

# Factores pronósticos y calidad de vida de los pacientes con epilepsia refractaria en un hospital de la seguridad social

## *Prognostic factors and quality of life of the patients with refractory epilepsy at social security hospital*

Proel Pérez-Galdós<sup>1</sup>

### RESUMEN

**OBJETIVO.** Determinar los factores pronósticos y calidad de vida de los pacientes con epilepsia refractaria, con el uso de la escala QOLIE 31.

**Material y métodos.** Estudio observacional de corte transversal; se seleccionaron 35 pacientes de la consulta externa del Servicio de Neurología, se les administró la escala QOLIE-31 para su auto aplicación, y correlación con los datos socio-demográficos y clínicos.

**RESULTADOS.** El 68,6% fueron del sexo masculino, la edad promedio fue: 45,9 años, la edad promedio de inicio fue: 16,1 años, el tiempo promedio de enfermedad de 29,8 años, las crisis TCG representaron el 60%. Se obtuvo un promedio de mala calidad de vida ( $\leq 60$  puntos) en los dominios: Efectos de los fármacos antiepilépticos (FAE) 44,7, Funciones Cognitivas 56,8 y valoración global calidad de vida 57,1 el Puntaje Global: 58,6 puntos. El uso de politerapia antiepiléptica afectó significativamente a las funciones cognitivas ( $p=0,03$ ). El puntaje global de CV no fue afectada significativamente por el inicio de la enfermedad ( $r = -0,244$ ) y duración de la enfermedad ( $r = 0,058$ ).

**CONCLUSIONES.** Los resultados del estudio muestran un promedio de calidad de vida bajo. Los ítems con menores puntajes fueron: Efectos de los FAE y Trastornos de las Funciones Cognitivas (FC), afectando significativamente las FC el uso de politerapia anticonvulsivante.

**PALABRAS CLAVE.** Calidad de vida, epilepsia refractaria, fármacos antiepilépticos, funciones cognitivas, QOLIE 31.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE.** To determine the prognostic factors and quality of life of the patients with refractory epilepsy, with the use of questionnaire QOLIE 31.

**MATERIAL AND METHODS.** Transversal and observational study, 35 patients of the Service of Neurology were selected, we administered the scale QOLIE-31 for their auto-application, and correlation to them with the socio-demographic and clinical data.

**Results.** 68.6% were male, the average age was: 45.9 years, the average age of beginning was: 16.1 years, the average time of disease was: 29.8 years, TCG crises represented 60%. An average of bad quality of life ( $\leq 60$  points) was obtained in the dominions: effects of anti-epileptic drugs (AED): 44.7, cognitive functions: 56.8 and global valuation quality of life: 57.1, being the Global Results: 58.6 points. The use of antiepileptic polytherapy significantly affect cognitive function ( $p = 0.03$ ). The global score of quality of life was not significantly affected by the onset of illness ( $r = -0.244$ ) and duration of illness ( $r = 0.058$ ).

**CONCLUSIONS.** The results of the study show a low final average. The items with smaller points were: Effects of the AED and Upheavals of cognitive functions (CF), affecting the CF significantly the use of AED in multiple therapy.

**KEY WORDS.** Anti-epileptic drugs, cognitive function, QOLIE 31, quality of life, refractory epilepsy.

1. Médico neurólogo. Servicio de Neurología, Hospital Miguel Grau de Essalud Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

Se estima que unos 50 millones de personas en el mundo padecen epilepsia, 85% viven en regiones tropicales o en vías de desarrollo. El impacto de la epilepsia es mucho mayor, ya que afecta a 200 millones de familiares. La prevalencia en los países no desarrollados varía entre 10-20/1 000 habitantes. La incidencia en países subdesarrollados es de 25-50/100 000 habitantes. La incidencia anual de las crisis epilépticas en la segunda década de la vida se estima en 190/100 000 habitantes.<sup>1</sup> La mortalidad relacionada a la epilepsia debido al riesgo de sufrir estados de mal epiléptico, accidentes o asfixia, es de 0,4-4 /100 000 habitantes.<sup>2</sup>

A nivel comunitario se pueden distinguir tres grupos de pacientes: a) pacientes con remisión sin tratamiento (30% en los países no desarrollados); b) pacientes con remisión con tratamiento y c) pacientes con crisis persistentes a pesar del tratamiento (epilepsia refractaria) y que representa alrededor de 30% del total de pacientes.<sup>3-8</sup>

En general se considera a la epilepsia refractaria (ER), como aquella epilepsia, correctamente diagnosticada, en la que las crisis persisten interfiriendo en la vida del paciente a pesar del tratamiento con dos fármacos antiepilépticos (FAE) de elección y una combinación en dosis máximas tolerables durante dos años.<sup>9,10</sup>

La calidad de vida es un concepto subjetivo, que se entiende como el grado de bienestar general que alcanza una persona en su aspecto físico, mental y social; los pacientes con epilepsia están expuestos a múltiples factores que pueden afectarla, dependientes de la enfermedad misma, FAE, deterioro cognitivo asociado y otras. Existen cuestionarios destinados a reflejar con la mayor fidelidad posible el punto de vista del enfermo, entre estos están: el inventario psicosocial de Washington (WPSI), Liverpool Assessment battery, Epilepsy inventory 55 (ESI-55) y la escala QOLIE (Quality of life in epilepsy inventory) 89, 31 y 10.<sup>11,12</sup>

La calidad de vida y las condiciones psicosociales de los pacientes con ER difieren considerablemente de las de los pacientes con epilepsia controlada,<sup>4,13</sup> y los costes producidos por esta forma de epilepsia son mucho mayores.<sup>14-17</sup> Si los pacientes con crisis epilépticas refractarias presumbibles pudiesen identificarse precozmente, estos podrían ser el objetivo de una optimización temprana del tratamiento farmacológico, una posible cirugía precoz o para intervenciones psicosociales<sup>18,19</sup> que paliasen los efectos negativos de esta patología y mejoraran la calidad de vida del paciente.

## Objetivos

1. Determinar las características sociodemográficas, clínicas y la calidad de vida de los pacientes con ER con el uso de la escala QOLIE 31.
2. Identificar los posibles factores pronósticos de la calidad de vida de los pacientes con ER.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La población de estudio fue determinada por una selección no aleatoria por conveniencia de los pacientes diagnosticados de ER durante el 2009, en el Servicio de Neurología del Hospital Miguel Grau de Essalud de Lima, Perú. Considerando los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de ER.
- Pacientes con tratamiento de FAE al momento de la aplicación de la escala QOLIE 31.
- Pacientes mayores de 16 años.
- Consentimiento informado del paciente.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con retardo mental (RM) moderado o severo o incapacidad física o mental para el llenado del cuestionario

El presente trabajo de investigación es un estudio observacional de corte transversal. Para realizar el estudio se seleccionaron 35 pacientes con el diagnóstico de ER, procedentes de la consulta externa del Servicio de Neurología del Hospital Miguel Grau Essalud, durante 2009.

El estudio se dividió en dos fases: Fase 1: Obtención de datos sociodemográficos y clínicos del paciente. Fase 2: Aplicación de la escala QOLIE 31 (versión 1.0) validada para el español.<sup>20</sup> El cuestionario consta de 31 preguntas separadas en siete dominios:

1. Preocupación por las crisis.<sup>11,21-23,25</sup>
2. Valoración global de la calidad de vida.<sup>1,14</sup>
3. Bienestar emocional.<sup>3-5,7,9</sup>
4. Sensación de energía o fatiga.<sup>2,6,8,10</sup>
5. Funciones cognitivas.<sup>12,15-18,26</sup>
6. Efectos de la medicación.<sup>24,29,30</sup>
7. Relaciones sociales.<sup>13,19,20,27,28</sup>

El cuestionario es individual y auto administrado, con una duración aproximada de 10 a 15 minutos. Los pacientes contestaron los datos sociodemográficos referidos a su persona, solos o ayudados por familiares directos en casos de minusvalía o retardo mental leve. El autor completo el número de ficha, fármacos antiepilépticos indicados, tipo de crisis y frecuencia de estas.

Los puntajes obtenidos en el cuestionario fueron convertidos en una escala de 0 a 100 puntos, con la ayuda de tablas y operaciones matemáticas previamente diseñadas para este cuestionario, la suma de los puntajes de cada dominio da el puntaje global que refleja indirectamente la calidad de vida del paciente. Los resultados se expresan en promedios, desviación estándar y rango observado.

La valoración de la calidad de vida de estos pacientes se realizó de la siguiente manera:

1. 91-100 con excelente calidad de vida.
2. 81-90 con muy buena calidad de vida.
3. 71-80 con buena calidad de vida.
4. 61-70 con regular calidad de vida.
5. Menor o igual a 60 mala calidad de vida.

Para el procesamiento de los datos se utilizaron métodos de variación estadística, incluida la medición de promedios, desviación estándar y otros parámetros, para la comparación de medias de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student, y para la correlación de variables continuas se utilizó la prueba de correlación de Pearson (r); con una  $p < 0,05$  como valor estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

De los pacientes, 68,6% fueron varones, 51,4% estuvieron casados y 45,7% solteros, y 48,6% tenían una actividad profesional o técnica.

La edad promedio fue 45,9 ( $\pm 10,4$ ) años; la edad de inicio de la enfermedad, 16,1 ( $\pm 12,8$ ) años y el tiempo de evolución de la enfermedad, 29,8 ( $\pm 12,1$ ) años.

Los tipos de crisis de los pacientes con ER en su mayoría fueron de tipo tonicoclónico generalizadas (60%), las crisis focales simples representaron solo 11,4% de los casos (Tabla 1).

De los pacientes, 43% tuvieron una etiología secundaria, y 40% fueron de causa idiopática (Gráfico 1). De las causas secundarias, 32% correspondieron a malformaciones arteriovenosas; 27%, a secuela de traumatismos encefalocraneos grave y 13%, a secuelas de trauma obstétrico o trastornos perinatales ( Gráfico 2).

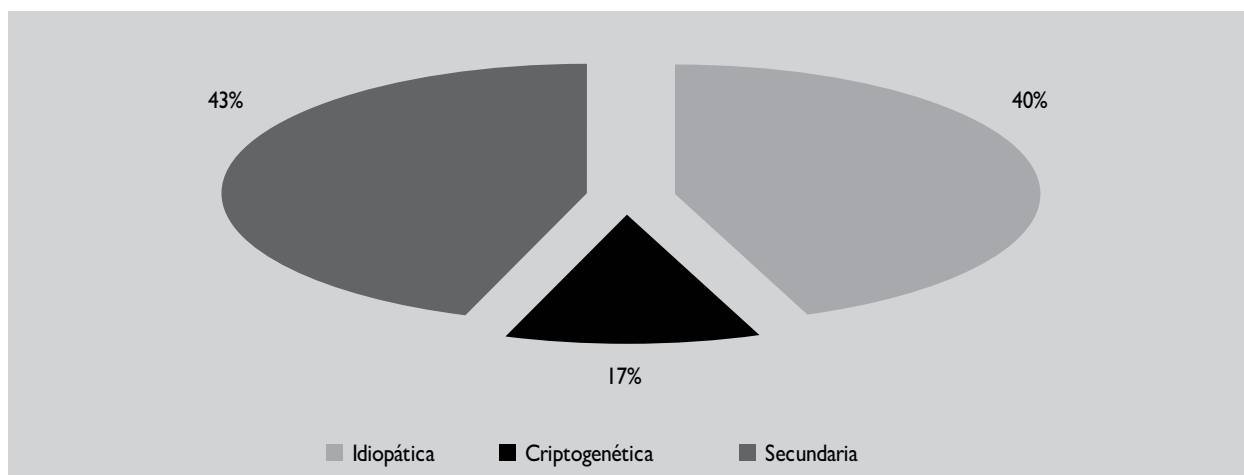
Al realizar el análisis de los resultados del cuestionario QOLIE 31, se observó que los dominios más afectados fueron: los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAE), que constituye la principal preocupación en los pacientes (44,7 puntos), y las alteraciones debidas al compromiso de las funciones cognitivas (57,6 puntos). En general el total de pacientes mostraron un puntaje global de 58,6 puntos, que se valoró como una mala calidad de vida (Tabla 2).

Así mismo, al categorizar la calidad de vida de los pacientes de mala a excelente, de acuerdo a los criterios indicados

**Tabla 1.** Clasificación de las crisis de la epilepsia refractaria en el Hospital Miguel Grau Essalud (N = 35).

| Clasificación de la crisis                 | N  | %    |
|--|----|------|
| Parcial                                    | 9  | 25.7 |
| Focal simple con signos motores            | 4  | 11.4 |
| Focal simple que evoluciona a generalizada | 2  | 5.7  |
| Compleja que evoluciona a generalizada     | 3  | 8.6  |
| Generalizada                               | 26 | 74.3 |
| Tonicoclónica                              | 21 | 60.0 |
| Atónica                                    | 1  | 2.9  |
| Crisis de ausencia/ tonicoclónica          | 1  | 2.9  |
| Mioclónica/ tonicoclónica                  | 1  | 2.9  |
| Clónica/ tonicoclónica                     | 1  | 2.9  |
| No clasificadas                            | 1  | 2.9  |

Fuente: Servicio de Neurología Hospital Miguel Grau Essalud, 2009.



**Figura 1.** Etiología de la epilepsia refractaria en el Hospital Miguel Grau Essalud.  
Fuente: Servicio de Neurología Hospital Miguel Grau Essalud, 2009.

anteriormente, se observó que 82,9% de los pacientes manifestaron una mala calidad de vida, por razones de los efectos secundarios de los FAE, y, contrariamente, solo 45,7% de los pacientes manifestaron una mala calidad de vida por aumento de la frecuencia de las crisis (Gráfico 3).

El uso de politerapia (más de dos FAE) afectó casi significativamente el puntaje global de la calidad de vida ( $p = 0,07$ ). Así, la subescala de las funciones cognitivas ( $p = 0,03$ ) es afectada significativamente.

## DISCUSIÓN

La calidad de vida y los aspectos psicosociales en los pacientes con ER, son mucho peores que las de los pacientes con epilepsia controlada, y al mismo tiempo los costos directos e indirectos de esta forma grave de epilepsia son mayores que los otros.

Un poco más de la mitad de la población estudiada con ER fueron hombres, lo que concuerda con algunos estudios,<sup>12,21-24</sup> cerca de la mitad de la población de estudio llegaron a completar su escolaridad secundaria y poder acceder a una carrera profesional o técnica, lo que concuerda con estudios de poblacionales generales de epilepsia en España y Reino Unido.<sup>25-27</sup> Se puede inferir también que la frecuencia y gravedad de las crisis epilépticas así como su nivel de control están relacionados con la continuidad en el empleo.<sup>28</sup>

El promedio de edad en el presente estudio fue mayor que en el estudio español de epilepsia farmacorresistente,<sup>25</sup> así también fue mayor el tiempo de evolución de la

enfermedad; esta diferencia probablemente se debe a que existe una mayor cantidad de pacientes epilépticos crónicos pertenecientes a la Seguridad Social del Perú, que incrementan la morbilidad y la prevalencia de este tipo de epilepsia, ello debido a la no existencia en el país de alternativas terapéuticas eficaces para mejorar la calidad de vida de estos pacientes como por ejemplo: la cirugía de la epilepsia o estimulación del nervio vago (ENV).

Dentro de las causas sintomáticas de la ER en el estudio, se observa que prevalecen las malformaciones arteriovenosas cerebrales, secuelas de traumatismos encefalocraneanos y factores postnatales, que difieren del estudio español<sup>25</sup> en la que las encefalopatías no progresivas, malformaciones corticales y factores postnatales son más prevalentes, encontrando solo concordancia a los factores postnatales dentro de las causas demostradas en la ER, la mayor prevalencia de malformaciones corticales del estudio español, se explicaría por una mayor accesibilidad de su población a recursos diagnósticos como RMN cerebral y estudios de anatomía patológica especializados.

Al correlacionar el puntaje global de calidad de vida con la edad de inicio de la enfermedad, que fue de 16 años ( $r = -0,244$ ) y la duración de la enfermedad, que fue de 29 años ( $r = 0,058$ ), en forma independientemente, ambas no fueron significativas; ello debido a que el estudio comprende a una población homogénea de pacientes crónicos con ER, en el que el tiempo de enfermedad no influiría determinadamente sobre su impresión acerca de la calidad de vida.

**Tabla 2.** Resultados del QOLIE-31 de los pacientes con epilepsia refractaria en el Hospital Miguel Grau Essalud.

| Dominios                          | Número de preguntas | Promedio | Desviación estándar | Rango posible | Rango observado |
|-----------------------------------|---------------------|----------|---------------------|---------------|-----------------|
| Preocupación por crisis           | 5                   | 62,7     | 15,4                | 0-100         | 31,8-90,9       |
| Efectos de la farmacoterapia      | 3                   | 44,7     | 14,9                | 0-100         | 21,4-8,6        |
| Bienestar emocional               | 5                   | 57,6     | 8,3                 | 0-100         | 36,7-73,3       |
| Funciones cognitivas              | 6                   | 56,8     | 12,7                | 0-100         | 30,3-84,8       |
| Energía / Fatiga                  | 4                   | 62,3     | 8,8                 | 0-100         | 41,7-79,2       |
| Relaciones sociales               | 5                   | 63,6     | 10,4                | 0-100         | 38,5-84,6       |
| Valoración global calidad de vida | 2                   | 57,1     | 8,7                 | 0-100         | 40,0-80,0       |
| Puntaje global                    | 30                  | 58,6     | 6,2                 | 0-100         | 46,3-70,7       |

Fuente: Servicio de Neurología Hospital Miguel Grau Essalud, 2009.

El tipo de crisis predominante fue el tonicoclónico generalizado, representando las crisis parciales simples y complejas solo un cuarto de la población de estudio, estos resultados son semejantes a los estudios realizados en Chile y México,<sup>21,29</sup> pero difiere notablemente de los estudios realizados en países desarrollados en los que la mayor prevalencia del tipo de crisis son las crisis parciales; debido a que una parte de las crisis generalizadas registradas en el estudio son en realidad crisis parciales secundariamente generalizadas, ello tal vez debido a una

deficiente anamnesis inicial no adecuadamente dirigida o alteraciones de la memoria reciente del paciente al momento de la entrevista.

En el estudio la frecuencia de crisis, no constituyó un factor predictor de la calidad de vida, pero probablemente la intensidad y duración de las crisis, representadas como gravedad de las mismas, si constituya un factor predictor de mala calidad de vida,<sup>30</sup> ello debido a que los pacientes con ER constituyen una población homogénea en cuanto

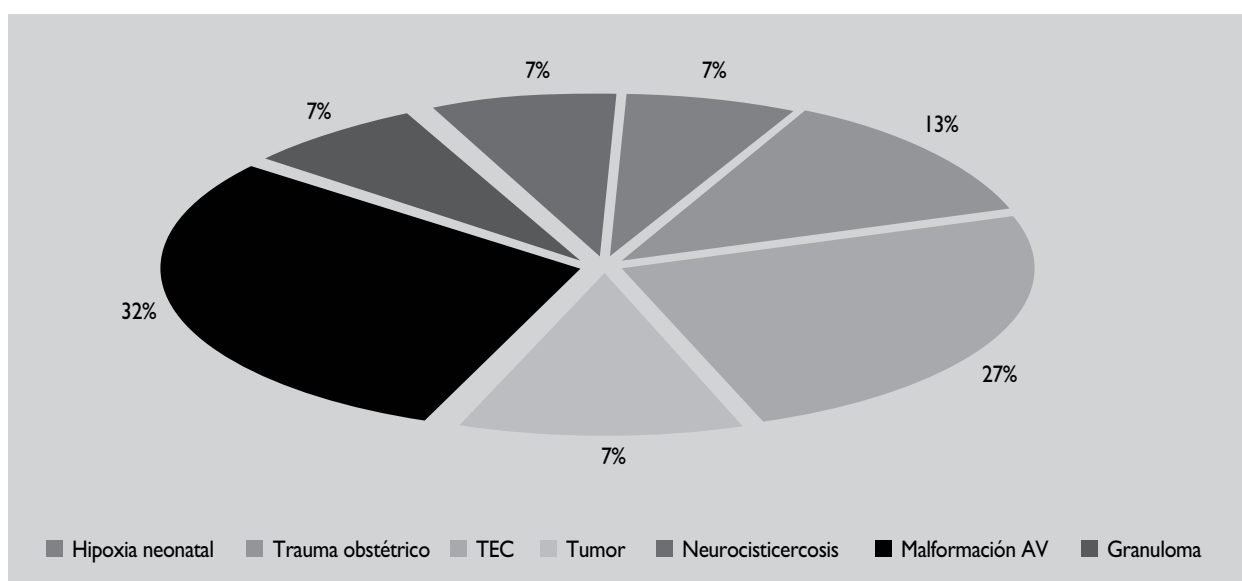
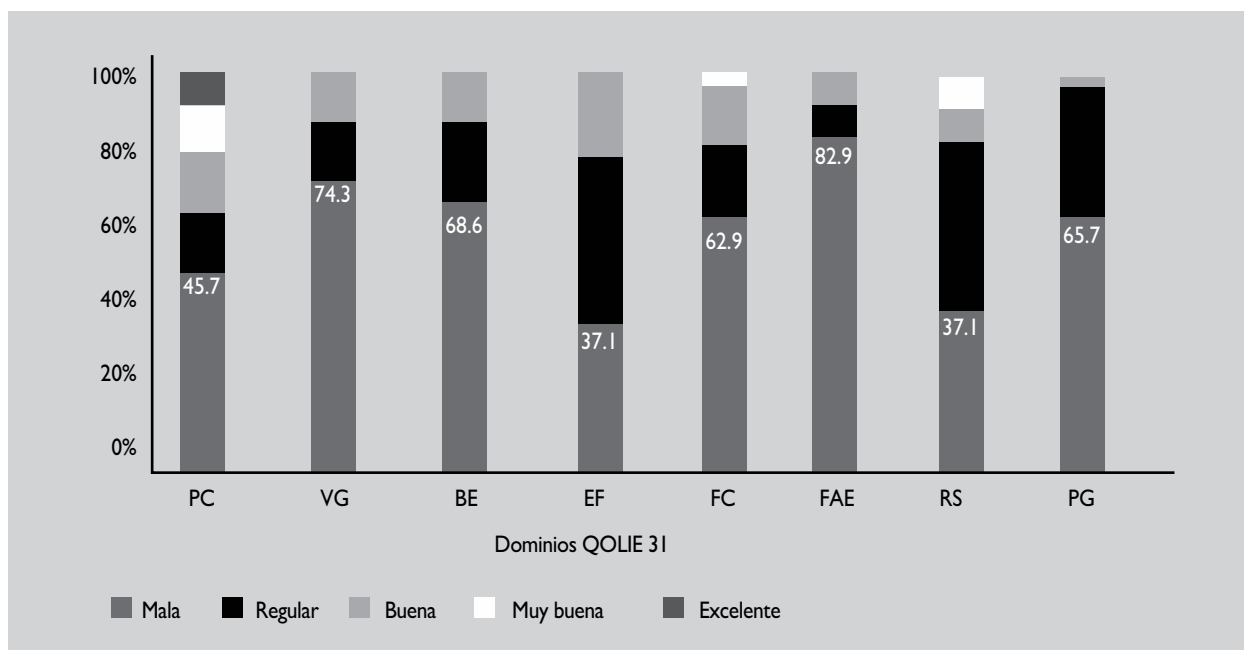


Figura 2. Etiología de la epilepsia refractaria secundaria en el hospital Miguel Grau - essalud.

Fuente: Servicio de Neurología Hospital Miguel Grau Essalud, 2009.



**Figura 3.** Categorización porcentual de la calidad de vida de la epilepsia refractaria según el QOLIE-31. Fuente: Servicio de Neurología Hospital Miguel Grau Essalud, 2009.

PC = preocupación por las crisis; VG = valoración global de la calidad de vida; BE = bienestar emocional; EF = sensación de energía o fatiga; FC = funciones cognitivas; FAE = efectos de la medicación; RS = relaciones sociales; PG = puntaje global.

a la frecuencia de presentación de crisis mensuales, en comparación a aquellos pacientes epilépticos controlados que están: libres de crisis, o solo con auras o crisis generalizadas, en la que la frecuencia de crisis si son significativas en la afectación de la calidad de vida.<sup>31</sup>

De acuerdo a Cramer y col.,<sup>32</sup> generalmente el puntaje global del QOLIE 31 de los pacientes con epilepsia varían de 40 a 60 puntos; en el presente estudio se obtuvo un puntaje de  $58,6 \pm 6,2$  puntos.

Encontramos que la principal preocupación de los pacientes con ER, corresponden a los efectos secundarios de los FAE que conlleva a una mala calidad de vida, correlacionable con estudios realizados a pacientes epilépticos 'bien manejados' en el que se observa que los médicos tratantes no ponen suficiente atención en los efectos secundarios de la medicación anticonvulsivante y que al intervenir a los pacientes con reacciones adversas por los FAE, estos mejoraban su calidad de vida,<sup>33,34</sup> en tal sentido se impondría el uso por neurólogos de cuestionarios estandarizados en los hospitales generales, que puedan advertir la ocurrencia de efectos no deseados de los FAE, con la finalidad de intervenir y mejorar la

calidad de vida en estos pacientes.<sup>35</sup> Asimismo el uso de politerapia de FAE afectó casi significativamente la calidad de vida de los pacientes con ER, situación no observada en el estudio realizado por Guekht y col., en pacientes diagnosticados de novo o previamente tratados en forma subóptima de epilepsia.<sup>31</sup>

Los déficit cognitivos en la epilepsia resultan por varios mecanismos fisiopatológicos como: ataques epilépticos prolongados, descargas epileptógenas subclínicas, lesiones cerebrales focales, y los FAE que desarrollan efectos específicos contra los sistemas cognitivos;<sup>36</sup> dentro de los antiepilépticos se conoce los efectos negativos cognitivos de los FAE clásicos, y por el contrario los nuevos FAE tienen un mejor perfil de seguridad cognitivo, cuando son prescritos correctamente a la dosis indicada y en monoterapia, aunque probablemente tengan efectos negativos sobre la velocidad y procesamiento de la atención,<sup>37</sup> sin embargo, Smith y col., observó que la adición de lamotrigina no estuvo asociado a efectos adversos cognitivos en pacientes con epilepsia parcial refractaria,<sup>38</sup> de igual forma la oxcarbamazepina en pacientes epilépticos adultos no mostró efectos cognitivos adversos,<sup>39-41</sup> en el caso de levetiracetam a la fecha existen



pocos estudios relacionados a los efectos cognitivos en la epilepsia. En el presente estudio, se observa que 62,9% de los pacientes tienen una mala calidad de vida por efecto de la alteración de las funciones cognitivas, siendo esta subescala afectada significativamente por el uso de politerapia anticonvulsivante.

En conclusión, la escala QOLIE 31 constituye una herramienta eficaz y precoz para identificar individuos que requieran una atención preferente por probables factores de riesgo. Es una forma de evaluar el impacto en las poblaciones de estudio que se someten a nuevas terapias, por ejemplo, cirugía de epilepsia, y constituye un fundamento objetivo para solicitar recursos e implementar un centro avanzado de epilepsia en Essalud, Perú.

### AGRADECIMIENTOS

- Al ingeniero Wilfredo Mormontoy Laurel, Unidad de Epidemiología de la UPCH, Lima, por su colaboración en el análisis estadístico del trabajo de investigación.
- A la Unidad de Estadística del Hospital Essalud Miguel Grau, por el apoyo en el manejo de la Base de Datos del Hospital.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kotsopoulos IA, Van Merode T, Kessels FG, De Krom MC, Knottneurs JA. Systematic review and meta-analysis of incidence studies and unprovoked seizures. *Epilepsia* 2002; 43: 1402-9.
- Sillampa M, Haataja L, Shinnar S. Perceived impact of childhood-onset epilepsy on quality of life as an adult. *Epilepsia* 2004; 45: 971-7.
- Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Hart YM, Shorvon SD. Remission of epilepsy: Results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet* 1995; 346: 140-4.
- Arroyo S, Brodie MJ, Avanzini G, Baumgartner C, Chiron C, Dulac O, et al. Is refractory epilepsy preventable? *Epilepsia* 2002; 43: 437-44.
- Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979; 20: 729-37.
- Prognosis of epilepsy in newly referred patients: a multicenter prospective study of the effects of monotherapy on the long-term course of epilepsy. Collaborative Group for the Study of Epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33: 45-51.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342: 314-9.
- Brodie MJ, Kwan P. Staged approach to epilepsy management. *Neurology* 2002; 58: S2-8.
- Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47: 431-6.
- Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro P, Cañadillas-Hidalgo F. Epilepsia refractaria del adulto. *Rev Neurol* 2002; 35: 931-53.
- Oliveros-Juste A. Aplicación de la escala de calidad de vida del adulto con epilepsia (FEGEA). *Rev Neurol* 1997; 25: 422-428.
- Torres X, Arroyo S, Araya S, de Pablo J. The Spanish Version of the Quality-of-Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31): translation, validity, and reliability. *Epilepsia*. 1999 Sep;40:1299-304.
- Sabaz M, Cairns DR, Lawson JA, Bleasel AF, Bye AM. The health-related quality of life of children with refractory epilepsy: a comparison of those with and without intellectual disability. *Epilepsia* 2001; 42: 621-8.
- Tetto A, Manzoni P, Millul A, Beghi E, Garattini L, Tartara A, et al. The costs of epilepsy in Italy: a prospective cost-of-illness study in referral patients with disease of different severity. *Epilepsy Res* 2002; 48: 207-16.
- Beghi E, Garattini L, Ricci E, Cornago D, Parazzini F, EPICOS group. Direct cost of medical management of epilepsy among adults in Italy: a prospective cost-of-illness study (EPICOS). *Epilepsia* 2004; 45: 171-8.
- Sancho J, Peña P, Rufo M, Palacios G, Masramón X, Rejas J. 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; 31:176-87.
- Pérez Galdós P. Costo medico directo de la epilepsia en la población hospitalaria del Hospital III Miguel Grau de EsSalud. *Acta Med. Per.* 2010; 27:37-42.
- Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure. *Epilepsia* 2001; 42: 1025-30.
- Brodie MJ. Diagnosing and predicting refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* 2005; 181: 6-39.
- Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia*. 1998; 39 :81-8.
- Rivera TE, Troncoso SV, Silva CM. Factores pronósticos de la calidad de vida en pacientes con epilepsia. *Rev Chilena Epilepsia* 2005; 6:1-7.
- Djibuti M, Shakarishvili R. Influence of clinical, demographic, and socioeconomic variables on quality of life in patients with epilepsy: findings from Georgian study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 570-3.
- Kochen S. Pronóstico de la epilepsia crónica. *Revista Neurología Argentina*. 2000; 25 (S2): 9- 17.
- Wiebe S, Matijevic S, Eliasziw M, Derry PA. Clinically important change in quality of life in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73:116-20.
- Rufo-Campos M, Sancho-Rieger J, Peña P, Masramon X, Rejas-Gutierrez J. En nombre del grupo de colaboradores del estudio LINCE. Pautas terapéuticas en el paciente con epilepsia farmacorresistente en consultas ambulatorias de neurología y epilepsia en España. *Rev Neurol*. 2008; 47: 517-524.
- 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.
- Hart YM, Shorvon SD. The nature of epilepsy in the general population. I. Characteristics of patients receiving medication for epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 21: 43-9.
- Koponen A, Seppala U, Eriksson K, Nieminen P, Uutela A, Sillanpaa M, et al. Social functioning and psychological well-being of 347 young adults with epilepsy only –population-based, controlled study from Finland. *Epilepsia* 2007; 48: 907-12.
- Miranda G, Arceo ME. La calidad de vida de los pacientes epilepticos determinada por la aplicacion de la escala QOLIE 31. *Hospital Central Militar* 2005. *Rev. Sanid. Milit. Mex* 2006; 60: 76-81.
- Vickrey BG, Berg AT, Sperling MR, Shinnar S, Langfitt JT, Bazil CW, et al. Relationships between seizure severity and health – related quality of life in refractory localization – related epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 760-764.
- Guekht AB, Mitrokhina TV, Levedeva AV, Dzugaeva FK, Milchakova LE, Lokshina OB, et al. Factors influencing on quality of life in people with epilepsy. *Seizure* 2007 16, 128 – 133.
- Cramer JA, Arrigo C, Van Hammee G, Gauer LJ, Cereghino JJ. Effect of levetiracetam on epilepsy related quality of life. N132 study Group. *Epilepsia* 2000; 41: 868-74.
- Uijil SG, Uiterwaal CS, Aldenkamp AP, Carpay JA, Doelman JC,

- Keizer K, et al. A cross sectional study of subjective complains in patients with epilepsy who seem to be well-controlled with anti-epileptic drugs. *Seizure* 2006; 15: 242-248.
34. 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.
35. Uijil SG, Uiterwaal CS, Aldenkamp AP, Carpay JA, Doelman JC, Keizer K, et al. Adjustment of treatment increases quality of life in patients with epilepsy: a randomized controlled pragmatic trial. *Eur J Neurol*. 2009; 16: 1173-1177
36. Ure JA. Deterioro cognitivo en pacientes epilépticos. *Rev. Arg. Neuropsicol.* 2004; 2: 1-14
37. Lagae L. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. The relevance in childhood epilepsy. *Seizure* 2006; 15: 235-241.
38. Smith D, Baker G, Davies G, Dewey M, Chadwick DW. Outcomes of add-on treatment with lamotrigine in partial epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 312-22.
39. Sabers A, Moller A, Dam M, Smed A, Arlien-Søborg P, Buchman J, et al. Cognitive function and anticonvulsant therapy: effect of monotherapy in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1995; 92:19-27.
40. Aikia M, Kalvianen R, Sivenius J, Halonen T, Riekkinen RJ. Cognitive effects of oxcarbazepine and phenytoine monotherapy in newly diagnosed epilepsy: one year follow – up. *Epilepsy Res.* 1992; 11:199-203
41. McKnee PJ, Blacklaw J, Forrest G, Gillham RA, Walker SM, Connelly D, et al. A double-blind-placebo-controlled interaction study between oxcarbamazeoine and carbamazepine, sodium valproate and phenytoin in epileptic patients. *Br J Clin Pharmacol.* 1994; 37:27-32.

**Correspondencia del autor**

Proel PÉREZ GALDÓS,  
Jr. Ricardo Palma 131-301, Urb. Covima – La Molina, Lima – Perú.  
Movil: 998706946, E-mail: proelperez@hotmail.com