schoenberg BS, Ruales J, Barberis P, Proano J, Bossano F et al. Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter. *Neuroepidemiology* 1985; 4: 108-116.
- Cruz-Campos GA, Baquero-Toledo M. Epilepsias en el ámbito extrahospitalario. Estudio en 150 casos. *Rev Neurol* 2000; 30: 1108-1112.
- Deckers CL, Hekster YA, Keyser A, Lammers MW, Meinardi H, Reñiré WO. Adverse effects in epilepsy therapy: wait and see or go for it? *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 248-52.
- Dilorio C, Osborne Shafer P, Letz R, Henry T, Schomer DL, Yeager K, and the Project EASE Study Group. The association of stigma with self-management and perceptions of health care among adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 259-267.
- Dua T, de Boher HM, Prilipko LL, Saxena S. Epilepsy care in the World: results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy Survey. *Epilepsia* 2006; 47: 1225-1231.
- Duh MS, Paradis PE, Latrémouille-Viau D, Greenberg PE, Lee SP, Durkin MB et al. The risks and costs of multiple-generic substitution of topiramate. *Neurology* 2009; 72: 2122-2129.
- Durá-Travé T. Incidente of epilepsies and epileptic síndromes among children in Navarre, Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol* 2008; 23: 878-882.

## Bibliografía

- Edefonti V, Bravi F, Turner K, Beghi E, Canevini MC, Ferraroni M et al. Health-related quality of life in adults with epilepsy: the effect of age, age at onset, and duration of epilepsy in a multicentre Italian study. *Neurology* 2011; 11: 33-46.
- El Hasnaoui A, Crespel A, Daurés J-P, Balde-Moulinier M, Picot M-Ch. Psychometric validation of the French version of the side-effects and life satisfaction inventory (SEALS) in epileptic patients: comparison with the QOLIE-31 inventory and a generic quality of life questionnaire. *Epileptic Disord* 2005; 7: 103-13.
- Elwes RDC, Marshall J, Beattie A, Newman PK. Epilepsy and employment. A community based survey in an area of high unemployment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 200-203.
- Engel JJr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42:1-8.
- Erickson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia* 1997; 38: 1275-82.
- Erickson SC, Le L, Ramsey SD, Solw BK, Zakharyan A, Stockl KM et al. Clinical and pharmacy utilization outcomes with brand to generic antiepileptic switches in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 1365-71.
- Ettinger A, Reed M, Cramer J, for the Epilepsy Impact Project Group. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology* 2004; 63: 1008-1014.
- Falip M, Artazcoz L, de la Peña P, Pérez-Sempere A, Codina M. Clinical characteristics associated with psychosocial functioning among patients with uncomplicated epilepsy in Spain. *Seizure* 2007; 16: 195-203.
- Ferie CD. Terminology and organization of seizures and epilepsias: radical changes not justified by new evidence. *Epilepsia* 2010; 51: 713-4.

## Bibliografía

- 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: 470-472.
- Fisher RS. What is a classification assay? *Epilepsia* 2010; 51: 714-5.
- Fisher RS, Leppik I. Debate: When does a seizure imply epilepsy?. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl.9): 7-12.
- Forsgren I, Beghi E, Ekman M. Cos of epilepsy in Europe. *European Journal of Neurology* 2005a; 12 (Suppl. 1): 54-58.
- Forsgren L. Prevalence of epilepsy in adults in northern Sweden. *Epilepsia* 1992; 33: 450-8.
- Forsgren L, Bucht G, Eriksson, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia* 1996; 37: 224-229.
- Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe- a systematic review. *Eur J Neurol* 2005b; 12: 245-253.
- Fuller Thomson e, Brennenstuhl S. The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. *Epilepsia* 2009; 50: 1051-8.
- Gaitatzis A, Trimble MR, Snder JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 207-220.
- Gallito G, Serra S, La Spina P, Postorino P, Laganà A, Tripodi F et al. Prevalence and characteristics of epilepsy in the Aeolian Islands. *Epilepsia* 2005; 46: 1828-35.
- García-Albea Ristol E. Primeras descripciones escritas. En: *Historia de la epilepsia*. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999a. Págs5-10.

## Bibliografía

- García-Albea Ristol E. Medicina helenística y romana. En: Historia de la epilepsia. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999b. Págs 15-22.
- García-Albea Ristol E. Edad Media. En: Historia de la epilepsia. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999c. Págs 22-31.
- García-Albea Ristol E. Siglo de las luces. En Historia de la epilepsia. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999d. Págs 45-51.
- García-Albea Ristol E. SXIX. En: Historia de la epilepsia. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999e. Págs 51-61.
- García-Albea Ristol E. S. XX. En: Historia de la epilepsia. García-Albea Ristol E. Ed Masson. 1999f. Págs 68-79.
- García-Morales I, de la Peña Mayor P, Kanner AM. Psychiatric comorbidities in epilepsy: identification and treatment. *The neurologist* 2008; 14: S15-S25.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970;11:102-13.
- Gidal BE, Tomson T. Debate: substitution of generic drugs in epilepsy: is there cause for concern? *Epilepsia* 2008; 49 (Suppl. 9): 56-62.
- Gillham R, Baker G, Thompson P, Birbeck K, McGuire A, Tomlinson L et al. Standardisation of a self-report questionnaire for use in evaluating cognitive, affective and behavioural side-effects of anti-epileptic drug treatments. *Epilepsy Res* 1996; 24: 47-55.
- Gillham R, Bryant-Comstock L, Kane K. Validation of the side effect and life satisfaction (SEALS) inventory. *Seizure* 2000a; 9: 458-463.

## Bibliografía

- Gillham R, Kane K, Bryant-Comstock, Brodie MJ. A double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy with health-related quality of life as an outcome measure. *Seizure* 2000b; 9: 375-9.
- Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. *Neurology* 2002; 58 (Suppl. 5): S9-20.
- Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, Vahle V, Carter J, Attarian H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects. A randomized trial. *Neurology* 2004; 62: 23-27.
- Giuliani G, Terziani S, Senigaglia AR, Luccione G, Foschi N, Maffei C. Epilepsy in an Italian community as assessed by a survey for prescriptions of antiepileptic drugs: epidemiology and pattern of care. *Acta Neurol Scand* (1992); 85: 23-31.
- Gómez-Alonso J, Kanner A, Herranz JL, Molins A, Gil-Nagel A. Risks and benefits of generis antiepileptic drugs. *The neurologist* 2008; 14: S66-S72.
- Gómez-Alonso J, Bellas-Lama P. Nueva clasificación de las epilepsias de la Liga Internacional contra la Epilepsia: ¿un paso en dirección equivocada? *Rev Neurol* 2011; 52: 541-7.
- De Graaf AS. Epidemiological aspects of epilepsy in northern Norway. *Epilepsia* 1974; 15: 291-99.
- Granieri E, Rosati G, Tola R, Pavoni M, Paolino E, Pinna Let al. A descriptive study of epilepsy in the district of Copporo, Italy, 1964-1978. *Epilepsia* 1983; 24: 502-14.
- Guekht A, Hauser WA, Milchakova L, Churillín Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res.* 2010; 92: 209-218.
- Guevara J, Carmona G, Ortega MP, Iglesias AA. Preliminary study on the efficacy and tolerability of newer anticonvulsants in a population of epileptic patients. *Med Princ Pract* 2005; 14: 31-4.

## Bibliografía

- Haerer AF, Anderson DW, Schoenberg BS. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. *Epilepsia* 1986; 27: 66-75.
- Haskins LS, Tomaszewski JK, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 98-105.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991; 32: 429-45.
- Herranz JL, Armijo JA, Arteaga R. Clinical side effects of phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine and valproate during monotherapy in children. *Epilepsia* 1988; 29: 794-804.
- Hesdorffer DC. The natural history of epilepsy: spontaneous remission and mortality. *Epilepsy Currents* 2010; 10: 55-56.
- Hoppe C, Elger CE. Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7: 462-72.
- ILAE/IBE/WHO Global Campaign Againsts epilepsy. *Epilepsy in the WHO European Region: fostering epilepsy care in Europe*. Ed: Paswerk Bedrijven, Cruquius, Netherlands. 2010.
- ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614-618.
- INE 2010. URL: <http://ine.es/censos>
- Jacoby A. Impact of epilepsy on employment status: findings from a UK study of people with well-controlled epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 21: 125-32.



## Bibliografía

- Jacoby A, Gorry J, Gamble C, Baker GA. Public knowledge, private grief: a study of public attitudes to epilepsy in the United Kingdom and implications for stigma. *Epilepsia* 2004; 45: 1405-1415.
- Jalava M, Sillanpää M. Concurrent illnesses in adults with childhood-onset epilepsy: a population-based-year follow-up study. *Epilepsia* 1996; 37: 1155-63.
- Joensen P. Prevalence, incidence, and classification of epilepsy in the Faroes. *Acta Neurol Scand* 1986; 74: 150-55.
- Josipovic-Jelic Z, Sonicki Z, Soljan I, Demarin V and the Collaborative Group for study of epilepsy epidemiology in Sibenik-Knin County, Croatia. Prevalence and socioeconomic aspects of epilepsy in the Croatian county of Sibenik-Knin: community-based survey. *Epilepsy Behav* 2011; 20: 686-90.
- Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy Currents* 2006; 6: 141-146.
- Kelvin EA, Hesdorffer DC, Bagiella E, Andrews H, Pedley T, Shin TT et al. Prevalence of self-reported epilepsy in a multiracial and multiethnic community in New York City. *Epilepsy Res* 2007; 77: 141-150.
- Keränen T, Riekkinen PJ, Sillanpää M. Incidence and prevalence of epilepsy in adults in eastern Finland. *Epilepsia* 1989; 30: 413-421.
- Kesselheim AS, Stedman MR, Bublick EJ, Gagne JJ, Misono AS, Lee JL et al. Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs. A systematic review and meta-analysis. *Drugs* 2010; 70: 605-621.
- Kotsopoulos I, van Merode T, Kessels F, de Krom M, Knottnerus J. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia* 2002; 43: 1402-1409.

## Bibliografía

- Kotsopoulos I, Evers S, Ament A, Kessels F, de Krom M, Twellaar M et al. The costs of epilepsy in three different populations of patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2003; 54: 131-140.
- Krämer G, Steinhoff BJ, Feucht M, Pfäfflin M, May TW. Experiences with generic drugs in epilepsy patients. An electronic survey of members of the german, austrian and swiss branches of the ILAE. *Epilepsia* 2007; 48: 609-11.
- Krämer G, Biraben A, Carreño M, Guekht A, Haan GJ, Jedrzejczak J et al. Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 46-52.
- Kugoh T. Quality of life in adult patients with epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl. 3): 37-40.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9.
- Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1376-1381.
- Kwan P, Brodie MJ. Combination therapy in epilepsy. *Drugs* 2006; 66: 1817-1829.
- Kwon C, Liu M, Quan H, Thoo V, Wiebe S, Jetté N. Motor vehicle accidents, suicides and assaults in epilepsy. A population-based study. *Neurology* 2011; 76: 801-806.
- Labiner DM, Paradis PE, Manjunath R, Duh MS, Lafeuille MH, Latrémouille-Viau D et al. Generic antiepileptic drugs and associated medical resource utilization in the United States. *Neurology* 2010; 74: 1566-1574.
- Lee WC, Arcona S, Thomas SK, Wang Q, Hoffmann MS, Pashos C. Effect of comorbidities on medical care use and cost among refractory patients with parial seizure disorder. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 123-126.
- LeLorier J, Duh MS, Paradis PE, Lefebvre P, Weiner , Manjunath R et al. Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 70: 2179-2186.

## Bibliografía

Lennox WG. John of the Gaddesden on epilepsy. *ANN Med Hist* 1939; 1: 283-307

Leone MA, Bghi E, Righini C, Apolone G, Mosconi P. Epilepsy and quality of life in adults: a review of instruments. *Epilepsy Res* 2005; 66: 23-44.

Lhatoo SD, Sander JW, Shorvon SD. The dynamics of drug treatment in epilepsy: an observational study in an unselected population based cohort with newly diagnosed epilepsy followed up prospectively over 11-14 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 632-637.

Linehan C, Kerr MP, Walsh PN, Brady G, Kelleher C, Delanty N et al. Examining the prevalence of epilepsy and delivery of epilepsy care in Ireland. *Epilepsia* 2010; 51: 845-852.

Linehan C, Tellez-Zenteno JF, Burneo JG, Berg AT. Future directions for epidemiology in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 112-117.

Liow K, Barkley GL, Pollard JR, Harden CL, Bazil CW, the American Academy of Neurology. Position statement on the coverage of anticonvulsant drugs for the treatment of epilepsy. *Neurology* 2007; 68: 1249-50.

Liow K. Understanding patients' perspective in the use of generic antiepileptic drugs: compelling lessons for physicians to improve physician/patient communication. *BMC Neurology* 2009; 9: 11.

Lüders H, Burgess R, Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology* 1993; 43: 1650-5.

Luengo A, Parra J, Colás J, Ramos F, Carreras T, Fernández-Pozos MJ et al. Prevalence of epilepsy in Northeast Madrid. *J Neurol* 2001; 248: 762-767.

Lyseng-Williamson KA. Levetiracetam. A review of its use in epilepsy. *Drugs* 2011; 71: 489-514.

## Bibliografía

- Mandelbaum DE, Burack GD, Bhise V. Impact of antiepileptic drugs on cognition, behavior, and motor skills in children with new-onset, idiopathic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 341-344.
- Maremmani C, Rossi G, Bonuccelli U, Murri L. Descriptive epidemiologic study of epilepsy syndromes in a district of northwest Tuscany, Italy. *Epilepsia* 1991; 32: 294-8.
- Marinas A, Elices E, Gil-Nagel A, Salas-Puig J, Sánchez JC, Carreño M et al. Socio-occupational and employment profile of patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 223-227.
- Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 1016-26.
- McAuley JW, Chen AY, Elliot JO, Shneker BF. An assessment of patient and pharmacist knowledge of an attitudes toward reporting adverse drug events due to formulation switching in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 113-7.
- Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 213-9.
- Meyer MC, Straughn AB, Mhatre RM, Shah VP, Williams RL, Lesko LJ. The relative bioavailability and in vivo-in vitro correlations for four marketed carbamazepine tablets. *Pharm Res* 1998; 15: 1787-91.
- Miller JM, Kustra RP, Vuong A, Hammer ae, Messenheimer JA. Depressive symptoms in epilepsy: prevalence, impact, aetiology, biological correlates and effect of treatment with antiepileptic drugs. *Drugs* 2008; 68: 1493-1509.
- Mohanraj R, Brodie MJ. Diagnosis refractory epilepsy response to sequential treatment schedules. *Eur J Neurol* 2006; 13: 227-282.

## Bibliografía

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical guideline 20. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. London 2004. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG20/niceguidance> [20.12.2008].

Nicoletti A, Sofia V, Vitale G, Bonelli SI, Bejarano V, Bartalesi F et al. The natural history of epilepsy: spontaneous remission and mortality. *Epilepsy Currents* 2010; 10: 55-56.

Ochoa C, Palencia R. Study of the prevalence of epilepsy among schoolchildren in Valladolid, Spain. *Epilepsia* 1991; 32: 791-7.

Olafsson E, Hauser WA. Prevalence of epilepsy in rural Iceland: a population-based study. *Epilepsia* 1999; 40: 1529-1534.

Oun A, Haldre S, Mägi M. Prevalence of adult epilepsy in Estonia. *Epilepsy Res* 2003; 52: 233-42.

Panayiotopoulos CP. General aspects of epilepsies. In: *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Second Ed. Springer. London 2007. Págs 1-16.

Pato Pato A, Cebrián Pérez E, Cimas Hernando I, Lorenzo González JR, Rodríguez Constenla I, Gude Sanpedro F. Análisis de costes directos, indirectos e intangibles de la epilepsia. *Nerologia* 2011; 26: 32-38.

Perucca E, Albani F, Capotilla G, Bernardina BD, Michelucci R, Zaccara G. Recommendations of the Italian League Against Epilepsy working group on generic products of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl. 5): 16-20.

Perucca P, Jacoby A, Marson AG, Baker GA, Lane S, Benn EK et al. Adverse antiepileptic drug effects in new-onset seizures: a case-control study. *Neurology* 2011; 76: 273-9.

Perrine K, Hermann BP, Miador KJ, Vickrey BG, Cramer JA, Hays RD et al. The relationship of neuropsychological function to quality of life in epilepsy. *Arch Neurol* 1995; 52: 997-1003.

## Bibliografía

- Picot MC, Baldy-Moulinier M, Daurès JP, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia* 2008; 49: 1230-38.
- Poza-Aldea JJ. Epilepsia en ancianos. *Rev Neurol* 2006; 42: 42-46.
- Pugh MJ, Copeland LA, Zeber JE, Cramer JA, Amuan ME, Cavazos JE et al. The impact of epilepsy on health status among younger and older adults. *Epilepsia* 2005; 46: 1820-7.
- Pugliatti M, Beghi E, Forsgren L, Ekman M, Sobocki P. Estimating the cost of epilepsy in Europe: a review with economic modeling. *Epilepsia* 2007; 48: 2224-33.
- Reggio A, Failla G, Patti F, Nicoletti A, Grigoletto F, Meneghini F et al. Prevalence of epilepsy. A door-to-door survey in the Sicilian community of Riposto. *Ital. J. Neurol. Sci.* 1996; 17: 147-151.
- Reynolds EH, Shorvon SD. Monotherapy or polytherapy for epilepsy? *Epilepsia* 1981; 22: 1-10.
- Reynolds E, Rodin E. The clinical concept of epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl. 3): 2-7.
- Rocca WA, Savettieri G, Anderson DW, Meneghini F, Grigoletto F, Morgante L et al. Door-to-door prevalence survey of epilepsy in three Sicilian municipalities. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 237-41.
- Saetre E, Abdelnoor M, Perucca E, Tauboll E, Isojärvi J, Gjerstad L. Antiepileptic drugs and quality of life in the elderly: results from a randomized double-blind trial of carbamazepine and lamotrigine inpatients with onset of epilepsy in old age. *Epilepsy Behav* 2010; 17: 395-401.
- Salas-Puig J. Nueva propuesta de clasificación de las crisis epilépticas y de las epilepsias de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE). *Rev Neurol* 2011; 52: 513-514.

## Bibliografía

- Sancho J, Peña P, Rufo M, Palacios G, Masramon X, Rejas J, on behalf of the LINCE Study Collaborative Group. Health and non-health care resources use in the management of adult outpatients with drug-resistant epilepsy in Spain: a cost-of-illness study (LINCE study). *Epilepsy Res* 2008; 81: 176-187.
- Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia* 1993; 34: 1007-16.
- Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 433-443.
- Sander JW, Ryvlin P, Stefan H, Booth DR, Bauer J. Generis substitution of antiepileptic drugs. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 1887-98.
- Schachter SC. Current evidence indicates that antiepileptic drugs are anti-ictal, not antiepileptic. *Epilepsy Res* 2002; 50: 67-70.
- Schiffman RB, Babigian HM. Behavioral disorders in multiple sclerosis, temporal lobe epilepsy, and amyotrophic lateral sclerosis. An epidemiological study. *Arch Neurol* 1984; 41: 1067-9.
- Schiller Y, Najjar Y. Quantifying the response to antiepileptic drugs: effect of past treatment history. *Neurology* 2008; 70: 54-65.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of epilepsy in adults: a national clinical guideline. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign70.pdf;2005> [accessed 0.9.0.3.2007].
- Serrano-Castro PJ, Olivares-Romero J, Guardado-Santervás. Caracterización epidemiológica de la epilepsia del adulto subsidiaria de ingreso hospitalario. *Rev Neurol* 2001; 32: 1013-1019.

## Bibliografía

- Serrano-Castro PJ, Pozo-Muñoz C, Alonso-Morillejo E, Martos-Méndez MJ, Bretones-Nieto B. Factores vinculados a la adhesión al tratamiento en pacientes con epilepsia refractaria y no refractaria. Rev Neurol 2011 (en prensa).
- Shackleton DP, Kasteleijn-Nolst T DGA, de Craen AJM, Vandenbroucke JP, Westendorp RGJ. Living with epilepsy. Long-term prognosis and psychosocial outcomes. Neurology 2003; 61: 64-70.
- Shinnar S. The new ILAE classification. Epilepsia 2010; 51: 715-7.
- Sidenvall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in Northern Sweden. Seizure 1996; 5: 139-46.
- Sociedad Andaluza de Epilepsia (SADE). Conceptos generales. Crisis epilépticas. Síndromes epilépticos. Clasificación semiológica, etiológica y fisiopatológica. En: SADE. Guía Andaluza de Epilepsia 2009a. Ed. Gráficas Enar SA. Madrid 2009. Págs 29-42.
- Sociedad Andaluza de Epilepsia (SADE). Estilo de vida en el paciente epiléptico crónico. En: SADE. Guía Andaluza de Epilepsia 2009b. Ed. Gráficas Enar SA. Madrid 2009. Págs 367-79.
- Sociedad Andaluza de Epilepsia (SADE). FAE genéricos. En: SADE. Guía Andaluza de Epilepsia 2009c. Ed. Gráficas Enar SA. Madrid 2009. Págs 331-9.
- Sociedad Española de Neurología. Informe sobre el uso de formas farmacéuticas en el tratamiento de la epilepsia 2007. URL: [http://www.sen.es/pdf/2007//indoemw\\_genericos\\_epilepsia.pdf](http://www.sen.es/pdf/2007//indoemw_genericos_epilepsia.pdf) [20.12.2008]
- Soryal I, Richens A. Bioavailability and dissolution of proprietary and generic formulations of phenytoin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 688-91.
- Sridharan R, Radhakrishnan K, AshokPP, Mousa ME. Epidemiological and clinical study of epilepsy in Benghazi, Lybia. Epilepsia 1986; 27: 60-65.



## Bibliografía

- Steiner TJ, Dellaportas CI, Findley L, Gross M, Gibberd FB, Perkin GD et al. Lamotrigine monotherapy in newly diagnosed untreated epilepsy: a double-blind comparison with phenytoin. *Epilepsia* 1999; 40: 601-607.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Seizure freedom with more than one antiepileptic drug. *Seizure* 2002; 11: 349-51.
- Stephen LJ, Kelly K, Parker P, Brodie MJ. Levetiracetam monotherapy-Outcomes from an epilepsy clinic. *Seizure* 2011; 20: 554-7.
- Stehnhoff BJ, Runge U, Witte OW, Stefan H, Hufnagel A, Mayer T et al. Substitution of anticonvulsant drugs. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 449-457.
- Strine TW, Kobau R, Chapman DP, Thurman DJ, Price P, Balluz LS. Psychological distress comorbidities and health behaviors among U.S. adults with seizures: results from the 2002 National Health Interview Survey. *Epilepsia* 2005; 46: 1133-9.
- Swinkels WAM, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven Ph. Prevalence of psychopathology in dutch epilepsy inpatients: a comparative study. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 441-447.
- Szaflarski M, Meckler JM, Privitera MD, Szaflarski JP. Quality of life in medication-resistant epilepsy: the effects of patient's age, a seizure onset, and disease duration. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 547-51.
- Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe Samuel. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 2007; 48: 2336-44.
- Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia* 2001; 42: 515-24.

## Bibliografía

- The RESt-1 Group. Social aspects of epilepsy in the adult in seven european countries. *Epilepsia* 2000; 41: 998-1004.
- Trenite DG, Rentmeester TW, Scholtes FB, Gilissen KG, Arends Lr, Schlosser A. Perimarketing surveillance of lamotrigine in The Netherlands: doctors and patients' view points. *Pharm World Sci* 2001; 23:1-5.
- Van Paesschen W, Hauman H, Lagae L. The use of generic medication in epilepsy: a review of potential issues and challenges. *Eur J Paediatric Neurol* 2009; 13: 87-92.
- Villanueva V, Gil-Nágel A, Elices E, Serratosa JM, Sánchez-Álvarez JC, Carreño M et al. Validation of the Spanish versión of the Side Effect and Life Satisfaction Inventory in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 96-101.
- Villaverde JM. La Epilepsia. Biblioteca de El Siglo Médico. Monografía VIII. Madrid 1930.
- Waalder PE, Blom BH, Skeidsvoll H, Mykletun A. Prevalence, classification and severity of epilepsy in children in western Norway. *Epilepsia* 2000; 41: 802-12.
- Wilby J, Kainth A, Hawkins N, Epstein D, McIntosh H, McDaid C et al. Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005; 9: 1-157.
- Wilder BJ, Leppik I, Hietpas TJ, Cloyd JC, Randinitis EJ, Cook K. Effect of food on the absorption of Filantin Kapseals and Mylan extended phenytoin sodium capsules. *Neurology* 2001; 57: 582-589.
- Wilner AN. Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 995-998.
- WHO 2001. World Health Organization: epilepsy: epidemiology, aetiology and prognosis. WHO factsheet.

## Bibliografía

Zachry WM, Doan QD, Clewell JD, Smith BJ. Case-control analysis of ambulance, emergency room, or inpatient hospital events for epilepsy and antiepileptic drug formulation changes. *Epilepsia* 2009; 50: 493-500.

Zèlicourt M, Buteau L, Fagnani F, Jallon P. The contributing factor to medical cost of epilepsy: an estimation based on a french prospective cohort study of patients with newly diagnosed epileptic seizures (the CAROLE study). *Seizure* 2000; 9: 88-95.

Zielinski JJ. Epidemiology and medicosocial problems of epilepsy in Warsaw. Final report on Research Program no. 19-P-58325-F-01. Warsaw, Psychoneurological Institute 1974. Extraído de Forsgren 2005).

# APÉNDICE

## I. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE EPILÉPTICO (SEALS)

Estamos haciendo un estudio para valorar cómo afecta la epilepsia y sus medicamentos a la vida de nuestros pacientes, con el fin de valorar la posibilidad de mejorarlos.

Si es tan amable, le rogamos conteste a las siguientes preguntas sobre su vida diaria en la última semana. En el cuadrante que figura a continuación tiene las posibles respuestas (muchas veces, algunas veces, pocas veces, nunca) que se corresponden con un número. Puede responder con el número o bien escribiendo la frase entera.

En caso de que el paciente no pueda o no sepa leer, agradeceríamos al cuidador que responda a las cuestiones que pueda (no todas están adaptadas a pacientes discapacitados).

### En la semana pasada

Muchas veces=3 / Algunas veces=2 / Pocas veces=1 / Nunca=0

---

1 ¿Ha notado entusiasmo por hacer cosas?

---

2 ¿Ha dado cabezadas hasta dormirse durante el día?

---

3 ¿Se ha notado irritable con los demás?

---

4 ¿Se ha notado demasiado cansado como para hacer nada por las noches?

---

5 ¿Ha dejado que otras personas tomen decisiones por usted?

---

6 ¿Se ha notado asustado o en guardia durante el día, incluso estando solo?

---

7 ¿Se ha quedado dormido de día sin desearlo?

---

8 ¿Se ha sentido satisfecho?

---

9 ¿Ha pensado en los problemas que pueda tener?

---

10 ¿Ha tenido buen carácter?

---

## Apéndice

11	¿Ha sido tan cariñoso con los demás como le hubiera gustado?
12	¿Se ha metido en trifulcas o discusiones en casa?
13	¿Ha tenido que hacer listas o notas para acordarse de hacer las cosas?
14	¿Ha tenido que dejar de hacer algo por la dificultad de concentrarse?
15	¿Ha estado preocupado por su futuro?
16	¿Ha tenido problemas para integrarse?
17	¿Se ha quedado despierto hasta más tarde de lo habitual?
18	¿Ha sentido que no debía ser molestado para hacer las cosas?
19	La relación con las personas más íntimas, ¿ha ido tan bien como a usted le gustaría?
20	¿Se ha quedado dormido antes de irse a la cama?
21	¿Ha planteado hacer algo que luego se le ha olvidado?
22	¿Tiene problemas para divertirse?
23	¿Ha tenido problemas para seguir el hilo de un programa de TV, de un artículo periodístico, etc.?
24	¿Alguien ha tenido que decirle algo dos veces porque lo olvidó la primera?
25	¿Se ha visto obligado a hacer las cosas muy despacio para hacerlas bien?
26	¿Se ha sentido confuso o despistado?
27	¿Se ha ido a la cama antes de lo habitual?
28	¿Ha tenido problemas para seguir lo que le decían otras personas?
29	¿Ha gritado por razones poco importantes?
30	¿Le ha sido fácil divertirse?
31	¿Ha estado preocupado por el futuro de su familia?
32	¿Se ha sentido enlentecido?
33	¿Ha evitado mezclarse con los demás?
34	¿Ha perdido los estribos?

## Apéndice

---

35 ¿Se ha sentido lento o embotado en compañía de otras personas?

---

36 ¿Ha sido necesario que otras personas tomen decisiones por usted?

---

37 ¿Ha tenido mucho que contar a los demás?

---

38 ¿Se le ha olvidado dónde ha puesto cosas?

---

**II. Factores predictores de Tiempo para la siguiente visita: análisis multivariante**

Tabla 1

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: ML/QML - Poisson Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:08  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.177707	0.058789	3.022770	0.0025
RAM	0.178720	0.045332	3.942492	0.0001
CONSEJO_MEDICO	0.265596	0.046441	5.719057	0.0000
ACTIV_EPI	0.454056	0.055419	8.193135	0.0000
R-squared	0.459897	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.455655	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.691393	Akaike info criterion		2.905701
Sum squared resid	182.6053	Schwarz criterion		2.946694
Log likelihood	-556.8003	Hannan-Quinn criter.		2.921957
Restr. log likelihood	-594.1828	LR statistic		74.76504
Avg. log likelihood	-1.442488	Prob(LR statistic)		0.000000

Tabla2

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: QML - Exponential Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:09  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.152781	0.067714	2.256263	0.0241
RAM	0.196263	0.051680	3.797637	0.0001
CONSEJO_MEDICO	0.278292	0.046078	6.039562	0.0000
ACTIV_EPI	0.459167	0.054968	8.353297	0.0000
R-squared	0.457897	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.453640	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.692672	Akaike info criterion		3.554800
Sum squared resid	183.2813	Schwarz criterion		3.595794
Log likelihood	-682.0765	Hannan-Quinn criter.		3.571057
Restr. log likelihood	-700.5715	LR statistic		36.99002
Avg. log likelihood	-1.767038	Prob(LR statistic)		0.000000



Tabla 3

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: QML - Exponential Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:14  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	-0.040264	0.091297	-0.441018	0.6592
RAM	0.179320	0.052223	3.433712	0.0006
CONSEJO_MEDICO	0.282230	0.046031	6.131344	0.0000
FREC_CRISIS	0.134394	0.018421	7.295737	0.0000
R-squared	0.464985	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.460783	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.688129	Akaike info criterion		3.553716
Sum squared resid	180.8850	Schwarz criterion		3.594709
Log likelihood	-681.8672	Hannan-Quinn criter.		3.569973
Restr. log likelihood	-700.5715	LR statistic		37.40856
Avg. log likelihood	-1.766495	Prob(LR statistic)		0.000000

Tabla 4

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: ML/QML - Poisson Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:14  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	-0.030188	0.079715	-0.378696	0.7049
RAM	0.164067	0.044803	3.661919	0.0003
CONSEJO_MEDICO	0.264589	0.046428	5.698899	0.0000
FREC_CRISIS	0.137480	0.017892	7.683931	0.0000
R-squared	0.466727	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.462539	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.687007	Akaike info criterion		2.903341
Sum squared resid	180.2959	Schwarz criterion		2.944334
Log likelihood	-556.3448	Hannan-Quinn criter.		2.919597
Restr. log likelihood	-594.1828	LR statistic		75.67604
Avg. log likelihood	-1.441308	Prob(LR statistic)		0.000000

Tabla 5

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: ML/QML - Poisson Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:18  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 379  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	-0.035052	0.082041	-0.427251	0.6692
RAM	0.165703	0.045955	3.605761	0.0003
CONSEJO_MEDICO	0.260582	0.046763	5.572405	0.0000
FREC_CRISIS	0.138292	0.018255	7.575551	0.0000
FARMACOS_ANSIEDA				
D	0.010082	0.048966	0.205902	0.8369
R-squared	0.465686	Mean dependent var		2.255937
Adjusted R-squared	0.459972	S.D. dependent var		0.937426
S.E. of regression	0.688883	Akaike info criterion		2.908550
Sum squared resid	177.4852	Schwarz criterion		2.960497
Log likelihood	-546.1703	Hannan-Quinn criter.		2.929165
Restr. log likelihood	-583.2639	LR statistic		74.18723
Avg. log likelihood	-1.441083	Prob(LR statistic)		0.000000

Tabla 6

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: QML - Exponential Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/23/11 Time: 11:48  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 379  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	-0.051043	0.093512	-0.545841	0.5852
RAM	0.183081	0.053704	3.409102	0.0007
CONSEJO_MEDICO	0.277668	0.046494	5.972133	0.0000
FREC_CRISIS	0.135429	0.018674	7.252355	0.0000
FARMACOS_ANSIEDA				
D	0.038082	0.065146	0.584559	0.5588
R-squared	0.462677	Mean dependent var		2.255937
Adjusted R-squared	0.456930	S.D. dependent var		0.937426
S.E. of regression	0.690820	Akaike info criterion		3.556670
Sum squared resid	178.4848	Schwarz criterion		3.608617
Log likelihood	-668.9890	Hannan-Quinn criter.		3.577285
Restr. log likelihood	-687.3412	LR statistic		36.70441
Avg. log likelihood	-1.765143	Prob(LR statistic)		0.000000

## Apéndice

**Tabla 7**

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: ML/QML - Poisson Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/20/11 Time: 14:11  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.329572	0.051704	6.374161	0.0000
CONSEJO_MEDICO	0.278707	0.046470	5.997521	0.0000
ACTIV_EPI	0.456043	0.056215	8.112472	0.0000
RAM_COGNITIVO	-0.185412	0.067379	-2.751782	0.0059
RAM_FISICAS	-0.388778	0.152277	-2.553108	0.0107
RAM_PSIQUICAS	-0.008705	0.060482	-0.143923	0.8856
R-squared	0.470273	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.463303	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.686519	Akaike info criterion		2.914092
Sum squared resid	179.0971	Schwarz criterion		2.975582
Log likelihood	-556.4197	Hannan-Quinn criter.		2.938477
Restr. Log likelihood	-594.1828	LR statistic		75.52615
Avg. log likelihood	-1.441502	Prob(LR statistic)		0.000000

**Tabla 8**

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: QML - Exponential Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:25  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.323862	0.053616	6.040355	0.0000
CONSEJO_MEDICO	0.290213	0.046275	6.271433	0.0000
ACTIV_EPI	0.454797	0.055739	8.159437	0.0000
RAM_COGNITIVO	-0.219705	0.073468	-2.990469	0.0028
RAM_FISICAS	-0.320682	0.176430	-1.817618	0.0691
RAM_PSIQUICAS	-0.016748	0.075570	-0.221620	0.8246
R-squared	0.467188	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.460177	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.688515	Akaike info criterion		3.565704
Sum squared resid	180.1402	Schwarz criterion		3.627193
Log likelihood	-682.1808	Hannan-Quinn criter.		3.590088
Restr. log likelihood	-700.5715	LR statistic		36.78139
Avg. log likelihood	-1.767308	Prob(LR statistic)		0.000001

## Apéndice

**Tabla 9**

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: ML/QML - Poisson Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:28  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.107597	0.076639	1.403943	0.1603
CONSEJO_MEDICO	0.275472	0.045968	5.992638	0.0000
FREC_CRISIS	0.138459	0.018251	7.586449	0.0000
RAM_COGNITIVO	-0.175550	0.065290	-2.688785	0.0072
RAM_FISICAS	-0.366128	0.154465	-2.370302	0.0178
RAM_PSIQUICAS	0.003479	0.061977	0.056126	0.9552
R-squared	0.478328	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.471464	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.681280	Akaike info criterion		2.911346
Sum squared resid	176.3739	Schwarz criterion		2.972835
Log likelihood	-555.8897	Hannan-Quinn criter.		2.935730
Restr. log likelihood	-594.1828	LR statistic		76.58623
Avg. log likelihood	-1.440129	Prob(LR statistic)		0.000000

**Tabla 10**

Dependent Variable: TPO\_ENTRE\_VISITAS  
 Method: QML - Exponential Count (Quadratic hill climbing)  
 Date: 06/22/11 Time: 11:28  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 386  
 Convergence achieved after 4 iterations  
 QML (Huber/White) standard errors & covariance

Variable	Coefficient	Std. Error	z-Statistic	Prob.
C	0.117981	0.081053	1.455612	0.1455
CONSEJO_MEDICO	0.294064	0.045804	6.420014	0.0000
FREC_CRISIS	0.132818	0.018628	7.129937	0.0000
RAM_COGNITIVO	-0.210670	0.073300	-2.874101	0.0041
RAM_FISICAS	-0.254874	0.199501	-1.277557	0.2014
RAM_PSIQUICAS	-0.007618	0.072206	-0.105508	0.9160
R-squared	0.472725	Mean dependent var		2.259067
Adjusted R-squared	0.465787	S.D. dependent var		0.937104
S.E. of regression	0.684928	Akaike info criterion		3.564924
Sum squared resid	178.2682	Schwarz criterion		3.626413
Log likelihood	-682.0303	Hannan-Quinn criter.		3.589308
Restr. log likelihood	-700.5715	LR statistic		37.08241
Avg. log likelihood	-1.766918	Prob(LR statistic)		0.000001

**III. Factores predictores de la puntuación en el Cuestionario de calidad de vida: estudio de regresión lineal**

Tabla 1

Dependent Variable: CUESTIONARIO  
 Method: Least Squares  
 Date: 06/20/11 Time: 12:51  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 167

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	37.25592	7.810470	4.769997	0.0000
EDAD	0.938553	0.384535	2.440747	0.0157
EDAD^2	-0.008316	0.004373	-1.901663	0.0590
FARMACOS_ANSIEDA				
D	9.251037	3.675127	2.517202	0.0128
RAM	-9.053807	2.665406	-3.396784	0.0009
R-squared	0.163402	Mean dependent var		54.06587
Adjusted R-squared	0.142745	S.D. dependent var		16.80653
S.E. of regression	15.56084	Akaike info criterion		8.356875
Sum squared resid	39226.64	Schwarz criterion		8.450228
Log likelihood	-692.7990	Hannan-Quinn criter.		8.394765
F-statistic	7.910349	Durbin-Watson stat		2.431727
Prob(F-statistic)	0.000008			

Tabla 2

Dependent Variable: CUESTIONARIO  
 Method: Least Squares  
 Date: 06/20/11 Time: 13:18  
 Sample: 1 515  
 Included observations: 167

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	29.74452	7.840901	3.793507	0.0002
EDAD	0.799723	0.398037	2.009167	0.0462
EDAD^2	-0.006862	0.004501	-1.524476	0.1294
FARMACOS_ANSIEDA				
D	9.934059	3.826689	2.595994	0.0103
RAM_COGNITIVO	11.79933	4.370646	2.699677	0.0077
RAM_PSIQUICAS	16.97023	9.220224	1.840544	0.0676
RAM_FISICAS	4.033188	4.858999	0.830045	0.4078
NMEDICAMENTOS	1.491052	1.820659	0.818963	0.4140
R-squared	0.169182	Mean dependent var		54.06587
Adjusted R-squared	0.132605	S.D. dependent var		16.80653
S.E. of regression	15.65260	Akaike info criterion		8.385870
Sum squared resid	38955.64	Schwarz criterion		8.535235
Log likelihood	-692.2202	Hannan-Quinn criter.		8.446494
F-statistic	4.625371	Durbin-Watson stat		2.425879
Prob(F-statistic)	0.000098			

**IV. Datos epidemiológicos de los trabajos comparados con nuestra muestra.**

REF.	REGIÓN	Nº CASOS	PREV/1000 hab	PREV POR EDAD A=ancianos Ad=adultos N=niños	POBLACION Ad=adultos N=niños	SEXO
Hauser 1991	USA 1940	66	2,7			M
Hauser 1991	USA 1950	124	4,4			M
Hauser 1991	USA 1960	198	5,1			M
Hauser 1991	USA 1970	285	5,4			M
Hauser 1991	USA 1980	383	6,8	A>Ad>N	Ad y N	F
Haerer 1986	USA	160	6,8		Ad y N	M
Kelvin 2007	USA	42	5,2		Ad y N	F
Brewis 1966	Inglaterra	340	4,8		Ad y N	-
De Graaf 1974	Noruega	749	3,5		Ad y N	M=F
Zielinski 1974	Polonia	33	7,8		Ad y N	
Granieri 1983	Italia	278	6,2	N>Ad>A	Ad y N	M
Joensen 1986	Dinamarca	333	7,6	Ad>A>N	Ad y N	M
Keränen 1989	Finlandia	1233	6,3	Ad>A	Ad	M
Maremmani 1991	Italia	51	5,1	N>Ad>A	Ad y N	M
Giuliani 1992	Italia	235	5,2		Ad y N	M
Forsgren 1992	Suecia	713	5,5	Ad>A	Ad	M
Sidenvall 1996	Suecia	868	5,2		N	M
Regio 1996	Italia	27	2,7		Ad y N	F
De la Court 1996	Países Bajos	43	7,7	A>Ad	>55 años	
Eriksson 1997	Finlandia	329	3,9		N	
Olafson 1999	Islandia	428	4,8	A>Ad>N	Ad y N	M
Cruz-Campos 2000*	España	150			Ad	M
Waler 2000	Noruega				N	
Rocca 2001	Italia	81	3,3	A>N>Ad	Ad y N	M
Luengo 2001	España	405	4,1	A>N>Ad	>10 años	-
Oun 2003	Estonia	396	5,3	Ad>N	Ad	M
Gallitto 2005	Islas Aeolian (Italia)	42	3,1	NyA>Ad	Ad y N	F
Bielen 2007	Croacia	1022	4,8	N>Ad>A	Ad y N	M
Picot 2008	Francia	360	5,4	Ad>A	>16 años	M
Guekht 2010	Rusia	1753	3,4	Ad>N>A	Ad	M
Linehan 2010*	Irlanda	749	8,7	A>Ad>N	Ad	M
Josipovic-Jelic 2011?	Croacia	1228	10,9	Ad>A>N	Ad y N	M
Pato 2011*	España	171			>14 años	M
García Martín 2011	España	515	<b>4,79</b>	Ad>A	>14 años	M

\*Estudios realizados con criterios de “epilepsia activa” no claramente establecidos

Apéndice

REF.	TIPO EPI	ETIOL	VASC %	TCE %	NEOPL %	INFECC %	CONGÉNIT %	% LIBRE DE CRISIS >1 AÑO	FAES + FREC
Hauser 1991									
Hauser 1991									
Hauser 1991									
Hauser 1991									
Hauser 1991	59%P	76%Desconocida	6	5	2	4	5		
Haerer 1986	75%G	63%Desconocida							
Kelvin 2007	52,4%G	66,7 Idiop/Cripto							
Brewis 1966									
De Graaf 1974									
Zielinski 1974									
Granieri 1983	60%G	60%Desconocida							
Joensen 1986	51%P								
Keränen 1989	55%P								
Maremmani 1991	33%P								
Giuliani 1992	74%G	66%Desconocida							
Forsgren 1992	60%P	65%Desconocida	21	2	7	0	7	26	
Sidenvall 1996								48	
Regio 1996									
De la Court 1996	83%P								
Eriksson 1997								53	
Olafson 1999	63%G	62%Desconocida	8	4	7	3	18	36	CBZ
Cruz-Campos 2000*	47,3%P	34%Idiop- 25,3%Cripto						38L>1ª	CBZ
Waler 2000								31	
Rocca 2001	74%G								
Luengo 2001	64%P	33%Idiop- 36%Cripto							
Oun 2003		56%Sintomática	20	16	10	1	4		
Gallitto 2005	62%P	52%Desconocida	8,5	4,2	6,3		14,9	23,4	PB
Bielen 2007									
Picot 2008	63,6%P	20%Criptog 29%Idiop 46%Sintomátic	15,8	18,7	17	9,4	25,1		
Guekht 2010	81,6%P	>Idiop/Cripto	12,3	27,8	4,8	7,8	12	8,8	CBZ
Linehan 2010*									
Josipovic-Jelic 2011?	58,9%P	62,4%Sintomática	16,8	9,4	4				
Pato 2011*	74,3%P							4,3L>1a	
García Martín 2011	75,5%P	33,1%Cripto- 17,4%Idiop	4,1	5,8	4,5	1,9	24,5	57,5	VPA

# ÍNDICE DE TABLAS



<b>Tabla 1.-</b> Estudio de correlación edad-sexo	49
<b>Tabla 2.-</b> Etiología de la epilepsia en la muestra	55
<b>Tabla 3.-</b> Epilepsias focales connótales	55
<b>Tabla 4.-</b> Factores precipitantes de las crisis	56
<b>Tabla 5.-</b> Estudio de correlación entre el número de fármacos empleado y la actividad de la epilepsia	59
<b>Tabla 6.-</b> Efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos. Estudio de correlación entre Fármaco antiepiléptico consumido en monoterapia y Efectos adversos	63
<b>Tabla 7.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Efectos adversos	65
<b>Tabla 8.-</b> Alteración analítica presente en el conjunto total de pacientes	66
<b>Tabla 9.-</b> Estudio de correlación Fae en monoterapia- presencia de alteración analítica	68
<b>Tabla 10.-</b> Hemograma	69

## Índice de tablas

<b>Tabla 11.-</b> Bioquímica	70
<b>Tabla 12.-</b> Colesterol	71
<b>Tabla 13.-</b> Parámetros analíticos normales	72
<b>Tabla 14.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de leucocitos	73
<b>Tabla 15.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de plaquetas	73
<b>Tabla 16.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Valor de transaminasas	74
<b>Tabla 17.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-LDL colesterol	75
<b>Tabla 18.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Triglicéridos	76
<b>Tabla 19.-</b> Estudio de correlación Generación de Fae-Consumo de hipolipemiente	76
<b>Tabla 20.-</b> Tabla de contingencia Fármaco en monoterapia-Consumo de hipolipemiente	77
<b>Tabla 21.-</b> Estudio de correlación entre Crisis reciente-Niveles plasmáticos del FAE	78

<b>Tabla 22.-</b> Estudio de correlación entre Efectos secundarios-Niveles plasmáticos del FAE	78
<b>Tabla 23.-</b> Situación clínica en 2ª visita	80
<b>Tabla 24.-</b> Estudio de correlación entre Consejo médico-Evolución	81
<b>Tabla 25.-</b> Estudio de correlación entre Consejo médico y Tiempo entre visitas	82
<b>Tabla 26.-</b> Factores predictores de Tiempo para la siguiente visita: análisis multivariante (Efectos adversos agrupados)	85
<b>Tabla 27.-</b> Factores predictores de Tiempo para la siguiente visita: análisis multivariante (Efectos adversos desglosados)	86
<b>Tabla 28.-</b> Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente	90
<b>Tabla 29.-</b> Estudio de correlación entre Tiempo libre de crisis y la situación social	91
<b>Tabla 30.-</b> Estudio de correlación Antecedentes Personales/Situación social	92

<b>Tabla 31.-</b> Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente en pacientes sin retraso mental	93
<b>Tabla 32.-</b> Estudio de correlación Tiempo libre de crisis y Situación social en pacientes sin retraso mental	94
<b>Tabla 33.-</b> Estudio de correlación entre la actividad de la epilepsia (número de crisis al año) y la situación social del paciente en pacientes sin otros antecedentes personales de interés	95
<b>Tabla 34.-</b> Estudio de correlación Tiempo libre de crisis y Situación social en pacientes sin otros antecedentes personales de interés	96
<b>Tabla 35.-</b> Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para todo el conjunto de pacientes con dos cuestionarios	98
<b>Tabla 36.-</b> Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para los pacientes en que no hubo modificaciones terapéuticas en la visita anterior	99
<b>Tabla 37.-</b> Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida realizado en primera y segunda visita por el mismo paciente, obtenido para los pacientes en que sí hubo modificaciones terapéuticas en la	100

visita anterior

**Tabla 38.-** Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y efectos secundarios 101

**Tabla 39.-** Estudio de correlación entre fármaco consumido en monoterapia y cuestionario de calidad de vida 103

**Tabla 40.-** Estudio de correlación entre generación del fármaco consumido en monoterapia y cuestionario sobre calidad de vida 104

**Tabla 41.-** Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida y la situación social de los pacientes 105

**Tabla 42.-** Estudio de correlación entre el cuestionario de calidad de vida y la presencia de crisis recientes 106

**Tabla 43.-** Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y edad del paciente 107

**Tabla 44-** Estudio de correlación entre cuestionario de calidad de vida y el consumo de fármacos antidepresivos y/o ansiolíticos 108

**Tabla 45.-** Factores predictores de la puntuación en el Cuestionario de calidad de vida: regresión lineal 110

## Índice de tablas

<b>Tabla 46.-</b> Costes de cada intervención sanitaria según BOJA (octubre de 2005)	111
<b>Tabla 47.-</b> Coste del total de intervenciones sanitarias en los pacientes de la muestra	113
<b>Tabla 48.-</b> Precios de venta al público de antiepilépticos adaptados para el consumo mínimo eficaz en un mes	114

# Índice de figuras

<b>Figura 1.-</b> Edad del paciente en la primera visita	48
<b>Figura 2.-</b> Consumo habitual de tóxicos	50
<b>Figura 3.-</b> Enfermedades concomitantes o antecedentes personales relevantes	51
<b>Figura 4.-</b> Fármacos no antiepilépticos	52
<b>Figura 5.-</b> Tiempo libre de crisis	53
<b>Figura 6.-</b> Frecuencia habitual de crisis	53
<b>Figura 7.-</b> Fármacos antiepilépticos consumidos por los pacientes	58
<b>Figura 8.-</b> Consumo de fármacos antiepilépticos de antigua generación (proporción marca/genérico)	60
<b>Figura 9.-</b> Consumo de fármacos antiepilépticos de nueva generación (proporción marca/genérico)	61
<b>Figura 10.-</b> Proporción de efectos adversos en relación a fármacos antiepilépticos	62



## Índice de figuras

<b>Figura 11.-</b> Proporción de efectos adversos entre generación de fármacos en la muestra	64
<b>Figura 12.-</b> Efectos adversos en el total de la muestra	66
<b>Figura 13.-</b> Situación de los pacientes en la segunda visita según actuación del neurólogo	80
<b>Figura 14.-</b> Puntuación obtenida en el cuestionario de calidad de vida	97

# GLOSARIO

[Escribir texto]

<b>ABREVIATURA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
ANALIT	Analítica
ANTIDEPRES	Antidepresivo
BOJA	Boletín Oficial Junta de Andalucía
BZD	Benzodiacepinas
CBZ	Carbamacepina
CLB	Clobazan
CLN	Clonazepam
COGNITIV	Cognitivo
CONGENIT	Congénito
DEP. PARCIAL	Dependencia parcial
DEP. TOTAL	Dependencia total
DSM-IV	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, version IV

[Escribir texto]

ETIOL	Etiología
FAE	Fármaco antiepiléptico
F.ANSIEDAD	Ansiolítico/Antidepresivo
GBP	Gabapentina
GI	Gastrointestinal
GOT, GPT, GGT	Transaminasas
HB	Hemoglobina
HIV	Virus de la inmunodeficiencia humana
Idiop/Cripto	Idiopático/Criptogénico
ILAE	Liga Internacional contra la Epilepsia
INFECC	Infecciosa (referente a etiología)
LTG	Lamotrigina
LEV	Levetiracetam
MG	Miligramos

[Escribir texto]

NMEDICAMENTOS	Número de medicamentos
NEOPL	Neoplásica (referente a etiología)
OXC	Oxcarbacepina
PB	Fenobarbital
PHT	Fenitoína
POSTQ	Postquirúrgica (referente a etiología)
P. PSIQUIATRICA	Patología psiquiátrica
PGB	Pregabalina
PREV	Prevalencia
PVP	Precio de venta al público
RAM	Reacciones adversas medicamentosas
REF	Referencia bibliográfica
RFM	Rufinamida

[Escribir texto]

SEALS	Side Effects and Life Satisfaction Inventory (cuestionario de calidad para pacientes con epilepsia)
SNC	Sistema nervioso central
SPECT	Tomografía por emisión de fotón único
TCE	Traumatismo craneoencefálico
TIPO EPI	Tipo de epilepsia
TPM	Topiramato
VASC	Vascular (referente a etiología)
VHC	Virus Hepatitis C
VPA	Ácido valproico
ZNS	Zonisamida

