

Cambios en la calidad de vida en un grupo de pacientes epilépticos tratados con lamotrigina

¹ *Departamento de Psicología. Área de Psicobiología
Universitat de les Illes Balears/Institut Mèdic
Palma de Mallorca*

² *Departamento de Psicología. Área de Psicología Básica
Universitat de les Illes Balears*

³ *Institut Mèdic. Palma de Mallorca*

Llinás Servera J.¹
García-Mas A.²
Rossiñol Far A.³

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente (Dodrill *et al.*, 1990; Guyatt y Jaeschke, 1990; Hermann, 1992, 1993) se ha venido considerando la calidad de vida en relación con el paciente epiléptico desde tres aspectos principales:

- a) Control de las crisis.
- b) Control de los efectos adversos del tratamiento.
- c) Prevención de los trastornos asociados (cognoscitivos, neurológicos...).

Sin embargo, los recientes desarrollos del concepto de calidad de vida (Meador, 1993; Jakoby, 1993) han llevado a la cuantificación de los distintos factores enunciados, junto a la aparición de un nuevo factor la calidad de vida autopercebida por el paciente (Hayden *et al.*, 1992). Dicho factor tiene varios componentes:

- a) Bienestar físico (incluyendo síntomas epilépticos, sueño).
- b) Bienestar psíquico (cognoscitivo, emocional).
- c) Nivel de independencia.
- d) Relaciones sociales (incluyendo el trabajo y el control/manejo de dinero).
- e) Factores ambientales.

El presente trabajo pretende llevar a cabo una valoración de los posibles cambios en la calidad de vida autopercebida de un grupo de pacientes afectados de epilepsia al cabo de un año de estar sometidos a tratamiento farmacológico con lamotrigina. Asimismo, junto a la valoración de la calidad de vida, se procedió al estudio de la evolución de la actividad bioeléctrica mediante técnicas de electroencefalografía cuantificada y cartografía cerebral.

Respecto del fármaco lamotrigina, es uno de los nuevos medicamentos antiepilépticos aparecidos en el mercado. Aunque su mecanismo de acción permanece sin esclarecer, probablemente ejerce su acción anticonvulsiva mediante la inhibición de la liberación de aminoácidos excitatorios. Asimismo parece que también inhibe los canales de sodio de forma similar a la fenitoina y la carbamazepina. Su uso parece ser efectivo como terapia coadyuvante en pacientes con crisis parciales refractarias al tratamiento, así como en el síndrome de Lennox-Gastaut y las crisis de ausencia. También puede ser efectivo si se usa en forma de monoterapia. Tiene una vida media relativamente larga, la cual está influenciada de forma importante por otras medicaciones (I. E. Leppik, 1994).

SUJETOS

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de epilepsia parcial.
- No presencia de alteraciones asociadas o secundarias a la afectación o a su tratamiento farmacológico.
- Buena respuesta previa al tratamiento.
- Sin cambios en la medicación, tanto en dosis como en abandono temporal durante el estudio.

Descripción del grupo

El grupo estudiado estaba formado por diez sujetos, cinco hombres y cinco mujeres, con una media de edad de 27,35 años en un rango de

edad desde los 18 a los 35 años. La media de años de tratamiento era de 11,75 años, con un rango de 4 a 23 años (Tabla I).

MATERIAL

Cuestionario de calidad de vida (CCV)

Consiste en un cuestionario destinado a la valoración de la calidad de vida autopercebida en la epilepsia. Tiene 35 ítems con cinco posibles alternativas de respuesta (apéndice). Su coeficiente de fiabilidad es de 0,86.

Las preguntas del cuestionario se refieren a nueve factores:

1. Bienestar psicológico (ítems 1-4).
2. Bienestar físico (ítems 5-9).
3. Relaciones sociales (ítems 10-11).
4. Intereses personales (ítem 12).
5. Humor (ítems 13-14).
6. Autocontrol (ítems 15-19).
7. Trabajo (ítems 20-21).
8. Preocupación por el dinero (ítem 22).
9. Comodidad con el tratamiento farmacológico (ítem 23).

Electroencefalografía cuantificada (EEGc) y cartografía cerebral (CC)

La evaluación electrofisiológica, basada en la aplicación de técnicas de EEGc, se llevó a cabo con un electroencefalógrafo TECA Montage II, con registro simultáneo de EEG clásica, unido a un

computador Bio-Logic Brain Atlas de Medelec. Los electrodos, de tampón, fueron colocados con el sistema internacional 610-209 con un total de 21 electrodos. Para cada registro se cuantificaron 20 épocas, de treinta segundos de duración cada una, con rechazo automático de artefactos y distribución aleatoria. Se realizó un filtraje estándar de las ondas por encima de los 50 Hz. El almacenamiento de los datos se hizo transmitiéndolos por interfase desde el Bio-Logic a un computador estándar para su posterior análisis estadístico.

Por cuanto se refiere a las bandas de frecuencia estudiadas, y en cuanto al estudio cuantificado, según el protocolo comúnmente aceptado (Gueguen *et al.*, 1987), los puntos de corte de las bandas de frecuencia considerados fueron los siguientes: Delta: 0-4 Hz; Theta: 4-8 Hz; Alfa (8-12 Hz) y Beta (12-30 Hz); atendiendo además a la subdivisión de la banda Alfa (Alfa 1: 8-10 Hz y Alfa 2: 10-12 Hz) y de la banda Beta (Beta 1: 12-16 Hz, Beta 2: 16-20 Hz y Beta 3: 20-30 Hz). Finalmente, de acuerdo con el concepto de *scalp deroulé* (Gueguen *et al.*, 1987) con precisiones posteriores (Duffy *et al.*, 1989), las agrupaciones de electrodos atendiendo a su localización que hemos considerado son las siguientes: frontal (F): Fp1 + Fp2; temporo-frontal (TF): F7 + F3 + F4 + F8; temporal (T): T3 + C3 + C4 + T4; occipito-temporal (OT): T5 + P3 + P4 + T6, y occipital (O): O1 + O2.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS DATOS

El análisis estadístico de los datos se realizó con un computador Apple Macintosh SE mediante el paquete estadístico StatView Graphics. El estudio de los resultados se fundamentó en el estudio de las diferencias entre las medias de los grupos que se trata de comparar, mediante pruebas estadísticas no paramétricas, concretamente la U de Mann-Whitney. Asimismo, se utilizó la prueba de correlación para el estudio de la relación entre los resultados electrofisiológicos y los del cuestionario de calidad de vida.

PROCEDIMIENTO

Todos los sujetos fueron evaluados al inicio del estudio, mediante la cumplimentación del CCV y la práctica de EEGc y CC. Tras dicha evaluación, se inició tratamiento farmacológico con lamotrigina, a razón de 200-400 mg cada 24 horas.

TABLA I. Descripción del grupo

Número total de sujetos: 10

Sexo

Hombres: 5 (50%)

Mujeres: 5 (50%)

Edad

Media: 27,35 años

Desviación típica: 5,23 años

Rango: 18-34 años

Distribución: 18-26 años: 5 (50%); 27-35 años: 5 (50%)

Años de tratamiento

Media: 11,75 años

Desviación típica: 6,79 años

Rango: 4-22 años

Distribución: 4-10 años: 5 (50%); 11-23 años: 5 (50%)

Tras un año de tratamiento todos los sujetos volvieron a ser evaluados mediante el CCV y EEGc y CC. Asimismo, durante el año de tratamiento, y con una periodicidad semanal se les fue realizando seguimiento con el fin de controlar el número de crisis y de mejorar la cumplimentación del tratamiento, previniendo así los abandonos.

RESULTADOS

Número de crisis

Sin querer entrar en un estudio de eficacia, es conveniente ver la evolución del número de crisis de nuestros sujetos. Tres pacientes no sufrieron ninguna crisis durante el año de estudio, y los demás variaban entre 1 y 6. De esta forma aparecen dos grupos diferenciados: quienes han padecido hasta dos crisis, y quienes han padecido tres o más crisis durante el tratamiento (Tabla II.1).

Una relación observada que nos parece muy interesante es que en el grupo de pacientes estudiados correlacionan positivamente los años de tratamiento con el número de crisis observadas durante el año de duración del estudio (Tabla II.2).

Calidad de vida

Se observa un aumento generalizado en los factores que presentan un avance en los parámetros de calidad de vida. De entre ellos destacan: bienestar psíquico, bienestar físico, control de la propia vida y comodidad con el tratamiento. Se mantienen estables el nivel de actividades e intereses, el humor y la preocupación por el dinero.

En cambio, hemos observado un decremento en la valoración de las relaciones sociales y la preocupación por el trabajo (Tabla III.1).

Sexo y calidad de vida

Las mujeres de nuestro grupo de estudio mejoran más con respecto a los factores bienestar psíquico y preocupación por el dinero. De manera global no se observan cambios en la CCV con respecto al género (Tabla III.2).

Edad y calidad de vida

Los pacientes de mayor edad responden mucho mejor en cuanto al incremento del factor bienestar psicológico y, en menor medida, respecto del factor relaciones sociales (Tabla III.3).

Número de crisis entre fases y calidad de vida

Se observa una relación significativa entre el factor bienestar físico y el número de crisis observadas durante el tratamiento. Ello indica una relativa independencia (en nuestro estudio) entre el impacto de las crisis y la autopercepción de la calidad de vida, incluyendo la afectación física (Tabla III.4).

Años de tratamiento previo y calidad de vida

Los resultados muestran una única relación entre los cambios en el CCV y los años previos de tratamiento: a mayor número de años de tratamiento, mayor autopercepción de la condición laboral (Tabla III.5).

TABLA II. Número de crisis

II.1. Distribución			
Media:	2,37 crisis/año		
Desviación típica:	2,32 crisis/año		
Rango:	0-6 crisis/año		
Distribución:	0-2 crisis /años: 6 (60%); 3-6 crisis/años: 4 (40%)		

II.2. Número de crisis y años previos de tratamiento			
N.º de crisis	0-3	3-6	Significación
Años de tratamiento	7,4 ± 3,64	19,3 ± 3	Pr. < 0,02

Electroencefalografía cuantificada y cartografía cerebral

Cartografía cerebral

Respecto a la evaluación de las cartografías realizadas al inicio y a la finalización del estudio, podemos observar los siguientes fenómenos mediante la apreciación de imágenes:

a) En relación con las diferencias de medias del grupo antes y después del tratamiento, para la potencia global del registro, se observa una disminución de la actividad globalmente considera-

TABLA III. Calidad de vida

III.1. CCV. Diferencias entre antes y después del tratamiento			
Factores CCV	Media de los cambios observados		
Bienestar físico	+1,12		
Autocontrol	+1,12		
Comodidad con el tratamiento	+1		
Bienestar psicológico	+0,87		
Intereses personales	0		
Humor	0		
Preocupación por el dinero	0		
Trabajo	-0,62		
Relaciones sociales	-0,37		
Media de los cambios observados	+2,6		

III.2. CCV y género			
Factores CCV	Hombres	Mujeres	Significación
Bienestar físico	-0,25 ± 0,5	2 ± 1,41	Pr. < 0,04
Preocupación por el dinero	-0,75 ± 1,5	0,75 ± 0,5	Pr. < 0,03
Global	1,5 ± 2,88	3,75 ± 6,94	n.s.

III.3. CCV y edad			
Factores CCV	18-26 años	27-35 años	Significación
Bienestar físico	0,25 ± 1,25	1,5 ± 1,73	Pr. < 0,04
Relaciones sociales	-0,25 ± 1,3	0,5 ± 1	Pr. < 0,09
Global	0,75 ± 3,4	4,5 ± 6,24	n.s.

III.4. CCV y género			
Factores CCV	0-2 crisis	3-6 crisis	Significación
Bienestar físico	1 ± 1,22	1,33 ± 0,57	Pr. < 0,05
Preocupación por el dinero	-0,2 ± 1,6	0,33 ± 0,57	Pr. < 0,08
Global	5,4 ± 4,4	-2	n.s.

III.5. CCV y años de tratamiento previo			
Factores CCV	0-16 años	17-23 años	Significación
Preocupación por el dinero	-0,5 ± 0,88	0,75 ± 2,22	Pr. < 0,08
Global	2,5 ± 6,6	2,75 ± 4,03	n.s.

da y una homogeneización del grupo en la fase post-tratamiento —normalización de las desviaciones típicas—.

b) Igualmente, y observando las medias de grupo de las distribuciones, atendiendo a las bandas de frecuencia, observamos una disminución de la representación gráfica de los ritmos lentos —delta y theta—.

Electroencefalografía cuantificada (EEGc)

No se han observado diferencias significativas entre los valores EEGc antes y después del tratamiento con lamotrigina. Existe, sin embargo, una tendencia hacia la disminución de los ritmos lentos, especialmente delta, así como a un incremento de los ritmos rápidos, especialmente beta (Tabla IV).

Relaciones entre EEGc y calidad de vida

Se han encontrado relaciones positivas en el sentido siguiente (Tabla V):

1. Con respecto al factor autocontrol, se ha hallado una relación con el descenso de los ritmos lentos (delta y theta) y el aumento de los ritmos rápidos (alfa y beta).

2. Y, con respecto al factor comodidad con el tratamiento farmacológico, su incremento correlaciona con un incremento de beta.

CONCLUSIONES

1. Después de un año de tratamiento con lamotrigina, existe un incremento significativo en algunos factores del CCV (bienestar físico y psí-

TABLA IV. EEGc y años de tratamiento (potencias relativas)

Años de tratamiento	4-10 años	11-23 años	Significación
Actividad delta	0,02 ± 0,17	-0,11 ± 0,10	Pr. < 0,04

TABLA V. EEGc y calidad de vida. Correlaciones positivas

Incremento del factor autocontrol (media de 1,12) con:

- Decremento ($r = -0,77$) de los ritmos lentos (delta y theta)
- Incremento de los ritmos rápidos (alfa 2: $r = 0,6$ y beta: $r = 0,94$)

Incremento del factor comodidad con el tratamiento farmacológico (media de 10) con:

- Incremento del ritmo beta ($r = 0,64$)

quico, autocontrol y comodidad con el tratamiento), todos ellos relacionados con la calidad de vida autopercibida e internamente controlada. Estos factores constituyen la base de la mejoría percibida, causada parcialmente por el tratamiento con lamotrigina.

2. El incremento en la percepción del bienestar físico es mayor que en el resto de los factores, y aparece relacionado con varios parámetros, como la edad y el sexo.

3. Por otro lado, el descenso observado en la CCV se produce en los factores relacionados con el ambiente y, por lo tanto, con un menor influjo del control interno como las relaciones sociales y el trabajo.

4. No hay relación entre los factores CCV y el número de crisis, salvo para el factor bienestar físico.

5. En algunos casos observamos un decremento de la actividad epileptógena mediante EEGc y CC.

6. Atendiendo al grupo total, también se da un significativo descenso en la potencia bioeléctrica global. Topográficamente se produce una normalización y desciende la variabilidad intersujeto.

7. Atendiendo al estudio EEGc, aparece un patrón formado por un descenso de los ritmos lentos (delta y theta) a favor de un incremento en los ritmos más rápidos (alfa y beta). En otros procesos clínicos, este tipo de índice EEGc se relaciona con la mejoría en la sintomatología cognoscitiva. Tras un año de tratamiento, en nuestro caso, pensamos que este patrón puede indicar algún efecto de la lamotrigina.

8. Consecuentemente con esta hipótesis, este patrón aparece de forma más clara en el subgrupo con mayor cantidad de años de tratamiento previo.

9. Finalmente, este patrón electrofisiológico muestra una relación positiva con dos factores del CCV relativos a elementos internos al sujeto: autocontrol y comodidad con el tratamiento.

APÉNDICE

ESCALA AUTOINFORMADA DE CALIDAD DE VIDA (EACV)

Paciente:
Fecha:

Código:
Pase:

- 1. Tengo problemas que no puedo resolver**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 2. Me siento esperanzada/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 3. Desearía estar muerta/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 4. Me siento fracasada/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 5. Duermo mal**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 6. Soy capaz de moverme y hacer lo que quiero**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 7. Tengo buen apetito y disfruto de comer**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 8. Me encuentro llena/o de energía**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 9. Siento dolor continuo**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 10. Me siento inferior**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 11. Mantengo relaciones estables con amigos o compañeros de trabajo, o hago de nuevas**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 12. Me lo paso bien, disfruto con mis aficiones**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 13. Estoy irritable**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 14. Tengo dificultad en tomar decisiones**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 15. Me siento desamparada/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 16. Tengo confianza en mi misma/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 17. Controlo lo que pasa en mi vida**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 18. Me preocupo mucho, en general**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 19. En general, me siento segura/o**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 20. Me siento capaz de afrontar mi trabajo de cada día**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 21. Estoy satisfecha/o con mi trabajo diario**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 22. Estoy preocupada/o acerca del dinero**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre
- 23. En general, me siento a gusto con el tratamiento (fármaco)**
1: Nunca 2: a veces 3: con frecuencia 4: siempre

BIBLIOGRAFÍA

- CRAMER J A. Quality of Life for People with Epilepsy. *Neurologic Clinics*, 1994; 12, 1: 1-13.
- DODRILL C, BATZEL I W, *et al.* An objective method for the assessment of psychological and social problems among epileptics. *Epilepsia*, 1980; 21: 123-135.
- DUFFY, *et al.* *Clinical Electroencephalography and Topographic Brain Mapping*. Springer Verlag, 1990.
- GARCÍA-MAS A, ROSSIÑOL FAR A, TSACKOS A, ROCA M. Actitudes frente a la epilepsia en Mallorca. *Archivos de Neurobiología*, 1989; 52, 4: 178-182.
- GUEGUEN, GACHES. EEG quantitative dans les démences vasculaires et degeneratives. Cartes moyennes de group. En: P Rondot, J Gaches, C Sebban (eds), *Cartographie EEG. Methodologie et applications cliniques*. Paris: Frison-Roche, 1987; 149-159.
- HAYDEN M, *et al.* Epilepsy: patient perceptions of their condition. *Seizure*, 1992; 1: 191-197.
- GUYATT G H, JAESCHKE R. Measurement in clinical trials: Choosing the appropriate trials. En: B Spilker (ed), *Quality of life assessments in clinical trials*. Nueva York: Raven Press, 1990; 37-46.
- HERMANN B P. Quality of Life in Epilepsy. *Journal of Epilepsy*, 1992; 5: 153-165.
- HERMANN B P. Developing a model of quality of life in epilepsy: the contribution of neuropsychology. *Epilepsia*, 1993; 34 (4): 14-21.
- HERRANZ J L, ARTEAGA R, ARMIJO J A. Nuevos antiepilepticos: vigabatrina, lamotrigina y felbamato. *Neurología*, 1994; 9, 9: 410-417.
- JACOBY A. Measuring the impact of epilepsy: the development of a novel scale. *Epilepsy Research*, 1993; 16 (1): 83-88.
- LEPPIK I E. Lamotrigine. En: M R Trimble (ed), *New Anticonvulsants. Advances in the treatment of Epilepsy*. New York: Wiley & Sons, 1994.
- MEADOR K J. Research use of the new quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia*, 1993; 34 (suppl 4): 34-38.
- ORLEY J. Development of the World Health Organization Quality of Life Instrument. En: W E Dodson, M R Trimble (eds), *Quality of Life in Epilepsy*. New York: Raven Press, 1995.
- SMITH D, CHADWICK D, BAKER G, DAVIS G, DEWEY M. Seizure severity and the quality of life. *Epilepsia*, 1993; 34, 5: 31-35.
- WARE J E, SCHERBOURNE C D. A 36-item short form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Medicine Care*, 1992; 30: 473-483.