

# Epilepsia farmacorresistente en menores de 14 años: características clínicas y epidemiológicas en un hospital terciario de Lima, Perú

Drug-resistant epilepsy in children under 14 years: clinical and epidemiological characteristics at a tertiary hospital in Lima, Peru

Iván Espinoza-Quinteros<sup>1, 2, a, b, c, d</sup> , Doris Liliana Rivera-Burgos<sup>3, a, b</sup> 

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia y las características clínicas de los niños con epilepsia farmacorresistente (EFR) atendidos en un hospital nacional de Lima, Perú. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo, tipo serie de casos, que incluyó a pacientes menores de 14 años con EFR atendidos entre octubre de 2013 y marzo de 2014. Se definió farmacorresistencia como la persistencia de crisis a pesar del uso de al menos dos esquemas antiepilépticos adecuados a dosis máximas toleradas. **Resultados:** Participaron 47 pacientes, que representa al 26,0 % de los niños menores de 14 años atendidos por epilepsia en el nosocomio en mención. La edad promedio fue de  $8,46 \pm 3,55$  años, con un 42,6 % de pacientes de sexo femenino. La mediana de edad de inicio de crisis fue de 10,3 meses, y el tiempo promedio de evolución de la epilepsia fue de 6,5 años. El 66 % presentó epilepsias sintomáticas o criptogénicas, siendo las malformaciones cerebrales y las infecciones postnatales las causas más comunes (14,9 % cada una). El 17 % presentaba epilepsias de causa idiopática. Predominaron las epilepsias focales no especificadas (42,6 %) y las generalizadas no especificadas (17 %), seguidas por el síndrome de Lennox-Gastaut (14,9 %). El 51,1 % recibía tratamiento antiepiléptico doble; y el 21,3 %, triple. El 89,4 % presentaba trastornos de aprendizaje; y el 85,1 %, discapacidad intelectual. Además, el 37,5 % de los niños mayores de 3 años no asistía a la escuela. El 19,1 % fue hospitalizado al menos una vez en el último año, con una duración promedio de 20,1 días. **Conclusión:** La EFR tiene un fuerte impacto en la salud y calidad de

### Citar como:

Espinoza-Quinteros I, Rivera-Burgos DL. Epilepsia farmacorresistente en menores de 14 años: características clínicas y epidemiológicas en un hospital terciario de Lima, Perú. Rev Neuropsiquiatr. 2025; 88(3): 234-243. DOI: 10.20453/rnp.v88i3.6314

**Recibido:** 05-12-2024

**Aceptado:** 17-06-2025

**En línea:** 25-09-2025

### Correspondencia:

Iván Espinoza-Quinteros  
✉ [ivan.espinoza@upch.pe](mailto:ivan.espinoza@upch.pe)



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

© Revista de Neuro-Psiquiatría

<sup>1</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia, Unidad de Investigación Clínica y Epidemiológica en Pediatría. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital Nacional Cayetano Heredia, Departamento de Pediatría, Unidad de Neuropediatría. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano.

<sup>b</sup> Pediatra.

<sup>c</sup> Neurólogo pediatra.

<sup>d</sup> Maestro en Epidemiología Clínica.

vida de los niños, y representa una carga significativa para el sistema de salud. Por tanto, es necesario mejorar el acceso a tratamientos especializados y fomentar el manejo integral de los pacientes.

**Palabras clave:** epilepsia resistente a los medicamentos; fármacos antiepilépticos; dieta cetogénica; epilepsia/cirugía; pediatría.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the frequency and clinical characteristics of children with drug-resistant epilepsy treated at a national hospital in Lima, Peru. **Materials and methods:** A prospective, case-series study was conducted on patients under 14 years of age with drug-resistant epilepsy, treated between October 2013 and March 2014. Drug resistance was defined as the persistence of seizures despite the use of at least two antiepileptic drug regimens at maximum tolerated doses. Data were collected through interviews with family members and a review of medical records. **Results:** Forty-six patients were enrolled, representing 26.0 % of children under 14 years of age treated for epilepsy. The mean age was  $8.46 \pm 3.55$  years, with 42.6 % of patients being female. The median age at seizure onset was 10.3 months, and the average duration of epilepsy was 6.5 years. Most patients (66 %) had symptomatic or cryptogenic epilepsy, with brain malformations and postnatal infections being the most common causes (14.9 % each). A total of 17 % of the patients were diagnosed with idiopathic epilepsy. The most common types of epilepsy were focal epilepsy not otherwise specified (42.6 %) and generalized epilepsy not otherwise specified (17 %), followed by Lennox-Gastaut syndrome (14.9 %). Regarding antiepileptic treatment, 51.1 % were receiving dual therapy and 21.3 % were on triple therapy. Additionally, 89.4 % had learning disorders and 85.1 % had intellectual disability. Among children over 3 years old, 37.5 % were not attending school. 19.1 % were hospitalized at least once in the past year, with an average hospitalization duration of 20.1 days. **Conclusions:** Drug-resistant epilepsy has a significant impact on the health and quality of life of children, creating a substantial burden on the healthcare system. Improving access to specialized treatments and comprehensive patient management is essential.

**Keywords:** drug resistant epilepsy; antiepileptic drug; ketogenic diet; epilepsy/surgery; pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es uno de los trastornos paroxísticos más comunes en la infancia, y constituye la segunda enfermedad neurológica más prevalente, solo superada por la discapacidad intelectual (1). Según los criterios establecidos por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés), la prevalencia global de esta afección varía entre 1,5 y 10,8 casos por cada 1000 habitantes, con tasas de incidencia que oscilan entre 29,8 y 77,7 por cada 100 000 personas-año (2). En Perú, aunque no existen datos precisos sobre la incidencia y prevalencia a nivel nacional, se estima que estos valores podrían ser similares a los reportados a nivel internacional (3). En la población pediátrica menor de 15 años, la incidencia

estimada es de 89 por cada 100 000 habitantes, y entre el 18 y 54 % de los casos se manifiestan antes de los 10 años (2, 4).

La definición actual de epilepsia farmacorresistente (EFR) propuesta por la ILAE establece que esta condición se diagnostica cuando un paciente no logra un control adecuado de las crisis epilépticas tras intentar al menos dos tratamientos adecuados con fármacos antiepilépticos (FAE), seleccionados y administrados de manera apropiada, con dosis máximas toleradas. Asimismo, se considera que el tratamiento ha fallado si las crisis persisten durante un año o en un tiempo menor a tres veces el intervalo entre crisis previo al inicio del tratamiento (5, 6).

Las EFR representan un subgrupo clínico complejo que afecta al 10-30 % de las personas con epilepsia. Esta condición está asociada con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, psiquiátrico y psicológico, así como con un incremento significativo de la morbilidad. Su impacto se extiende a los ámbitos social, económico y sanitario, afectando tanto al paciente como a su entorno familiar y a la sociedad en general. La persistencia y frecuencia de las crisis agravan las comorbilidades, incluyendo dificultades de aprendizaje, depresión, discapacidad intelectual y problemas sociales y laborales. Esto subraya la necesidad de un manejo integral y especializado (7-11).

En el contexto nacional, las características clínicas y epidemiológicas de los niños con diagnóstico de EFR no han sido adecuadamente descritas, por lo que es necesario generar dicho conocimiento para comprender mejor la problemática y mejorar la atención de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar el porcentaje de resistencia al tratamiento farmacológico en niños con epilepsia atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) de Lima, Perú, así como describir sus características clínicas y epidemiológicas, junto con los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos empleados en su manejo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, prospectivo y de serie de casos. Se incluyeron a todos los pacientes menores de 14 años con diagnóstico de EFR atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica y en el

Consultorio de Neurología Pediátrica del HNCH, en Lima, Perú, durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2013 y el 30 de marzo de 2014.

### Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes menores de 14 años que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: contar con historial de persistencia de crisis epilépticas a pesar de haber utilizado al menos un fármaco antiepiléptico adecuado, administrado a dosis máximas toleradas; llevar un tratamiento con otro fármaco antiepiléptico adecuado, diferente del primero (en monoterapia o terapia combinada), también administrado a dosis máximas toleradas, con persistencia de crisis después de alcanzar dichas dosis de forma regular; cumplir regularmente de la medicación antiepiléptica, por lo menos una semana antes del fracaso del tratamiento. Por otro lado, se excluyeron a los pacientes que presentaban cumplimiento irregular de la medicación, aquellos con medicación inadecuada para el tipo de epilepsia y a los que tenían menos de un mes de tratamiento con el segundo antiepiléptico en dosis máximas toleradas.

### Esquema antiepiléptico apropiado

El esquema antiepiléptico apropiado se definió utilizando la información proporcionada por los familiares o registrada en la historia clínica, considerando tanto el síndrome epiléptico como el tipo de epilepsia, diagnosticados previamente por un neurólogo pediatra y de acuerdo con las recomendaciones internacionales para la elección de la medicación adecuada (tabla 1), así como en dosis máximas toleradas (tabla 2) (12-15).

**Tabla 1.** Medicación adecuada e inadecuada según el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico (12, 13).

Tipo de epilepsia o síndrome epiléptico	Medicación adecuada en mono o politerapia	Medicación contraindicada
Epilepsia con crisis focales con o sin generalización	CBZ, VPA, LTG, OXC, PB, TPM, PHT, CZP, LEV	Ninguna
Epilepsias primarias idiopáticas (EAI, EAJ, EMJ)	ESM, VPA, LTG, LEV, TPM	PHT, CBZ
Epilepsias primarias sin ausencias ni crisis mioclónicas	VPA, LTG, LEV, PHT, CBZ	Ninguna
Síndrome de West	ACTH, VGB, VPA, CZP, LTG, LEV	PHT, CBZ
Síndrome de Lennox-Gastaut	TPM, CLB, CZP, PB, VPA, LTG, LEV	CBZ (si presenta crisis de ausencias)

EAI: epilepsia de ausencia infantil; EAJ: epilepsia de ausencia juvenil; EMJ: epilepsia mioclónica juvenil; CBZ: carbamazepina; VPA: ácido valproico; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbamazepina; PB: fenobarbital; TPM: topiramato; PHT: difenilhidantoína; CZP: clonazepam; LEV: levetiracetam; ESM: etosuximida; ACTH: adrenocorticotropina; VGB: vigabatrina; CLB: clobazam.

**Tabla 2.** Dosis adecuadas de fármacos antiepilépticos (14, 15).

Fármaco antiepiléptico	Dosis máxima tolerada*
Ácido valproico	30-60 mg/kg/día
Carbamazepina	20-30 mg/kg/día (dosis máxima total: 1000 mg/día)
Clobazam	2 mg/kg/día (dosis máxima total: 80 mg/día)
Clonazepam	0,15 mg/kg/día (dosis máxima total: 20 mg/día)
Difenilhidantoína	7-10 mg/kg/día (dosis máxima total: 300 mg/día)
Etosuximida	30 mg/kg/día (dosis máxima total: 1500 mg/día)
Fenobarbital	Menores de 12 años: 5 mg/kg/día Mayores de 12 años: 3 mg/kg/día
Lamotrigina	Sin VPA: 6 mg/kg/día (dosis máxima total: 300 mg/día) Con VPA: 4 mg/kg/día (dosis máxima total: 200 mg/día)
Levetiracetam	50 mg/kg/día (dosis máxima total: 3000 mg/día)
Oxcarbazepina	40 mg/kg/día (dosis máxima total: 1800 mg/día)
Topiramato	6 mg/kg/día (dosis máxima total: 1600 mg/día)
Vigabatrina	80 mg/kg/día (dosis máxima total: 3000 mg/día)

\*La dosis máxima tolerada debe ser la más elevada posible, dentro de los rangos indicados en esta tabla y sin la aparición de efectos adversos.

### Causa de la epilepsia

La causa de la epilepsia se definió como la enfermedad o condición médica a la que se atribuía el origen de la epilepsia, según la revisión de la historia clínica. En caso de que no se consignara esta información, se consideró la conclusión de los investigadores, basada en los datos proporcionados por los familiares.

### Recolección de datos

Todos los pacientes que acudieron con antecedentes de crisis epilépticas a la emergencia pediátrica o al consultorio de neurología pediátrica fueron evaluados para determinar si presentaban el diagnóstico de EFR y cumplían con los criterios de selección. Se elaboró una hoja de recolección de datos que incluyó información epidemiológica y clínica, obtenida a partir de entrevistas a los padres o responsables de los pacientes y de la revisión de las historias clínicas para completar la información y los datos de interés, los cuales fueron trasladados a una hoja de cálculo para su posterior análisis.

### Procesamiento y análisis de datos

Dos investigadores cotejaron la información consignada en las fichas y en la base de datos. Para resumir la información, se emplearon métodos de estadística descriptiva, calculando frecuencias para datos discretos y ordinales, así como medias y

desviación estándar para aquellas variables continuas con distribución normal. En el caso de las variables continuas con distribución no normal, se calcularon medianas y rango intercuartil.

### Consideraciones éticas

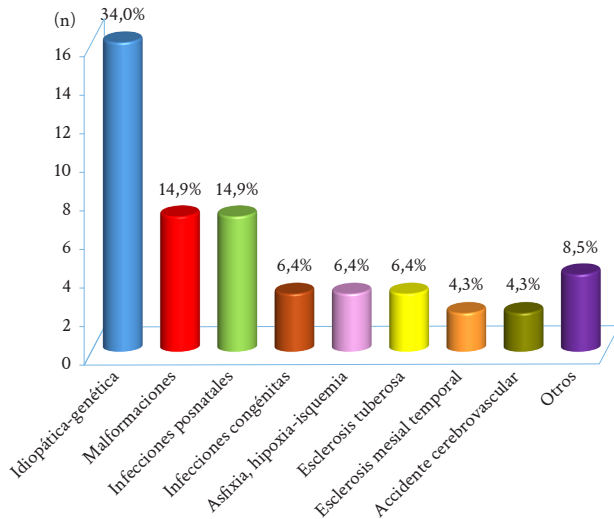
Se obtuvo el consentimiento informado de los familiares o representantes legales de los pacientes, y se evitó el uso de identificadores personales, utilizando únicamente códigos para el manejo de la información clínica de los pacientes. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HNCH.

### RESULTADOS

Participaron 47 pacientes, lo que representa el 26,0 % de los niños menores de 14 años atendidos por epilepsia en el centro de salud. La edad promedio fue de  $8,46 \pm 3,55$  años. El 42,6 % fueron de sexo femenino. La mediana de la edad de inicio de las crisis epilépticas fue de 10,3 meses, con un rango intercuartil de 5,2 a 22,6 meses. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 6,5 años, con una desviación estándar de 3,3 años.

En cuanto a la etiología de la epilepsia, la mayoría de los pacientes (66,0 %) padeció epilepsias sintomáticas o criptogénicas; entre ellas, las malformaciones cerebrales (14,9 %) fueron la etiología más común, al igual que las infecciones postnatales (14,9 %).

Asimismo, el 34,0 % presentó etiología idiopática o genética (figura 1). Según el momento de aparición de la causa de la epilepsia, las etiologías se clasificaron en congénita (51,1 %), perinatal (21,3 %) y postnatal (27,7 %).



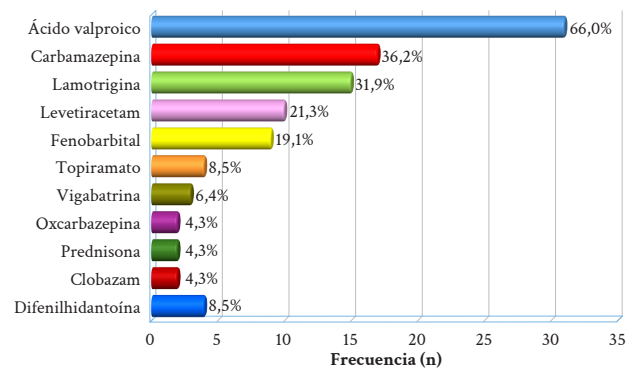
**Figura 1.** Frecuencia (n) y porcentaje (%) de casos según etiología de la epilepsia farmacoresistente en niños.

Con respecto al síndrome o tipo de epilepsia, el mayor grupo correspondió a la epilepsia focal no especificada o no sindrómica (42,6 %), seguida por la epilepsia generalizada no especificada (17,0 %), el síndrome de Lennox-Gastaut (14,9 %) y el síndrome de West (10,6 %) (tabla 3).

**Tabla 3.** Frecuencia por tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.

Tipo de epilepsia / Síndrome epiléptico	n	%
Epilepsia focal no especificada	20	42,6
Epilepsia generalizada no especificada	8	17,0
Síndrome de Lennox-Gastaut	7	14,9
Síndrome de West	5	10,6
Epilepsia del lóbulo temporal mesial	2	4,3
Epilepsia mioclónica progresiva	1	2,1
Síndrome de Dravet	1	2,1
Síndrome de Doose	1	2,1
Otros	2	4,3
Total	47	100,0

Al momento del ingreso al estudio, el 27,7 % de los pacientes se encontraba en monoterapia, el 51,1 % recibía terapia doble y el 21,3 % recibía terapia con tres fármacos. En cuanto al uso previo de FAE, el 57,4 % de los pacientes utilizaba entre uno y dos fármacos previamente; mientras que el 25,5 %, entre tres y cuatro medicamentos antiepilépticos. Respecto a la frecuencia de uso de los FAE en algún momento, el 66,0 % de los pacientes había tomado ácido valproico; el 36,2 %, carbamazepina; el 31,9 %, lamotrigina; el 21,3 %, levetiracetam; y el 19,1 %, fenobarbital (figura 2). Cabe resaltar que ningún paciente fue tratado con dieta cetogénica o cirugía de epilepsia.



**Figura 2.** Frecuencia (n) y porcentaje (%) de pacientes con uso previo o actual de fármacos antiepilépticos.

En relación con la comorbilidad, el 89,4 % de los pacientes presentó trastornos de aprendizaje, el 85,1 % fue diagnosticado con retraso mental, el 80,9 % manifestó algún tipo de retraso en el desarrollo y el 40,4 % presentó parálisis cerebral. Cabe destacar que ninguno estuvo libre de comorbilidades.

Con respecto a la escolaridad, entre los pacientes en edad preescolar, el 66,7 % no asiste a ninguna institución educativa. En el grupo de escolares menores de 12 años, el 40 % no estudia, el 8 % cursa educación inicial y el 52 % está en el nivel primario. En el grupo de escolares mayores de 12 años, el 11,1 % no asiste a la escuela, el 55,6 % asiste al nivel primario y solo el 33,3 % está en secundaria. En forma global, el 37,5 % de los pacientes mayores de tres años no estudia y el 45 % asiste al nivel educativo correspondiente a su edad.

El 19,1 % de los pacientes tuvo al menos una hospitalización en el último año, representando un total de 18 ingresos hospitalarios. En total, se ocuparon



340 días-cama, de los cuales 8 días fueron en cuidados intensivos. La duración promedio de hospitalización fue de 20,1 días, con una mediana de 7 días y un rango intercuartil de 4 a 13 días.

El gasto promedio en farmacia durante la hospitalización fue de S/867,7 (aproximadamente 319,5 USD), mientras que el gasto promedio total fue de S/1435,3 (aproximadamente 532,7 USD). El 83,0 % de los pacientes contaba con cobertura del Seguro Integral de Salud (SIS), y todos los pacientes hospitalizados estaban afiliados a dicho seguro.

## DISCUSIÓN

Este estudio representa la primera serie de pacientes pediátricos con EFR en el país y proporciona datos relevantes sobre las características demográficas, clínicas, etiológicas y terapéuticas de esta población. Se observó 26,0 % de resistencia a la medicación, valor comparable con los datos de investigaciones internacionales que estiman una farmacorresistencia entre el 15 y 40 % de los pacientes pediátricos con epilepsia. Por otro lado, las diferencias en los porcentajes pueden atribuirse a factores etiológicos, como la mayor prevalencia de epilepsias sintomáticas en el país, así como también a aspectos metodológicos, al uso de definiciones variables de EFR entre los estudios analizados y a la posible ocurrencia de pseudorresistencia (16-22). Los estrictos criterios de selección utilizados en esta investigación garantizan una estimación precisa de la magnitud del problema, ya que se excluyeron casos de pseudorresistencia a FAE.

Otro aspecto clínico relevante de la EFR, por sus consecuencias en el neurodesarrollo y la calidad de vida, es la afectación del cerebro inmaduro. En nuestra serie, el 74,5 % de los pacientes con EFR inició su enfermedad epiléptica antes de los dos años. Esta característica coincide con estudios previos, como el reportado por Alvarenga et al. (23), quien encontró que el 58,8 % de los pacientes con EFR atendidos en el Centro Avanzado de Epilepsia de Minas Gerais inició la enfermedad epiléptica antes de los cinco años.

En cuanto a la etiología, un grupo considerable de pacientes presentó epilepsias sintomáticas o criptogénicas, con malformaciones cerebrales e infecciones postnatales como causas predominantes (14,9 % cada una). Este perfil es consistente con estudios internacionales que han destacado la importancia de las malformaciones estructurales y las infecciones adquiridas como causas comunes de epilepsia

refractaria en poblaciones pediátricas (24-27). Sin embargo, es necesario resaltar que casi la tercera parte de los pacientes con EFR de nuestro estudio presentaron de etiología idiopática o genética, lo cual coincide con estudios internacionales que destacan las causas genéticas como predominantes en epilepsias pediátricas farmacorresistentes. Por lo tanto, ante la sospecha de etiología genética como causa de la EFR, basada en el fenotipo clínico y los antecedentes, el diagnóstico genético oportuno puede reducir costos, limita la «odisea diagnóstica» que causa ansiedad a las familias y permite la aplicación de terapias dirigidas (27-29).

Con respecto al momento en que ocurre el daño o condición que genera la EFR, la clasificación de etiologías en congénitas (51,1 %), perinatales (21,3 %) y postnatales (27,7 %) permite contextualizar el momento de aparición del daño cerebral y su relación con los patrones clínicos observados.

En cuanto a los tipos de epilepsias o síndromes epilépticos, la epilepsia focal no especificada fue la más frecuente (42,6 %), seguida de la epilepsia generalizada no síndrómica (17,0 %). Estos hallazgos coinciden con los reportados por Morikawa (30), donde las epilepsias focales representaron el grupo mayoritario (53,0 %), seguidas de las epilepsias generalizadas (40,0 %). Es importante destacar que, a diferencia del estudio de Morikawa, que presentó porcentajes globales para epilepsias focales y generalizadas, en nuestro análisis se realizó una separación entre epilepsias síndrómicas (como el síndrome de Doose, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mesial temporal, entre otros) y las no síndrómicas o no especificadas.

Un porcentaje significativo de los casos de EFR en nuestra serie corresponde a pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut (14,9 %) y síndrome de West (10,6 %), ambos asociados con una elevada carga de comorbilidades y resistencia terapéutica (21, 27, 31). Asimismo, la proporción de pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut observada en nuestro estudio es similar a la del 17,2 % reportada por Morikawa (30).

La alta prevalencia de comorbilidades, como el trastorno de aprendizaje (89,4 %) y la discapacidad mental (85,1 %), refuerza la necesidad de un enfoque multidisciplinario. Numerosas series de EFR en niños muestran que hasta el 75,0 % presenta déficits cognitivos y conductuales, afectando gravemente su calidad de vida y funcionalidad (32-35). La escolaridad limitada en nuestra serie coincide con estudios que

resaltan el impacto negativo de la EFR en la educación de los pacientes (4, 23).

La descripción de la medicación empleada en los pacientes con EFR es un aspecto clave de nuestro estudio. Los datos que reportamos reflejan las preferencias de los especialistas y los protocolos institucionales, los cuales favorecen el uso de carbamazepina para las epilepsias focales y de ácido valproico para epilepsias tanto generalizadas como focales. Estos resultados difieren en ciertos aspectos con los datos reportados por Morikawa (30), quien describió el uso de ácido valproico en el 37 % de los pacientes, fenitoína en el 18 %, clobazam en el 15 % y zonisamida en el 7 %. Cabe destacar que la zonisamida no está disponible en Perú y que, durante el período en que se realizó esta investigación, el clonazepam, levetiracetam y topiramato tampoco estaban incluidos en los sistemas de seguridad social del Ministerio de Salud. Estas diferencias subrayan las limitaciones en la variabilidad terapéutica y en las alternativas de FAE disponibles en nuestro país.

En cuanto a la polifarmacia y el sobretratamiento, se observa que el 21,3 % de los pacientes recibían terapia con tres antiepilépticos. Es sabido que, a pesar de la existencia de más de 30 fármacos diseñados para el tratamiento de la epilepsia, si un paciente ha probado sin éxito dos antiepilépticos adecuados, resulta improbable que un tercer o cuarto fármaco logre disminuir el número de crisis. Por el contrario, estos suelen potenciar los efectos adversos y afectar la calidad de vida del paciente (11, 20).

Dentro de los tratamientos no farmacológicos de la epilepsia está demostrada la utilidad de la dieta cetogénica y de la cirugía de epilepsia, incluyendo el uso del estimulador del nervio vago. Por ello, una vez establecido el diagnóstico de farmacoresistencia, debe realizarse una evaluación especializada para iniciar dieta cetogénica o definir si son candidatos a cirugía de epilepsia, y realizarla a la brevedad posible (36-39). En nuestra serie, si bien el período de estudio fue de seis meses y se enrolaron solo 47 pacientes, la mayoría de ellos tenía varios años de epilepsia y un porcentaje era candidato a cirugía de epilepsia. Sin embargo, aunque estamos enfocados en describir el fenómeno de resistencia a fármacos, es preocupante que ninguno de los pacientes haya recibido dieta cetogénica ni tratamiento quirúrgico o siquiera la evaluación prequirúrgica. Posterior a este estudio, se logró crear la Unidad de Epilepsia en la Institución y realizar, en los últimos años, algunas cirugías de epilepsia en forma exitosa, aunque la brecha en este aspecto sigue siendo amplia.

La EFR representa una carga significativa para la salud y la economía, tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios. Así, el 19,1 % de los pacientes experimentó al menos una hospitalización en el último año, acumulando un total de 18 hospitalizaciones. Este porcentaje es consistente con estudios previos que indican que los niños con farmacoresistencia presentan tasas de hospitalización más elevadas en comparación con aquellos cuya epilepsia está controlada. Por ejemplo, un estudio realizado en el Hospital III Miguel Grau de EsSalud de Lima reportó que el 9,1 % de los pacientes con epilepsia fueron hospitalizados, con una estancia promedio de 6,93 días y con costos significativamente mayores en los pacientes con EFR (40). Además, la duración promedio de hospitalización fue de 20,1 días, con una mediana de 7 días y un rango intercuartil de 4 a 13 días. Estos datos indican que, aunque la mayoría de las hospitalizaciones son relativamente cortas, existen casos con estancias prolongadas que elevan el promedio. La hospitalización promedio en cuidados intensivos de 7 días demuestra la gravedad de la enfermedad en algunos pacientes.

A pesar de la disminución de costos en un hospital del Estado, la carga que representa la EFR es significativa, sobre todo en pacientes con polifarmacia, hospitalizaciones prolongadas y necesidad de cuidados intensivos. Por ello, es esencial considerar intervenciones tempranas, tratamientos no farmacológicos, como la dieta cetogénica y la evaluación prequirúrgica, a fin de identificar candidatos a cirugía de epilepsia. Estos han demostrado ser costo-efectivos en niños y pueden mejorar no solo el control de crisis, sino la calidad de vida y el bienestar del paciente y su familia. Además, la implementación de programas de manejo integral y el seguimiento ambulatorio podrían reducir la necesidad de hospitalizaciones prolongadas y optimizar el uso de los recursos sanitarios.

## CONCLUSIONES

Este estudio describe las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de 14 años con EFR en el Perú y subraya la carga significativa sobre los pacientes y la sociedad. Por lo tanto, es urgente y necesario expandir el acceso a terapias avanzadas y emplear un enfoque multidisciplinario para abordar las comorbilidades asociadas. La comparación con estudios internacionales resalta las disparidades en el acceso y manejo, enfatizando la importancia de políticas de salud dirigidas a esta población vulnerable.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

#### Contribución de autoría:

**IEQ:** conceptualización, investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción de borrador original, redacción (revisión y edición).

**DLRB:** investigación, metodología, redacción de borrador original, redacción (revisión y edición).

**Aprobación ética:** El presente estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Asimismo, se obtuvo el consentimiento informado de los familiares o representantes legales de los pacientes.

#### REFERENCIAS

1. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 1990; 32(3): 191-202. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1990.tb16925.x>
2. Palencia-Luaces R. Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia. *Rev Neurol* [Internet]. 2000; 30(supl. 1): 1-4. Disponible en: <https://doi.org/https://doi.org/10.33588/rn.30S1.2000129>
3. Placencia M. Incidencia, prevalencia y magnitud global de las epilepsias en América Latina y El Caribe. En: Kanner AM, Campos MG, editores. *Epilepsia: diagnóstico y tratamiento*. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2004. pp. 49-68.
4. Díaz D, Conde YA, Conde M, Navia IC, Conde BD. Epidemiología clínica de la epilepsia en niños y adolescentes del municipio Sancti Spiritus. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2013; 15(2). Disponible en: <https://revgmepirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/311>
5. Ko TS, Holmes GL. EEG and clinical predictors of medically intractable childhood epilepsy. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 1999; 110(7): 1245-1251. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00068-1](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00068-1)
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* [Internet]. 2010; 51(6): 1069-1077. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
7. Berg AT, Levy SR, Novotny EJ, Shinnar S. Predictors of intractable epilepsy in childhood: A case-control study. *Epilepsia* [Internet]. 1996; 37(1): 24-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00507.x>
8. Berg AT, Kaiser K, Dixon-Salazar T, Elliot A, McNamara N, Meskis MA, et al. Seizure burden in severe early-life epilepsy: perspectives from parents. *Epilepsia Open* [Internet]. 2019; 4(2): 293-301. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/epi4.12319>
9. Auvin S, Specchio N. Pharmacotherapeutic strategies for drug-resistant epilepsy in children. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2024; 161: 110139. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2024.110139>
10. Maia Filho HS, Gomes MM. Análise crítica dos instrumentos de avaliação da qualidade de vida na epilepsia infantil. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2004; 10(3): 147-153.
11. Pohlmann-Eden B, Weaver DF. The puzzle(s) of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12174>
12. Feely M. Drug treatment of epilepsy. *BMJ* [Internet]. 1999; 318: 106-109. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7176.106>
13. Hartman AL. Epilepsy in infants and children. En: Kellerman RD, Rakel DP, editores. *Conn's Current Therapy*. Philadelphia: Elsevier; 2021. pp. 1263-1269.
14. Manreza ML, Marques-Dias MJ. Particularidades do tratamento. En: Manreza ML, Grossmann RM, Valério RM, Guilhoto LM, editores. *Epilepsia na infância e na Adolescência*. São Paulo: Lemos Editorial; 2003. pp. 447-459.
15. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, II: treatment of refractory epilepsy: report of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* [Internet]. 2004; 45(5): 410-423. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.06304.x>
16. Martínez-Juárez IE, López-Zapata R, Gómez-Arias B, Bravo-Armenta E, Romero-Ocampo L, Estévez-Cruz Z, et al. Epilepsia farmacorresistente: uso de la nueva definición y factores de riesgo relacionados. Estudio en población mexicana de un centro de tercer nivel. *Rev Neurol* [Internet]. 2012; 54(3): 159-166. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.5403.2011494>
17. Janmohamed M, Brodie MJ, Kwan P. Pharmacoresistance – Epidemiology, mechanisms, and impact on epilepsy treatment.



- Neuropharmacology [Internet]. 2020; 168: 107790. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107790>
18. Wiebe S. Definition of drug-resistant epilepsy: Is it evidence based? *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 9-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12176>
19. Mora LA, Hardaman C, Martinez O, Silva FA, Figuerola ML. Pharmacoresistant epilepsy. Observational retrospective study. *Neurol Argent* [Internet]. 2019; 11(3): 124-129. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.04.002>
20. Brodie MJ. Road to refractory epilepsy: The Glasgow story. *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 5-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12175>
21. Wirrell EC. Predicting pharmacoresistance in pediatric epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 19-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12179>
22. Livingston JH. Management of intractable epilepsy. *Arch Dis Child* [Internet]. 1991; 66(12): 1454-1456. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/ad.66.12.1454>
23. Alvarenga KG, Garcia GC, Uhlôa AC, Oliveira AJ, Mendes MF, Cesarini IM, et al. Epilepsia refratária: a experiência do Núcleo Avançado de Tratamento das Epilepsias do Hospital Felício Rocho (NATE) no período de março de 2003 a dezembro de 2006. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* [Internet]. 2007; 13(2): 71-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492007000200006>
24. Kumar G. Evaluation and management of drug resistant epilepsy in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* [Internet]. 2021; 51(7): 101035. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cpped.2021.101035>
25. Mesraoua B, Brigo F, Lattanzi S, Abou-Khalil B, Al Hail H, Asadi-Pooya AA. Drug-resistant epilepsy: definition, pathophysiology, and management. *J Neurol Sci* [Internet]. 2023; 452: 120766. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.120766>
26. Weaver DF, Pohlmann-Eden B. Pharmacoresistant epilepsy: unmet needs in solving the puzzle(s). *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 80-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12191>
27. Wolf P. Determinants of outcome in childhood epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* [Internet]. 2005; 112(s182): 5-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00520.x>
28. Choi H, Detyniecki K, Bazil C, Thornton S, Crosta P, Tolba H, et al. Development and validation of a predictive model of drug-resistant genetic generalized epilepsy. *Neurology* [Internet]. 2020; 95(15): e2150-2160. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010597>
29. Ream MA, Patel AD. Obtaining genetic testing in pediatric epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2015; 56(10): 1505-1514. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.13122>
30. Morikawa T. Therapy-resistant epilepsy in children: with the view of the long-term outcome. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2004; 58(3): S7-S8. Disponible en: [https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01244\\_2.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01244_2.x)
31. Liu S, An N, Yang H, Yang M, Hou Z, Liu L, et al. Pediatric intractable epilepsy syndromes: reason for early surgical intervention. *Brain Dev* [Internet]. 2007; 29(2): 69-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2006.06.009>
32. Boel MJ. Behavioural and neuropsychological problems in refractory paediatric epilepsies. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2004; 8(6): 291-297. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2004.08.002>
33. Donner EJ. Opportunity gained, opportunity lost: treating pharmacoresistant epilepsy in children. *Epilepsia* [Internet]. 2013; 54(s2): 16-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/epi.12178>
34. Élices-Palomar E, Arroyo S. ¿Es progresiva la epilepsia parcial farmacorresistente? *Rev Neurol* [Internet]. 2002; 34(6): 505-510. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.3406.2001360>
35. Laxer KD, Trinka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2014; 37: 59-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.05.031>
36. Fusco L, Vigeveno F. Indications for surgical treatment of epilepsy in childhood: a clinical and neurophysiological approach. *Acta Paediatr* [Internet]. 2004; 93(s445): 28-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb03052.x>
37. Lim ME, Bowen JM, Snead OC, Elliott I, Donner E, Weiss SK, et al. Access to surgery for paediatric patients with medically refractory epilepsy: a systems analysis. *Epilepsy Res* [Internet]. 2013; 107(3): 286-296. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.08.010>
38. Mecarelli O, Di Gennaro G, Vigeveno F. Unmet needs and perspectives in management of drug resistant focal epilepsy: an Italian study. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2022; 137: 108950. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108950>

39. Sharp GB, Samanta D, Willis E. Options for pharmacoresistant epilepsy in children: when medications don't work. *Pediatr Ann* [Internet]. 2015; 44(2): e43-e48. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/00904481-20150203-11>
40. Pérez P. Costo médico directo de la epilepsia en la población hospitalaria del Hospital III Miguel Grau de EsSalud. *Acta Méd Peru* [Internet]. 2010; 27(1): 37-42. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v27n1/a07v27n1.pdf>