

Caracterización de los pacientes con epilepsia refractaria de un hospital de tercer nivel en Costa Rica

Alfredo Sanabria-Castro, Freddy Henríquez-Varela, Susana Lara-Maier, Cecilia Monge-Bonilla, Mauricio Sittenfeld-Appel

Unidad de Investigación (A. Sanabria-Castro, C. Monge-Bonilla); Servicio de Neurología (F. Henríquez-Varela, M. Sittenfeld-Appel); Servicio de Psiquiatría (S. Lara-Maier). Hospital San Juan de Dios. Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.

Correspondencia:

Dr. Mauricio Sittenfeld Appel. Servicio de Neurología. Hospital San Juan de Dios. Paseo de Colón, Avenida Cero. CP 10103. San José, Costa Rica.

E-mail:

msittenfeld@hospitalcima.com

Conflictos de interés:

F.H.V. ha impartido conferencias patrocinadas por Abbott, Asopharma, Merck, Novartis Pharma y Roche. A.S.C. trabajó como asesor científico de Novartis Pharma.

Agradecimientos:

A las doctoras I. Alvarado-Echeverría, I. Guerra-Sánchez e Y. Rojas-Villalobos, de la Unidad de Investigación del Hospital San Juan de Dios, y a las estadísticas G. Ureña-Ballesteros y L. Vásquez-Gutiérrez.

Aceptado tras revisión externa: 04.02.16.

Cómo citar este artículo:

Sanabria-Castro A, Henríquez-Varela F, Lara-Maier S, Monge-Bonilla C, Sittenfeld-Appel M. Caracterización de los pacientes con epilepsia refractaria de un hospital de tercer nivel en Costa Rica. Rev Neurol 2016; 63: 58-64.

© 2016 Revista de Neurología

Introducción. El 30% de los pacientes con epilepsia presenta convulsiones recurrentes, porcentaje que representa aproximadamente a 15 millones de personas en el mundo y constituye una población escasamente descrita.

Objetivo. Caracterizar sociodemográfica y clínicamente la población de pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria en un hospital terciario de Costa Rica.

Pacientes y métodos. Se analizan los registros médicos de los pacientes con epilepsia refractaria valorados en la unidad de epilepsia del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense del Seguro Social desde agosto de 2012 a octubre de 2014.

Resultados. Se incluyen los expedientes clínicos de 91 pacientes. La edad media de inicio fue de $13,1 \pm 11,1$ años. Las crisis secundariamente generalizadas constituyen el tipo predominante (81,3%), la etiología más frecuente es la esclerosis mesial temporal (48,3%) y la mayoría de los pacientes presentaba exámenes neurológicos normales y valoraciones neuropsicológicas normales o bajas. Alrededor de la mitad (48,8%) de los pacientes había sido medicada con un rango de 4-6 fármacos antiepilépticos, y los más prescritos fueron lamotrigina, carbamacepina, ácido valproico y fenitoína. Las principales recomendaciones en estos pacientes fueron: optimización de tratamiento, neurocirugía y reingreso. Se observan diferencias entre la edad de inicio y el sexo, la frecuencia de las crisis y el sexo, el tiempo de evolución de la patología y la cantidad de tratamientos fallidos, y el tiempo de evolución de la enfermedad y la ocupación.

Conclusiones. Las características sociodemográficas, el manejo de los pacientes, los fármacos antiepilépticos utilizados y las diferencias encontradas son similares a las descritas en otras latitudes.

Palabras clave. Características clínicas. Epilepsia farmacorresistente. Epilepsia refractaria. Fármacos antiepilépticos. Hospital terciario. Perfil sociodemográfico.

Introducción

De acuerdo con la Liga Internacional contra la Epilepsia, la epilepsia refractaria se define como la persistencia de crisis epilépticas no provocadas, diagnosticadas con certeza, que interfieren con la vida diaria, tras dos o más fármacos antiepilépticos (FAE) usados de forma adecuada en monoterapia o asociación, en las dosis terapéuticas máximas toleradas, con cumplimiento correcto durante un período prolongado, que puede acortarse en situaciones graves [1]. La definición anterior se fundamenta en dos ámbitos: ausencia de crisis y medicamentos utilizados. Se considera ausencia de eventos epilépticos si este tiempo es al menos tres veces el período máximo carente de crisis del último año. Hay estudios que demuestran una disminución en la ausencia de crisis con respecto al aumento en el número de medicamentos previos, por lo que se determina fallo terapéutico tras haber utilizado dos FAE [2].

A pesar de que en los últimos años ha habido grandes avances en el desarrollo de FAE y se cuenta

con más de 25 medicamentos para el control de las crisis epilépticas [3,4], sólo el 70% de los pacientes se controla con tratamiento farmacológico, por lo que la población que no responde a dichos tratamientos es relevante y constituye un 25-30% de todos los pacientes con epilepsia [4,5]. Aunque los datos exactos de la prevalencia mundial en epilepsia refractaria son dispares, se estima cercana a los 15 millones de personas [6,7].

El impacto de la epilepsia refractaria en la calidad de vida de los pacientes, los costos que genera, la elevación en la tasa de mortalidad y el aumento de comorbilidades en estos pacientes [8-10] manifiestan la necesidad de un diagnóstico adecuado que involucre videoelectroencefalograma continuo, resonancia magnética y pruebas neuropsicológicas [11] como requisitos básicos y obligatorios en todas las unidades de epilepsia. Más al considerarse como una patología carente de tratamiento estándar, donde varios factores intervienen en su control.

En nuestro medio, con excepción de esfuerzos aislados [12,13], la carencia de datos nacionales de

incidencia, prevalencia, respuesta al tratamiento y estadísticas que cuantifiquen y describan la población que sufre epilepsia refractaria obliga a adoptar parámetros mundiales que pueden no reflejen nuestra realidad.

Con la instauración de la unidad de epilepsia en el Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en el 2012, y para abordar la situación anteriormente descrita, el presente trabajo pretende caracterizar la población de pacientes diagnosticados con epilepsia refractaria durante los años 2012, 2013 y 2014. El análisis y descripción de dicha población es un instrumento importante para el manejo clínico de estos pacientes y a la vez constituye una herramienta necesaria en la evaluación de nuevas alternativas terapéuticas.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los registros médicos de pacientes valorados en la unidad de epilepsia del Servicio de Neurología del Hospital San Juan de Dios (CCSS), en San José, Costa Rica (hospital de referencia de tercer nivel), con diagnóstico de epilepsia refractaria de acuerdo con la definición de la Liga Internacional contra la Epilepsia, desde el 1 de agosto del 2012 hasta el 31 de octubre del 2014. Dicha valoración comprende: ingreso de seis días, análisis integral de estudios de imágenes, valoración neurológica y neuropsicológica, validación del tipo de crisis descrita y tratamientos utilizados. Durante el ingreso se realiza una monitorización constante y se registran los eventos presentados, y luego se determinan las recomendaciones en el manejo del paciente. Se excluyen del análisis los registros médicos de pacientes menores de 13 años, al no ser estudiados en dicho hospital.

Las características sociodemográficas y clínicas estudiadas fueron: sexo, edad, nivel educativo, estado civil, ocupación, tipo de crisis, edad de inicio de la patología, examen neurológico, frecuencia de crisis, alteraciones en estudios de imágenes –resonancia magnética, tomografía axial computarizada–, valoración neuropsicológica –cociente intelectual verbal (CIV), manipulativo (CIM) y total (CIT)–, medicamentos utilizados previa valoración y de uso actual, y recomendación en el manejo. Las determinaciones de CIV, CIM y CIT se realizaron mediante la escala de inteligencia Wechsler III para adultos en pacientes mayores de 17 años con algún grado de escolaridad. En los pacientes de 13-17 años se considera sólo el CIT obtenido mediante la escala de inteligencia Wechsler IV para niños.

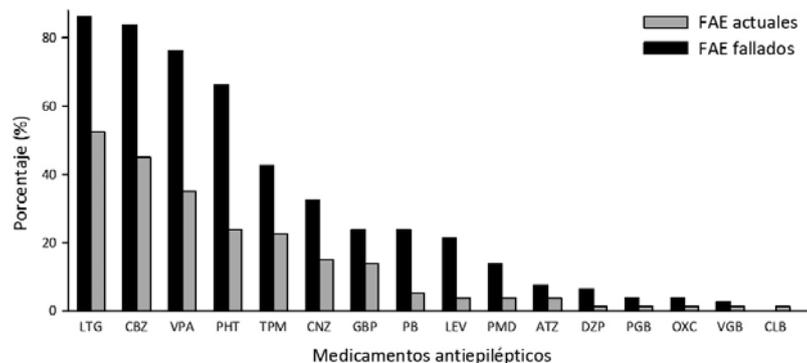
Tabla I. Características sociodemográficas de los pacientes con epilepsia refractaria valorados en la unidad de epilepsia del Hospital San Juan de Dios (CCSS) durante los años 2012-2014.

Sexo	Masculino	39 (48,8%)
	Femenino	41 (51,2%)
Edad	Media \pm DE (años)	34,4 \pm 12,3
	13-17 años	7 (8,8%)
	18-35 años	40 (50%)
	36-59 años	32 (40%)
	> 59 años	1 (1,2%)
Estado civil	Soltero, viudo o divorciado	48 (61,2%)
	Casado	30 (37,5%)
Nivel educativo ^a	Sin educación formal	1 (1,3%)
	Básica	20 (25%)
	Media	30 (37,5%)
	Superior	29 (36,2%)
Ocupación	Trabaja	40 (50%)
	Estudia	14 (17,5%)
	Labores del hogar	17 (21,3%)
	Pensionista	1 (1,3%)
	Desempleado	8 (10%)

DE: desviación estándar. ^a En las categorías básica, media y superior se incluye educación inconclusa.

Se determinaron frecuencias absolutas y relativas de variables categóricas, y medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar y rango) para variables cuantitativas. A no ser que se indique lo contrario, los valores se expresan como: cantidad absoluta y porcentaje en el caso de variables cualitativas, y media \pm desviación estándar para las cuantitativas. Se realizan comparaciones de variables categóricas entre grupos mediante la prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher, y comparaciones de medias por el test de ANOVA previa comprobación de la normalidad y la igualdad de varianzas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$, y el análisis de los datos

Figura. Porcentaje de utilización de fármacos antiepilépticos (FAE) antes y después de la valoración. ATZ: acetazolamida; CBZ: carbamacepina; CLB: clobazam; CNZ: clonacepam; DZP: diacepam; GBP: gabapentina; LEV: levetiracetam; LTG: lamotrigina; OXC: oxcarbacepina; PB: fenobarbital; PGB: pregabalina; PHT: fenitoína; PMD: primidona; TPM: topiramato; VGB: vigabatrina; VPA: ácido valproico.



se realizó mediante el programa SPSS v. 22.0. Los registros de pacientes con crisis psicógenas se analizan por separado.

El presente protocolo fue presentado y aprobado por el comité local de ética del hospital y se realizó atendiendo los estándares éticos.

Resultados

Se identificaron 91 registros que cumplen con la definición de epilepsia refractaria; de ellos, 11 corresponden a pacientes con crisis de origen psicógeno y 13 de los restantes son reingresos en la unidad de epilepsia.

Sociodemográficamente, la población está compuesta de forma casi equivalente por hombres y mujeres. La edad media en el momento del ingreso fue de $34,4 \pm 12,3$ años, con un rango de 13-63 años, donde un 50% tiene entre 18 y 35 años. El nivel educativo observado es heterogéneo; la mitad presenta una condición laboral activa y un 10% se halla desempleado. En relación con el estado civil, se observó que en el momento del ingreso el 61,2% ($n = 48$) no mantenía una relación de pareja (Tabla I).

En promedio, las crisis convulsivas se inician a los $13,1 \pm 11,1$ años. El inicio más temprano se describe a las pocas horas de nacido y el más tardío a los 46 años; en la mayoría de casos, la edad de inicio se sitúa en 2-17 años (Tabla II), y la evolución media de la patología es de $21,1 \pm 13,2$ años (Tabla II).

La frecuencia de las crisis es muy variable, comprende desde menos de una crisis cada seis meses a más de 60 crisis mensuales; sin embargo, lo usual

es 1-5 crisis al mes. En la extensa mayoría (81,3%), las crisis son parciales simples o parciales complejas secundariamente generalizadas.

El examen neurológico no presenta alteración en el 85% ($n = 68$) de los casos, mientras que el 87,5% ($n = 67$) muestra alteraciones en la resonancia magnética o la tomografía axial computarizada, donde la afectación más frecuente es la esclerosis mesial temporal, seguida por la presencia conjunta de dos alteraciones. A su vez, en el 66,7% de estas patologías duales se presenta esclerosis mesial temporal.

La valoración neuropsicológica muestra frecuencias mayores en las categorías < 90 y de 90-109 de los CIV, CIM y CIT (Tabla II). Los pacientes adultos diestros con afectación izquierda presentan un riesgo relativo de 1,73 de presentar un CIV < 90 , y si la afectación es derecha, el riesgo relativo de CIM < 90 es de 3,31.

En promedio, los FAE utilizados antes del ingreso son $5,4 \pm 2,1$. Un 17,5% ($n = 14$) utilizaba 1-3 FAE, un 48,8% ($n = 39$) usaba 4-6 FAE, y un 27,5% ($n = 22$), siete o más FAE. Después de la valoración, la media es de $2,3 \pm 0,8$ y un 93,8% ($n = 75$) utiliza 1-3 FAE, y los restantes, 4-6 FAE.

Los FAE utilizados se pueden clasificar en tres grupos de acuerdo con su empleo: uso frecuente (lamotrigina, carbamacepina, ácido valproico y fenitoína), uso intermedio (topiramato, clonacepam, gabapentina, fenobarbital, levetiracetam y primidona) y poco uso (acetazolamida, diacepam, pregabalina, oxcarbacepina, vigabatrina y clobazam). La cantidad de FAE por paciente es la principal diferencia; no se observa cambio en la distribución de uso de FAE antes y después de la valoración (Figura).

Durante la monitorización, el 77,5% ($n = 62$) presentó crisis epilépticas, el 15% ($n = 12$) no tuvo eventos y en el 7,5% ($n = 6$) el análisis no es concluyente. Los principales eventos descritos durante el tiempo de ingreso son parciales complejos y secundariamente generalizados.

Después del ingreso, el 21,3% ($n = 17$) se considera candidato para neurocirugía y el 78,7% ($n = 63$) restante se aborda con modificaciones en el tratamiento (selección de FAE, ajuste de dosis) y acciones que garanticen la adhesión. En caso de fallo terapéutico, un 18,8% ($n = 15$) es elegible para utilizar marcapaso vagal, la implementación de electrodos intracraneales sería la elección en el 11,3% ($n = 9$), se valora el reingreso en el 35% ($n = 28$), y medidas psicoterapéuticas y nuevos estudios de imagen en el 13,8% ($n = 11$) (Tabla II).

Comparaciones entre el nivel educativo y la ocupación ($p < 0,001$), y el sexo y la ocupación ($p < 0,001$) determinan la no existencia de independencia entre

Tabla II. Características clínicas de los pacientes con epilepsia refractaria valorados en la unidad de epilepsia del Hospital San Juan de Dios (CCSS) durante los años 2012-2014.

Edad de inicio	Media ± desviación estándar (años)	13,1 ± 11,1	Estudios de imagen	Normal	10 (12,5%)	
	Mediana (rango)	11,3 (0-46)		Esclerosis mesial temporal	35 (43,8%)	
	< 2 años	10 (12,5%)		Gliosis inespecífica	3 (3,8%)	
	2-10 años	24 (30%)		Atrofia del hipocampo	2 (2,5%)	
	11-17 años	25 (31,3%)		Trastornos migracionales	5 (6,3%)	
	18-35 años	11 (13,8%)		Patología dual	15 (18,8%)	
	> 36 años	6 (7,5%)		Otros ^a	7 (8,8%)	
Años de evolución de la patología	Media ± desviación estándar (años)	21,1 ± 13,2	Valoración neuropsicológica	Cociente intelectual verbal	< 90	30 (41,6%)
	Mediana (rango)	18,8 (0-55)			90-109	35 (44,4%)
Tipo de crisis	Complejas	8 (10%)			> 110	6 (8,3%)
	Parciales simples y complejas	3 (3,8%)		Cociente intelectual manipulativo	< 90	30 (41,7%)
	Secundariamente generalizadas	65 (81,3%)			90-109	34 (47,2%)
	Pseudocrisis	4 (5,0%)			> 110	4 (5,6%)
Frecuencia mensual de crisis	Media ± desviación estándar	8,9 ± 12		Recomendaciones de manejo del paciente	Cociente intelectual total	< 90
	Mediana (rango)	4,0 (0,2-60)	90-109			40 (50%)
	0-0,9	6 (7,5%)	> 110			6 (7,5%)
	1-4,9	34 (42,5%)	Candidatos neurocirugía		17 (21,3%)	
	5-9,9	13 (16,3%)	EM y medidas específicas ^b		63 (78,7%)	
	10-19,9	10 (12,5%)	Marcapaso vagal		15 (18,8%)	
	20-49,9	8 (10%)	Electrodos intracraneales		9 (11,3%)	
> 49,9	2 (2,5%)	Reingreso	28 (35%)			
			Psicoterapéutica e imágenes	11 (13,8%)		

EM: esfuerzos medicamentosos. ^a Malformaciones vasculares, tumores, cambios posquirúrgicos, entre otros; ^b Marcapaso vagal, electrodos intracraneales, reingreso, medidas psicoterapéuticas e imágenes de control.

variables. Contrastes de medias establecen diferencias significativas entre: edad de inicio y sexo ($p < 0,05$), frecuencia de crisis y sexo ($p < 0,05$), años de evolución de la patología y ocupación ($p < 0,05$), años de evolución de la patología y nivel educativo ($p < 0,05$), y edad de inicio y FAE fallidos ($p < 0,02$).

Los pacientes con crisis de origen psicógeno constituyen el 12,1 % ($n = 11$), y un 72,7% ($n = 8$) son mujeres. La edad media es de $28,3 \pm 8,2$ años y el 72,7% tiene entre 18 y 35 años. La mayoría posee educación media incompleta, trabaja, son solteros

y presenta exámenes neurológicos, valoraciones neuropsicológicas y estudios de imagen dentro de los parámetros normales. De media, registra crisis desde hace más de nueve años.

Discusión

Conocer las características de una población que padece determinada patología es fundamental para su adecuado tratamiento. Éste es el primer estudio

de la región que describe una población diagnosticada con epilepsia refractaria en un hospital terciario de referencia.

La mayoría de los estudios epidemiológicos en epilepsia notifican un nivel educativo bajo [14,15]. Nosotros encontramos educación predominantemente media o alta con asociación a la ocupación desempeñada, de conformidad con otros que notifican niveles educativos variables y dependientes de factores socioculturales [16].

A diferencia de gran cantidad de estudios que notifican un porcentaje elevado de desempleo o empleo no formal en la epilepsia refractaria [17-19], observamos que el mayor porcentaje posee empleo formal, situación donde la influencia de aspectos específicos del país, como la incorporación y la baja estigmatización social, impactan positivamente [17, 19,20]. La diferencia entre sexos, donde observamos en las mujeres una frecuencia mayor de desempleo o empleo no formal, también se ha documentado previamente [21]. De manera específica en nuestro caso, las diferencias observadas con relación al nivel educativo y ocupación se ven influidas por una selección previa de pacientes valorados en la unidad de epilepsia basada en su funcionalidad que obedece a limitaciones de recursos.

Con respecto al estado civil, al igual que en otros estudios, la mayoría de los pacientes no posee pareja, condición que generalmente se asocia a una mayor gravedad de la patología [16,22].

En concordancia con otras investigaciones, se observa que la edad de inicio, los años de evolución y las frecuencias de las crisis son muy variados [4,7]. De conformidad con nuestros resultados, entre una y cuatro crisis mensuales es generalmente lo más notificado, así como una mayor frecuencia de crisis parciales con respecto a crisis generalizadas [7,23].

Por lo general, no se describe diferencia en la edad de inicio ni en la frecuencia de crisis entre sexos [24], y algunos estudios mencionan un mayor control de la patología en los hombres [25], situaciones observadas por nosotros y que podrían relacionarse más con la notificación de las crisis.

Una menor edad de inicio se ha asociado a un mayor grado de refractariedad, lo cual se refleja en un bajo control de las crisis, un mayor uso de FAE y un mayor impacto de la patología en la calidad de vida del paciente [15,18,26], situación que se evidencia en las relaciones encontradas entre el nivel educativo y la ocupación con los años de evolución de la patología, y en el mayor uso de FAE en pacientes cuyas crisis inician más temprano.

Al igual que en nuestro caso, otros estudios describen porcentajes elevados de pacientes con epi-

lepsia y exploración neurológica normal [27]. Los resultados de la resonancia magnética, en concordancia con numerosas descripciones, evidencian un porcentaje elevado de alteraciones en la epilepsia refractaria, donde la esclerosis mesial temporal es la principal [28,29].

Con respecto a las pruebas neuropsicológicas, los índices de CIT, CIV y CIM encontrados son generalmente de 90-109 o < 90, al igual que lo descrito mundialmente en pacientes con epilepsia. La determinación del CIV y el CIM se ha utilizado para corroborar la lateralidad de la disfunción cerebral en varias poblaciones. Investigaciones previas muestran metodologías diversas y resultados heterogéneos [30,31]. En nuestro estudio observamos que afectaciones izquierdas en la población adulta diestra tienen efecto en el CIV, y alteraciones derechas, en el CIM.

No existe diferencia en los principales fármacos utilizados en el tratamiento de epilepsia refractaria con respecto a otros países de Latinoamérica, donde también se notifican lamotrigina, carbamazepina, ácido valproico y fenitoína como los FAE más usados [17,32]. Posibles variaciones con otras latitudes responden principalmente a la disponibilidad de los FAE en el país y en su seguridad social. La disminución en el número de medicamentos utilizados después del ingreso obedece principalmente a la utilización de nuevas alternativas terapéuticas y a la valoración del esquema utilizado [33]. Las recomendaciones en el manejo de la epilepsia refractaria son acordes a lo descrito: en caso de que el paciente no sea candidato a neurocirugía, se busca la optimización del tratamiento farmacológico; si persiste el fallo terapéutico, se recurre a sistemas de estimulación vagal, mayores estudios para localizar el foco epiléptico y registrar mayor cantidad de eventos, u otras alternativas terapéuticas [26].

En el presente estudio, el porcentaje de las epilepsias del adulto consideradas como refractarias y que corresponden en realidad a cuadros psicógenos se encuentra dentro de lo que establece la bibliografía y presenta características acordes con lo notificado, como mayor frecuencia en el sexo femenino y valoración general dentro de los rangos normales [4,34].

Bibliografía

1. 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* 2010; 51: 1069-77.
2. Perucca P, Hesdorffer DC, Gilliam FG. Response to first antiepileptic drug trial predicts health outcome in epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 2209-15.

3. Espinosa-Jovel CA, Sobrino-Mejía FE. Farmacorresistencia en epilepsia. Conceptos clínicos y neurobiológicos. *Rev Neurol* 2015; 61: 159-66.
4. Sánchez-Álvarez JC, Serrano-Castro PJ, Cañadillas-Hidalgo F. Epilepsia refractaria del adulto. *Rev Neurol* 2002; 35: 931-53.
5. Gómez-Alonso J, Giráldez BG. Epilepsia: una nueva definición para una vieja enfermedad. *Rev Neurol* 2007; 45: 126-7.
6. Espinosa-Jovel CA, Pardo CM, Moreno CM, Vergara J, Hedmont D, Sobrino-Mejía FE. Demographic and social profile of epilepsy in a vulnerable low-income population in Bogotá, Colombia. *Neurología* 2014; Dec 15. [Epub ahead of print].
7. Picot MC, Baldy-Moulinier M, Daurès JP, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia* 2008; 49: 1230-8.
8. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, et al. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *Epilepsia* 2011; 52: 2181-91.
9. Villanueva V, Girón JM, Martín J, Hernández-Pastor LJ, Lahuerta J, Doz M, et al. Quality of life and economic impact of refractory epilepsy in Spain: the ESPERA study. *Neurología* 2013; 28: 195-204.
10. Tomson T, Beghi E, Sundqvist A, Johannessen SI. Medical risks in epilepsy: a review with focus on physical injuries, mortality, traffic accidents and their prevention. *Epilepsy Res* 2004; 60: 1-16.
11. Ramli N, Rahmat K, Lim KS, Tan CT. Neuroimaging in refractory epilepsy. Current practice and evolving trends. *Eur J Radiol* 2015; 84: 1791-800.
12. Chaves-Sell F, Dubuisson-Schonemberg V. Perfil de la epilepsia en un servicio de neurología en Costa Rica. *Rev Neurol* 2001; 33: 411-3.
13. Medina MT, Chaves-Sell F, Chinchilla-Calix N, Gracia F, eds. Las epilepsias en Centroamérica. Tegucigalpa, Honduras: Scancolor; 2001.
14. Aguiar BVK, Guerreiro MM, McBrien D, Montenegro MA. Seizure impact on the school attendance in children with epilepsy. *Seizure* 2007; 16: 698-702.
15. Stavem K, Loge JH, Kaasa S. Health status of people with epilepsy compared with a general reference population. *Epilepsia* 2000; 41: 85-90.
16. The REST-1 Group. Social aspects of epilepsy in the adult in seven European countries. *Epilepsia* 2000; 41: 998-1004.
17. 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* 2012; 54: 159-66.
18. Viteva E. Impact of social factors on the quality of life of patients with refractory epilepsy. *Acta Neurol Taiwan* 2013; 22: 51-8.
19. 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: 223-7.
20. Viteva E. Impact of stigma on the quality of life of patients with refractory epilepsy. *Seizure* 2013; 22: 64-9.
21. Tedrus GMAS, Fonseca LC, Oliveira EM, Da Fonseca ALA, Carneiro ACR, Carvalho RM. Factors associated with the employment situation and driving license of patients with epilepsy. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2010; 16: 136-42.
22. Tedrus GMAS, Fonseca LC, Pereira RB. Marital status of patients with epilepsy: factors and quality of life. *Seizure* 2015; 27: 66-70.
23. Luoni C, Canevini MP, Capovilla G, De Sarro G, Galimberti CA, Gatti G, et al. A prospective study of direct medical costs in a large cohort of consecutively enrolled patients with refractory epilepsy in Italy. *Epilepsia* 2015; 56: 1162-73.
24. Carlson C, Dugan P, Kirsch HE, Friedman D. Sex differences in seizure types and symptoms. *Epilepsy Behav* 2014; 41: 103-8.
25. Gauffin H, Raty L, Söderfeldt B. Medical outcome in epilepsy patients of young adulthood - a 5-year follow-up study. *Seizure* 2009; 18: 293-7.
26. López-González FJ, Rodríguez-Osorio X, Gil-Nagel-Rein A, Carreño-Martínez M, Serratos-Fernández J, Villanueva-Haba V, et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. *Neurología* 2015; 30: 439-46.
27. Pérez-López JL, Longo J, Quintana F, Díez C, Berciano J. Late onset epileptic seizures. A retrospective study of 250 patients. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 380-4.
28. Veriano A, 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: 921-5.
29. Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia* 2001; 42: 357-62.
30. Lee SA, Kim CH, Kang SY, No YJ, Kang JK, Lee JK. The lateralizing value of IQ in mesiotemporal epilepsy: differences between patients with unitemporal and bitemporal epileptiform discharges. *Seizure* 2008; 17: 604-10.
31. Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Lateralization of epileptic foci by neuropsychological testing in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology* 2004; 18: 141-51.
32. Freitas-Lima P, Monteiro EA, Macedo LRH, Funayama SS, Ferreira FIS, Matias Júnior I, et al. The social context and the need of information from patients with epilepsy: evaluating a tertiary referral service. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73: 298-303.
33. Ben-Menachem E. Medical management of refractory epilepsy - practical treatment with novel antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2014; 55 (Suppl 1): S3-8.
34. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI. *Clinical epilepsy*. Chicago: American Epilepsy Society; 2006.

Characteristics of patients with refractory epilepsy attended in a tertiary referral center in Costa Rica

Introduction. Thirty percent of patients with epilepsy have recurrent seizures, representing fifteen million people in the world. This population has been scarcely described.

Aim. To characterize sociodemographic and clinically the patients diagnosed with refractory epilepsy in a tertiary referral hospital of the Costa Rican social security.

Patients and methods. This study presents an analysis of all cases of refractory epilepsy evaluated at the epilepsy unit of San Juan de Dios Hospital from August, 2012 to October, 2014.

Results. Clinical records of 91 patients were studied; patients with psychogenic seizures were analyzed separately. The mean age of onset was 13.1 ± 11.1 years, secondary generalized seizures were the predominant type (81.3%), the most frequent etiology was mesial temporal sclerosis (48.3%) and the majority had normal neurological exams and normal or low neuropsychological assessments. Around half (48.8%) of the patients had been medicated with a range of 4-6 anti-

epileptic drugs, being lamotrigine, carbamazepine, valproic acid and phenytoin the most prescribed. Treatment optimization, neurosurgery, and further analysis were standard recommendations. Sociodemographic characteristics, patient management, and antiepileptic drugs used are similar to the described in other latitudes. Differences between the age of onset and gender; seizure frequency and gender; age of onset and failed treatments and time of evolution of the disease and employment were observed. The percentage and characteristics of recurrent seizures of psychogenic nature found are comparable to other refractory epilepsy studies.

Conclusion. Sociodemographic characteristics, management of patients, antiepileptic drugs used and the differences observed are similar to those previously described.

Key words. Antiepileptic drugs. Clinical characteristics. Drug-resistant epilepsy. Refractory epilepsy. Sociodemographic profile. Tertiary referral hospital.