

Altas dosis de dexametasona en niños y adolescentes con epilepsia de difícil control

High doses of dexamethasone in children and adolescents with epilepsy of difficult control

Carlos Alberto Guerrero Peña^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-1964-9681>

Ramiro Jorge García García¹ <http://orcid.org/0000-0003-2681-0944>

Taimi Reyes Concepción¹ <http://orcid.org/0000-0002-2578-9111>

Roisy Valdivia Mojena¹ <http://orcid.org/0000-0001-5395-9459>

Eila Bonet Quesada¹ <http://orcid.org/0000-0001-7691-144X>

Pedro Marrero Martínez¹ <http://orcid.org/0000-0003-3535-7950>

Laura Macías Pavón¹ <http://orcid.org/0000-0003-4783-4830>

Ceylin Luis León¹ <http://orcid.org/0000-0001-7583-4155>

¹Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: drguerreropediatra@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir las principales características clínicas y evolutivas de una serie de pacientes con epilepsia de difícil control, tratados con altas dosis de dexametasona intravenosa.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo con una serie de 12 casos tratados por epilepsia de difícil control en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” de enero de 2010 a septiembre de 2018. Se les administró dexametasona intravenosa a altas dosis en tres días consecutivos cada mes (ciclo) y durante cinco meses, además de los fármacos antiepilépticos que tenían indicados. Se analizó la edad de inicio de la epilepsia y al diagnóstico, la edad al inicio del tratamiento, el tipo de crisis y de epilepsia, el tiempo entre el inicio de la epilepsia y

el tratamiento y, además, la causa. Se utilizó el test exacto de Fisher para la determinación de la asociación entre estas dos últimas variables y la evolución clínica.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino, los que iniciaron las manifestaciones clínicas en el primer año de vida, aquellos que presentaron varios tipos de crisis, los que usaban politerapia y tenían una causa conocida de la epilepsia (sintomática). Luego de los cinco ciclos de tratamiento, se detectó una evolución satisfactoria (disminuyó en al menos 50 % la frecuencia de las crisis) en 8 de 12 enfermos. Solo en dos casos se presentaron reacciones adversas al tratamiento (hipertensión arterial), que no requirieron la retirada de la terapéutica.

Conclusiones: Hubo predominio en los pacientes con varios tipos de crisis epilépticas y en los que la causa de la epilepsia fue reconocida (estructural). En ellos, el uso de la dexametasona intravenosa a altas dosis, añadido a otros fármacos antiepilépticos, fue una alternativa eficaz para disminuir la frecuencia de las crisis epilépticas.

Palabras clave: epilepsia; tratamiento; epilepsia refractaria.

ABSTRACT

Objective: To describe the main clinical and evolutionary characteristics of a series of patients with difficult control epilepsy treated with high doses of intravenous dexamethasone.

Methods: A descriptive study was conducted with a series of 12 cases treated for difficult control epilepsy in the Neuropediatric Service at Juan Manuel Márquez Pediatric Teaching Hospital from January 2010 to September 2018. They received intravenous dexamethasone at high doses on 3 consecutive days each month (cycle) and for five months, in addition to the antiepileptic drugs they had indicated. This study analyzed the ages at epilepsy onset and at diagnosis, at the beginning of treatment, the type of seizures and epilepsy, the time between the epilepsy onset and treatment and, in addition, the cause. The fisher exact test was used to determine the association between these last two variables and the clinical evolution.

Results: Male patients predominated, those who started clinical manifestations in the first year of life, those who presented several types of seizures, those who used polytherapy and had a known cause of epilepsy (symptomatic). After five treatment cycles, a satisfactory evolution was detected. The frequency of seizures decreased by at least 50 % in 8 of 12 patients. Only in two cases showed adverse reactions to the treatment (arterial hypertension), which did not require the withdrawal of the therapy.

Conclusions: There was a predominance of patients with several types of epileptic seizures and of those that the cause of epilepsy was recognized as structural. In them, the use of intravenous dexamethasone at high doses, added to other antiepileptic drugs, was an effective alternative to reduce the frequency of epileptic seizures.

Keywords: epilepsy; treatment; refractory epilepsy.

Recibido: 18/12/2018

Aprobado: 16/04/2019

INTRODUCCIÓN

La epilepsia constituye un problema de salud en todo el mundo por sus implicaciones físicas, sociales y económicas. En una revisión sistemática realizada por *Burneo* y otros, encontraron en América Latina una prevalencia media a lo largo de la vida de 17,8 casos (rango: 6-43,2) de cada 1000 personas, y una incidencia de 77,7-190 de cada 100 000 personas por año, lo que coincide con otros estudios publicados al respecto.^(1,2) Su prevalencia en Cuba se estima en 6-7,5/1000 habitantes y se conoce que entre 20 % y 50 % de los enfermos tienen las primeras manifestaciones en los primeros 10 años de vida.^(3,4)

Está comprobado que aproximadamente dos tercios de los pacientes con epilepsia presentan una buena respuesta al tratamiento con las drogas antiepilépticas (DAE) –también llamadas anticrisis–, incluso, en una alta proporción de casos con control total de las crisis. Sin embargo, en el resto se presenta la “epilepsia de difícil control”^(5,6) y los pacientes necesitan ingresos a repetición, el uso de varias DAE en dosis elevadas, en monoterapia o politerapia y con mayor riesgo de reacciones adversas.^(7,8) Muchos estudios concluyen que el uso inadecuado de las DAE y la no adherencia al tratamiento son causas frecuentes del descontrol de la epilepsia,^(9,10) por lo que esta posibilidad siempre debe ser considerada en los enfermos con evolución desfavorable.

Con los adelantos alcanzados en la cirugía de la epilepsia, muchos de estos pacientes con evolución desfavorable pueden lograr controlar o mejorar sus manifestaciones clínicas. No obstante, persiste un grupo que no es tributario de tratamiento quirúrgico. En este grupo de pacientes se utiliza frecuentemente, con intentos de mejoría, varios

regímenes terapéuticos y combinaciones de tratamiento medicamentoso. Con ello se ha logrado, en algunos casos, un control parcial (o con mucho menor frecuencia total).⁽¹¹⁾

Desde mediados del siglo pasado se utilizan los esteroides como tratamiento añadido a las DAE con diversos resultados en los pacientes que no se consigue la mejoría. El uso de dexametasona intravenosa a altas dosis (20 mg/m² de superficie corporal/día) mediante administración mensual de tres días consecutivo (ciclo) y el uso de hasta cinco meses, es uno de los métodos utilizados con eficacia, según los pocos reportes encontrados en la literatura.⁽¹²⁾ No obstante, es un método poco empleado en el mundo y, que conozcamos, en Cuba solo se utiliza en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, aunque los resultados obtenidos no fueron publicados previamente.

El objetivo de este artículo es describir las principales características clínicas y evolutivas de una serie de pacientes con epilepsia de difícil control, tratados con altas dosis de dexametasona intravenosa.

MÉTODOS

Diseño, contexto y participantes

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes (n= 12) con epilepsia, tratados con dexametasona intravenosa a altas dosis, en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, de enero de 2010 a septiembre de 2018, por falta de control en las crisis epilépticas, luego del uso de dos o más DAE, con más de un año de tratamiento. Además, de estos pacientes se pudo recoger toda la información necesaria.

Procedimientos y variables

Los casos fueron tratados según el protocolo confeccionado para el uso de la dexametasona, que fue aprobado por el Consejo Científico de la institución y que se incluye en la línea de investigación de epilepsia y otros eventos paroxísticos en Pediatría.

Todos los pacientes fueron ingresados en el Servicio de Neuropediatría para la aplicación del tratamiento, como mínimo por cuatro días en cada ciclo. Al ingreso, se les realizaron los siguientes exámenes complementarios: hemograma con diferencial y

eritrosedimentación, glucemia, transaminasas glutámico pirúvica, coagulograma, ultrasonido abdominal y, en dependencia de las manifestaciones clínicas, fueron indicados otros exámenes que se consideraron necesarios.

Se les realizó electroencefalograma (EEG) antes del tratamiento con dexametasona (menos de un mes antes del tratamiento) y al mes posterior al último ciclo de tratamiento. A todos los pacientes se les tomaron las cifras tensionales diariamente durante el tiempo en que se encontraron ingresados.

Por acuerdo de los investigadores, se suspendería el tratamiento en el caso de pacientes con cifras tensionales elevadas para su edad o aumento de más de 20 mm Hg respecto a las cifras iniciales, que no se pudiera controlar con tratamiento antihipertensivo y, también, ante la ocurrencia de otras reacciones adversas de acuerdo con el criterio de los autores, lo que no ocurrió en ningún caso.

La dosis de dexametasona fue programada a 20 mg/m² de superficie corporal por día, con un máximo de 20 mg diarios, por vía intravenosa, habitualmente diluida en 100 mL de cloruro de sodio 0,9 %, administrado en una hora, por tres días consecutivos (ciclo) a repetirse cada cuatro semanas y en cinco meses seguidos. Se consideró mejoría (evolución satisfactoria) a la disminución al menos de 50 % de la frecuencia de las crisis.

Se analizó el sexo de los pacientes, la edad de inicio de la epilepsia y al diagnóstico, la ocurrencia de un solo tipo de crisis epiléptica o más y si cumplían los criterios de encefalopatía epiléptica, la edad al inicio del tratamiento, el tiempo entre el inicio de la epilepsia y el tratamiento y, además, la causa. La edad de inicio de la epilepsia y al diagnóstico se precisó en años cumplidos; el tiempo entre el inicio de las manifestaciones clínicas y la administración de la dexametasona, en meses.

Al analizar la edad de inicio del tratamiento, se compararon los resultados de nuestra investigación con los reportados en la investigación realizada por *Haberlandt* y otros, y se identificaron la edad mínima, máxima, la media y la desviación estándar.⁽¹²⁾

Para clasificar las crisis se utilizó la Clasificación de la ILAE de las crisis epilépticas del año 1981.⁽¹³⁾

Procesamiento estadístico

Las variables cualitativas se presentan resumidas en frecuencias absolutas. Se precisó el promedio de edad al inicio del tratamiento, la edad mínima, la máxima y la desviación

típica y, además, el promedio de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la epilepsia y el inicio del tratamiento, el tiempo mínimo y máximo (en meses). El análisis de asociación de la evolución y el tiempo entre el inicio de las manifestaciones y el tratamiento, y de la evolución con la causa conocida o no de epilepsia, se determinó mediante el test exacto de Fisher y se decidió considerar significación cuando el valor de $p < 0,05$.

Ética

La investigación fue realizada cumplimentando las directrices de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y recibió la aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética de la institución. A todos los familiares se les explicó el procedimiento. Los padres firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

Predominaron los pacientes del sexo masculino, la relación fue de tres enfermos masculinos por uno femenino (3:1). La edad de inicio de las manifestaciones clínicas ocurrió, en la mayoría de los casos, en la lactancia (antes de cumplir el año de edad) y los pacientes recibieron el diagnóstico de epilepsia poco tiempo después de las primeras manifestaciones, lo que ocurrió en ocho de los diez casos. Hubo otros dos casos que se diagnosticaron luego de cumplido el año. Además, un caso se inició en la edad escolar y otro en la adolescencia; el diagnóstico del segundo caso fue retrasado.

Se evidenció un predominio de pacientes con más de un tipo de crisis epiléptica (10 de 12). Todos los enfermos padecían de encefalopatías epilépticas: tres de Síndrome de Lennox-Gastaut, uno con una epilepsia mioclónica progresiva de posible origen mitocondrial y el resto como “otras encefalopatías epilépticas”. En 8 de 12 pacientes se identificó la causa de la epilepsia, por lo que se clasificaron como epilepsias sintomáticas. En todos los casos se comprobaron alteraciones estructurales.

El tratamiento con dexametasona (asociado a politerapia con drogas anticrisis en todos los casos) se inició como promedio a los 44 meses de la presentación de las manifestaciones clínicas, con un mínimo de 13 y un máximo de 108 meses y la comparación entre las edades de inicio del tratamiento en nuestro estudio y el realizado por *Haberlandt* se presenta en la siguiente tabla (tabla 1).

Tabla 1 - Comparación de edad de inicio del tratamiento con dexametasona

Edad al inicio de tratamiento	No. de pacientes	Mínimo (años)	Máximo (años)	Media	Desv. típ.
HPDJMM (2018)	12	2	13	5,08	3,605
<i>Haberlandt</i> y otros (2010) ¹²	14	0	8	1,79	2,517

HPJMM: Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"

En la mayoría de los pacientes (ocho casos) se administraron cinco ciclos de tratamiento (quince dosis en cinco meses), debido a su evolución satisfactoria. En dos casos se repitió a los seis meses y en otros dos pacientes se consideró repetir en tres y cinco ocasiones la dosis. Solo en dos casos ocurrieron reacciones adversas que no implicaron retirada del tratamiento (hipertensión arterial ligera, controlada con antihipertensivo y dieta).

En el estudio, la evolución no estuvo asociada con el tiempo entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el tratamiento con dexametasona; ni tampoco con la causa de la epilepsia (tablas 2 y 3).

Tabla 2 - Tiempo entre inicio de las manifestaciones clínicas y uso de la dexametasona y la evolución clínica

Tiempo entre inicio de epilepsia y tratamiento con dexametasona	Evolución		
	Satisfactoria	Mala	Total
≤ 3	4	3	7
> 3 años	4	1	5
Total	8	4	12

Fisher: NS

Tabla 3 - Causa conocida o no de la epilepsia y evolución clínica

Causa de la epilepsia	Evolución clínica		
	Satisfactoria	Mala	Total
Conocida	5	3	8
No conocida	3	1	4
Total	8	4	12

Fisher: NS

DISCUSIÓN

En el estudio predominaron los pacientes que iniciaron las manifestaciones clínicas durante el primer año de vida (lactantes), que presentaban más de un tipo de crisis epiléptica y que tuvieron una causa de epilepsia conocida (epilepsias sintomáticas). Lo anterior coincide con factores pronósticos desfavorables, ya reportados en la literatura, y que, consecuentemente, se espera que estén presentes en la epilepsia de difícil control. No obstante, se reporta que, en aquellos que presentan difícil control de la epilepsia con inicio en el primer año de vida, la causa de la enfermedad es la que determina la asociación con la evolución no satisfactoria.⁽¹⁴⁾ En los enfermos, luego de considerar los riesgos y beneficios, es que se prescriben los esteroides. En este estudio se decidió aplicar “pulsos” de dexametasona en altas dosis, por vía intravenosa, y la evolución fue satisfactoria en 8 de los 12 casos.

Al analizar la distribución por sexo, se comprobó un predominio del masculino (9/12), resultado que coincide con el de *Haberlandt* y otros (11/14).⁽¹²⁾ En ambos estudios la muestra es pequeña, pues es infrecuente el tratamiento de pacientes con epilepsia de difícil control con dexametasona a altas dosis. Por lo tanto, no se hacen otras consideraciones sobre el sexo; sin embargo, se conoce que hay predominio del sexo masculino en los pacientes con epilepsia.⁽¹⁵⁾

En relación con el tipo de crisis, en nuestra investigación se detectó una alta incidencia de pacientes con más de un tipo, de acuerdo con la Clasificación de la ILAE de las crisis epilépticas del año 1981.⁽¹³⁾ La mayoría de los casos fueron catalogados como otras encefalopatías epilépticas y hubo predominio de epilepsias sintomáticas; en todos los pacientes se comprobaron alteraciones estructurales. Respecto al diagnóstico de la epilepsia y síndromes epilépticos, se diagnosticaron, al inicio del tratamiento, 8/12 pacientes con encefalopatías epilépticas diferentes al Síndrome de Lennox-Gastaut y con epilepsia mioclónica progresiva (que fueron el resto de los diagnósticos), en base a la clasificación de la epilepsia y síndromes epilépticos de 1889.⁽¹⁶⁾

En el estudio de *Haberlandt* y otros, siete casos tuvieron diagnóstico de Síndrome de West, cinco con estado epiléptico eléctrico durante el sueño lento y dos con Síndrome de Lennox-Gastaut. De estos pacientes tres eran portadores de epilepsias sintomáticas; seis, de criptogénicas, y cinco, de idiopáticas. Las diferencias con nuestros resultados están relacionadas con los criterios utilizados en la clasificación de la epilepsia –de

acuerdo con la causa conocida o no, y la edad de imposición de dexametasona intravenosa-. En el estudio de *Harberlandt* y otros se incluyeron siete pacientes del primer año de vida,⁽¹²⁾ a diferencia de nuestra estudio.

Gaily y otros detectaron en un estudio sobre síndromes epilépticos en el primer año de vida que, en 35 % de los casos hubo epilepsias estructurales, y en 17 %, epilepsias genéticamente comprobadas (52 % sintomáticas).⁽¹⁴⁾ Este resultado se relaciona con el de nuestra investigación, ya que se pudieron comprobar alteraciones estructurales cerebrales en 8/12 (66 %) y en uno de estos se sospechó, además, el origen mitocondrial, que no se pudo corroborar.

Las encefalopatías epilépticas comparten hallazgos clínicos para poder ser consideradas como tal y están asociadas a la disminución de las funciones neurológicas a través del tiempo. Son potencialmente reversibles a su condición clínica previa en caso de lograrse el control de las crisis. En algunas, esta pérdida puede ser más rápida como en el caso del Síndrome de West o en el de Landau-Kleffner.⁽¹⁷⁾

En cuanto a la necesidad de utilización de las dosis y ciclos de tratamiento, en la mayoría de los pacientes se administraron cinco ciclos de tratamiento; solo en dos casos hubo reacciones adversas que no implicaron la retirada del tratamiento. En el estudio, 8/12 pacientes presentaron evolución satisfactoria, lo que se asemeja con los resultados de *Haberlandt* y otros: los 14 pacientes incluidos en su investigación tuvieron un control total o en más de 50 %, de las crisis.⁽¹²⁾ Si se consideran los resultados de ambos estudios, se evidencia que 22 de 26 pacientes tuvieron una mejoría evidente en la frecuencia de las crisis.

En el estudio que tomamos de referencia fundamental,⁽¹²⁾ se detectó que 7/14 pacientes presentaron aumento de las enzimas hepáticas, similar cantidad de enfermos presentaron infecciones virales. A su vez, cuatro tuvieron exantema o eritema; tres, candidiasis oral; dos, fatigas, y un paciente presentó hepatomegalia, acné, trastorno hidroelectrolítico e hipertrofia miocárdica. Solo hubo un caso sin reacción adversa. En resumen, 13/14 pacientes tuvieron reacciones adversas, lo que puede corresponderse con la edad de inicio del tratamiento, mucho menor en su muestra, y esto pudiera relacionarse, a su vez, con las características del sistema inmune en los pacientes de menor edad. En nuestra investigación solamente en dos pacientes hubo reacciones adversas al tratamiento (hipertensión arterial en ambos).

El uso de esteroides para el tratamiento de la epilepsia ha sido reportado desde hace más de 50 años, sobre todo la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la prednisona y la

hidrocortisona, independientemente de que su mecanismo de acción no haya sido comprobado. El estudio de la efectividad de estos medicamentos se ha realizado fundamentalmente en pacientes con Síndrome de West, incluso con altas dosis (ACTH a $150 \text{ U/m}^2/\text{día}$ o prednisona a dosis de 2 mg/kg/día , por dos semanas). También se ha reportado el tratamiento con hidrocortisona a 15 mg/kg/día durante un mes y, con menos frecuencia, la dexametasona por vía intravenosa.^(18,19)

En otras epilepsias de difícil control y en refractarias al tratamiento medicamentoso, también se han utilizado como tratamiento los esteroides, aunque no se conoce mucho acerca de la eficacia y la seguridad en su uso. Reportes sobre tratamiento con esteroides en el Síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsias mioclónicas progresivas, afasia epiléptica (Síndrome de Landau-Kleffner) y en las crisis sintomáticas agudas en el curso de encefalitis, enfermedades desmielinizantes, vasculitis y tumores cerebrales, han sido publicados, sobre todo, la utilización de metilprednisolona y la dexametasona en los tumores.^(19,20)

Gupta y Appleton publicaron una revisión sobre el uso de esteroides en epilepsia. Destacan que no existe un consenso respecto a las dosis de esteroides y su efectividad en los diferentes regímenes de tratamiento y en el uso de las diferentes preparaciones, entre ellas, la prednisona, hidrocortisona, betametasona, dexametasona y la metilprednisolona.⁽¹⁸⁾

En su estudio, *Haberlandt* y otros señalan que aún no existía, en el momento de su investigación, un protocolo sobre la forma de utilizar los esteroides en las epilepsias refractarias de la infancia y se refieren al uso de tratamientos por pulsos de esteroides como alternativa a la utilización de ACTH.⁽¹²⁾

Enfatizan, además, que había pocos reportes sobre la eficacia y los efectos adversos del uso de altas dosis de dexametasona en forma de pulsos intravenosos en niños, lo que fue motivo de su estudio. Compararon el uso de ACTH con la dexametasona a altas dosis por vía intravenosa y para ello utilizaron una dosis de 20 mg/m^2 de superficie corporal/diariamente por tres días en un mes y repetidos cada cuatro semanas.

Varios son los factores que influyen en la conducta terapéutica en niños con epilepsia de difícil control. Entre ellos se encuentran:

- Las epilepsias de difícil control constituyen alrededor de 20 % de las epilepsias.
- Las epilepsias y síndromes epilépticos con difícil control son varios. Por tanto, es complicado realizar investigaciones relacionadas con la respuesta a un

tratamiento específico y diseñar estudios que permitan arribar a conclusiones definitivas en cada una de las distintas formas de la epilepsia.

- Las opiniones sobre el tratamiento de elección ante diferentes epilepsias son diversas.
- La atención a los pacientes con difícil control requiere de modificaciones durante la investigación. Con cierta frecuencia, la medicación “inicial” se modifica debido a la frecuencia y refractariedad de las crisis.
- Los investigadores no emplean los esteroides de forma similar. No existe un acuerdo en relación con la elección, la dosis, vía de administración y tiempo de uso.
- Los esteroides, casi en la totalidad de las ocasiones, se utilizan en asociación con otras drogas antiepilépticas (DAE).
- El mecanismo de acción de los esteroides no está totalmente determinado.⁽²¹⁾

No obstante, existen elementos a favor del uso y de la eficacia de los esteroides:

- Ha sido beneficioso en el tratamiento de pacientes en situaciones “difíciles e, incluso, extremas”, en que las DAE no han logrado un control efectivo.
- Representan otra opción de tratamiento cuando la persistencia de las crisis empeora el estado físico y mental de los pacientes.
- Se pueden emplear en el control o mejoría de las crisis, precozmente, elemento a favor de la evolución del paciente.
- Puede influir favorablemente en la familia, en tanto este tratamiento es una nueva opción que puede ser utilizada o no de acuerdo a su decisión, luego de conocer los riesgos potenciales y las posibilidades de beneficio del tratamiento en pacientes con opciones muy limitadas de modificación de la evolución clínica.

En el presente estudio se utilizaron estos razonamientos para la determinación del tratamiento de las epilepsias de difícil control. Se trataba de pacientes que aún no cumplían con los criterios de farmacorresistencia ni de cirugía.

Se puede concluir que en los pacientes estudiados hubo predominio de varios tipos de crisis epilépticas y la causa fue reconocida. El uso de la dexametasona intravenosa a

altas dosis, añadido a otras DAE, es una alternativa para disminuir la frecuencia de las crisis en los pacientes con epilepsia de difícil control, independientemente de que la causa de la epilepsia sea conocida o no. A su vez, el uso tampoco se asocia con el tiempo entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el inicio del tratamiento. En una alta proporción de los pacientes se logró una evolución satisfactoria con muy pocas reacciones adversas que, incluso, no limitaron la continuidad del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burneo JG, Téllez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res.* 2005;66:63-74.
2. Garcia-Martin G, Serrano-Castro PJ. Epidemiology of epilepsy in Spain and Latin America. *Rev Neurol.* 2018 Oct 1;67(7):249-62.
3. Pascual-López MA, Pascual-Gispert J, Rodríguez-Rivera L, Rojas-Ochoa F, Tejeiros A. Epilepsy: epidemiological study in a child population. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1980;37:811-21.
4. Colectivo de autores. Enfermedades neurológicas. En: *Pediatría. Diagnóstico y tratamiento.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 272-308.
5. Sillanpää M, Schmidt D. Long-term outcome of medically treated epilepsy. *Seizure.* 2017;44:211-6.
6. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-Resistant Epilepsy. *N Engl J Med.* 2011;369:919-26.
7. Niriayo L, Mamo A, Kassa T, Asgedom S, Atey T, Gidey K, et al. Treatment outcome and associated factors among patients with epilepsy. *Scientific Reports.* 2018;8:17354. DOI: 10.1038/s41598-018-35906-2
8. Bakaki PM, Horace A, Dawson N, Winterstein A, Waldron J, Staley J, et al. Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. *PLoS ONE [Internet].* 2018 [citado: 16/11/2018];13(11):e0208047. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208047>
9. Jones R, Butler J, Thomas V, Peveler R, Prevett M. Adherence to treatment in patients with epilepsy: Associations with seizure control and illness beliefs. *Seizure.* 2006;15:504-8.

10. Mbuba C, Ngugi A, Newton C, Carter J. The epilepsy treatment gap in developing countries: A systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia*. 2008;49:1491-503.
11. Englot DJ, Chang EF. Rates and predictors of seizure freedom in resective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev*. 2014;37(3):389-405. DOI:10.1007/s10143-014-0527-9
12. Haberlandt E, Weger C, Baumgartner S, Rauchenzauner M, Scholl-Burgi S, Rostasy K, et al. Adrenocorticotrophic Hormone versus Pulsatile Dexamethasone in the Treatment of Infantile Epilepsy Syndromes. *Pediatr Neurol*. 2010;42:21-7.
13. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
14. Gaily E, Lommi M, Lapatto R, Lehesjoki A. Incidence and outcome of epilepsy syndromes with onset in the first year of life: A retrospective population-based study. *Epilepsia*. 2016;57(10):1594-601. DOI: 10.1111/epi.13514
15. Sadr S, Javanbakht J, Javidan J, Ghaffarpour M, Khamse S, Naghshband Z. Descriptive epidemiology: prevalence, incidence, sociodemographic factors, socioeconomic domains, and quality of life of epilepsy: an update and systematic review. *Arch Med Sci*. 2018;14(4):717-24. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.60377>
16. International League Against Epilepsy, Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
17. Nariai H, Duberstein S, Shinnar S. Treatment of epileptic encephalopathies: Current state of the art. *J Child Neurol*. 2018 January;33(1):41-54. DOI:10.1177/0883073817690290
18. Gupta R, Appleton R. Corticosteroids in the management of the paediatric epilepsies. *Arch Dis Child*. 2005;90:379-84.
19. Gedalia A, Shetty A. Chronic steroid and immunosuppressant therapy in children. *Pediatr Rev*. 2004;25:425-34.
20. Mehta V, Ferrie CD, Cross JH, Vadlamani G. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2015 Jun 18;(6):CD005222. DOI: 10.1002/14651858.CD005222.pub3.

21. Laxer KD, Trinkka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav.* 2014;37:59-70.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Carlos Alberto Guerrero Peña. Adquisición, análisis e interpretación de los datos. Aprobación final.

Ramiro Jorge García García. Concepción y diseño, análisis e interpretación de los resultados. Aprobación final.

Taimi Reyes Concepción. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.

Roisy Valdivia Mojena. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.

Eila Bonet Quesada. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.

Pedro Marrero Martínez. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.

Laura Macías Pavón. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.

Ceylin Luis León. Adquisición, análisis e interpretación de los datos.