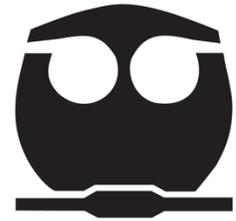




**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE QUÍMICA**

**"FARMACOECONOMIA EN EL TRATAMIENTO DE  
LA EPILEPSIA EN NIÑOS"**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA FARMACEÚTICA BIÓLOGA**

**P R E S E N T A:**

**BRENDA JIMENA VERGARA SOTOMAYOR**

MÉXICO, D.F. A 8 DE ENERO DEL 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE**

Profesor: MIRIAM ZAVALA BUSTOS

**VOCAL**

Profesor: ISAAC FEDERICO SORIA CEDILLO

**SECRETARIO**

Profesor: GANDHY PONCE GOMEZ

**1er. SUPLENTE**

Profesor: SUSANA PRUDENCIA FLORES OTERO

**2° SUPLENTE**

Profesor: PAVEL EBER BAUTISTA PORTILLA

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

UNIDAD DE POSGRADO ENEO-UNAM

**ASESOR DEL TEMA:**

Ghandy Pónce Gómez

(Nombre y firma)

**SUSTENTANTE (S):**

Brenda Jimena Vergara

(Nombre (s) y firma (s))

# Contenido

---

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	5
3. OBJETIVO.....	6
4. METODOLOGÍA.....	6
5. MARCO TEÓRICO.....	8
5.1. Farmacoeconomía.....	8
5.1.1. Definición.....	8
5.1.2. Generalidades.....	8
5.1.3. Impacto en la terapéutica.....	9
5.1.3.1. Tipos de Análisis farmacoeconómicos.....	10
5.1.3.2. Diseño de los Estudios Farmacoeconómicos.....	12
5.2. Epilepsia.....	12
5.2.1. Generalidades de la epilepsia.....	12
5.2.1.1. Definiciones.....	12
5.2.2. Epidemiología.....	13
5.2.3. Etiología.....	14
5.2.4. Factores de Riesgo.....	14
5.2.5. Fisiopatología de la epilepsia.....	15
5.2.6. Clasificación de la epilepsia.....	16
5.2.6.1. Crisis parciales.....	18
5.2.6.2. Crisis generalizadas.....	19
5.2.6.3. Crisis mioclónicas.....	19
5.2.7. Terapéutica de la epilepsia.....	20
5.2.8. Impacto de la epilepsia en la familia.....	23
5.2.9. Impacto de la epilepsia en la sociedad.....	24
5.3. Farmacoeconomía en el tratamiento de la epilepsia en niños...	24
6. RESULTADOS.....	28
7. CONCLUSIONES.....	36
8. BIBLIOGRAFÍA.....	39
9. GLOSARIO DE ABREVIATURAS .....	45

## 1. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos crónicos con mayor número de casos en todo el mundo, tiene una prevalencia entre el 0,5 % y el 11,0 %, solo superada por el retraso mental y la parálisis cerebral. En el contexto económico, genera pérdida de productividad, demanda un sinnúmero de recursos y cuidados de la salud. El costo de las estrategias diagnósticas y terapéuticas e implicaciones económicas de la epilepsia han despertado un interés creciente en los estudios de evaluación económica.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista sanitario, la epilepsia ocasiona una serie de repercusiones a nivel biológico, psicológico y social tanto al paciente como a su familia, quienes manifiestan diversas reacciones ante la pérdida de la salud.<sup>2</sup> En este contexto la epilepsia representa un problema de salud pública donde se involucran aspectos de carácter social, además de los puramente biológicos, por esto, en el abordaje de las posibles soluciones se deben incluir medidas de actualización para médicos y de tipo educacional para la población en general buscando afirmar los conocimientos y actitudes encaminados a lograr una adecuada integración de las personas con epilepsia a la sociedad.<sup>3</sup>

El análisis basado del impacto de la epilepsia en el presupuesto nacional para la salud, permite evaluar diferentes enfermedades con respecto a su influencia en la economía nacional y hacer comparaciones con datos provistos en otros países.<sup>4</sup>

La farmacoeconomía es una aplicación de la economía de la salud, focalizada en el campo de la evaluación económica de los medicamentos. Esta clase de estudios permiten dilucidar cuál es la relación costo/efectividad de las alternativas terapéuticas farmacológicas existentes en el mercado para tratar las distintas enfermedades, lo que ayuda al momento de decidir qué medicamentos deberían ser empleados de forma rutinaria en la práctica médica diaria. En este sentido, nos da información complementaria a la eficacia, seguridad y calidad que nos proporcionan los programas de investigación clínica, realizados para cada medicamento que se pretende comercializar.<sup>5</sup>

Un análisis farmacoeconómico implica una comparación entre, al menos, dos medicamentos alternativos.<sup>6</sup> El nuevo medicamento debe ser comparado con los tratamientos con mayor eficacia y demanda del mercado (con base en preferencias médicas) utilizados para la misma indicación en la institución incluyendo terapias no farmacológicas y sin tratamiento.

Al igual que ocurre en otras áreas de la salud, la forma de atender la epilepsia depende en gran medida de factores económicos, relacionados con la disponibilidad de personal cualificado y con la accesibilidad a las nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, que, a su vez, están influidas por el grado de desarrollo de cada país. En este sentido, en los diferentes sistemas de salud cada vez cobran más importancia los argumentos de determinación económica, aunque el grado en que la economía afecta a la decisión en el campo de la medicina todavía está poco claro y se debe distinguir entre el contexto clínico y el contexto administrativo. Es por ello que son necesarios

más estudios que nos ayuden a comprender mejor el papel de la economía en el ámbito sanitario; deben centrarse, sobre todo, en las valoraciones de la calidad de vida, ya que mejorar ésta es el principal objetivo de cualquier decisión médica. En la epilepsia, una enfermedad todavía estigmatizada, los costes del sufrimiento psicológico y social de los pacientes son todavía mayores, y cobra mayor importancia, si cabe, el objetivo de mejorar la calidad de vida, y no únicamente el de disminuir la frecuencia de las crisis.<sup>7</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Los estudios farmacoeconómicos nos aclaran la relación costo/efectividad de las alternativas terapéuticas farmacológicas existentes en el mercado para tratar las distintas enfermedades, lo que nos va a ayudar a la hora de decidir qué medicamentos deberían ser empleados de forma rutinaria en la práctica médica diaria. En este sentido, nos da información complementaria a la eficacia, seguridad y calidad que nos proporcionan los programas de investigación clínica, realizados para cada medicamento que se pretende comercializar.

La importancia de este tipo de estudios no solo radica en la toma de decisión de la mejor acción farmacológica, sino que pone en una balanza, la eficacia, efectividad y seguridad de un medicamento contra su costo, lo que resulta beneficioso para pacientes, quienes son los que a final de cuentas pagan dichas terapias, dependiendo la gravedad de la enfermedad, y a toda una sociedad, pues los programas de salud sustentados por el gobierno muchas veces pagan una gran parte de medicamentos, principalmente los que van dirigidos a las enfermedades crónicas.

La epilepsia es una enfermedad crónica y que en la actualidad, va en crecimiento. Ocupando el segundo lugar entre las enfermedades neurológicas de la infancia, la epilepsia, produce afectaciones en lo afectivo, cognitivo y social de quienes la padecen, así como en su contexto familiar. En el mundo tiene una prevalencia entre el 0,5 % y el 11,0 %, solo superada por el retraso mental y la parálisis cerebral.<sup>4</sup>

De acuerdo a la OMS existen 40 a 50 millones de pacientes epilépticos en el mundo (7/1000). De acuerdo al tipo de crisis, alrededor del 70% corresponden a crisis parciales o focales (CP/CF), 20% a crisis generalizadas (CG) y 10% a crisis no clasificables. En países industrializados el porcentaje de pacientes con epilepsia es del 0.6-0.8% y consumen el 82% de los FAE del mundo. En los países subdesarrollados la prevalencia es del doble: 20-40/1000 (OMS, 2001) y desgraciadamente el 80% de los pacientes no reciben tratamiento o reciben tratamiento inadecuado.<sup>8</sup>

En Latinoamérica, la prevalencia es de 14-57/1000, consumiendo el 7% de los FAE del mundo.<sup>8</sup> Específicamente en México, la prevalencia en los centros del Programa Prioritario de Epilepsia (PPE) es de 11-15/1000 (PPE, 2004). De tal manera, se calcula que en nuestro país el número de pacientes con epilepsia es de alrededor de 1.5 millones teniendo como consecuencia que, según datos del IMSS para el 2002, la epilepsia ocupaba el lugar número 17 de la consulta de Medicina Familiar y el lugar número 13 de la consulta de Neurología.<sup>9</sup>

Al ser la epilepsia una enfermedad crónica, la sociedad se ven en la necesidad de proveerles medicamentos costosos gran parte de su vida a los pacientes, y que en ocasiones son prescritos en politerapia, por lo que surge la necesidad de conocer nuevas alternativas menos costosas, pero con una eficacia y seguridad comprobada, para que el tratamiento en algún momento pueda llegar a suspenderse o su dosis vaya en decremento.

Es por ello que los estudios de farmacoeconomía representan una herramienta muy útil para la elección del tratamiento; actualmente existe en la literatura muy poca información sobre los beneficios y utilidades de este tipo de estudios y hablando de fármacos antiepilépticos la información es aún más escasa, por lo que imposibilita a los profesionales de la salud, y a la comunidad con epilepsia el conocimiento de costo- beneficio, así como de diferentes opciones farmacológicas.

Por esta razón, este trabajo se enfoca en realizar una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos, sobre farmacoeconomía de medicamentos anti epilépticos, con la finalidad de dar a conocer la importancia a nivel mundial, como un instrumento que posibilite la utilización informada y segura de los medicamentos tanto a los profesionales de la salud y a los pacientes que se beneficiarán de estos tratamientos, y por ende a la sociedad en general.

### **3. OBJETIVO**

Describir los resultados sobre estudios de farmacoeconomía en el tratamiento de la epilepsia en edad pediátrica, con la finalidad de aportar información que beneficie a la persona que padece la enfermedad, a los profesionales de la salud involucrados en el cuidado y a la sociedad.

### **4. METODOLOGÍA**

- A) Elección de tema.
- B) Asesorías programadas e incidentales con Asesor para definir objetivos y alcance.
- C) Se establece el objetivo y la pregunta de estudio mediante la metodología PICO, en la Tabla 1. Pregunta PICO.<sup>67</sup>(Consejo de Salubridad General, 2015 )

**Tabla 1. Pregunta PICO**

<b>P</b>	Prescripción de tratamiento para pacientes con epilepsia en edad pediátrica utilizando medicamentos antiepilépticos sin la utilización de estudios de farmacoeconomía y con la utilización de estudios de farmacoeconomía.
<b>I</b>	Enfatizar la importancia del uso de estudios de farmacoeconomía para la toma de decisión en el uso de medicamentos antiepilépticos para el tratamiento de epilepsia en pacientes pediátricos.
<b>C</b>	Prescripción de medicamentos antiepilépticos sin tener un sustento farmacoeconómico que avale la relación costo-efectividad en el tratamiento de la epilepsia en edad pediátrica.
<b>O</b>	Evidenciar que la utilización de estudios de farmacoeconomía a la hora de elegir una terapia para el control de la epilepsia en niños, resulta una herramienta importante para una acertiva elección de medicamentos antiepilépticos, que no solo beneficiará la economía del paciente, también a la sociedad en donde se encuentren.

D) Selección de los criterios de inclusión de los artículos:

- Estudios del año 2010 a la fecha
- Estudios enfocados en pacientes de edad pediátrica
- Análisis económico de FAE
- Impacto de los costos de la epilepsia al paciente, familia y sociedad
- Beneficios de la utilización de estudios de Farmacoeconomía

E) Planeación de estrategia de búsqueda de información en diferentes buscadores: PubMed, SciELO, Artemisa, Lilacs, bibliotecas electrónicas.

F) Acceso a las diferentes bases datos por medio de internet

G) Búsqueda de la información, documentos bibliográficos y electrónicos utilizando palabras claves, según términos "MESH" (en inglés): "**phamaco economy" and "epilepsy"**.

H) Selección de la información (estudios del año 2010 a la fecha y solo para edad pediátrica).

I) Análisis de la información.

- J) Presentación de resultados.
- K) Elaboración del informe final.

## **5. MARCO TEÓRICO**

### **5.1. Farmacoeconomía**

#### **5.1.1. Definición**

La farmacoeconomía es el estudio de los costos y beneficios de los tratamientos y tecnologías médicas; combina la economía, la epidemiología, el análisis de decisiones y la bioestadística. La farmacoeconomía se está convirtiendo en una parte integral del desarrollo y la comercialización de medicamentos, y en consecuencia cada día son más frecuentes los protocolos de ensayos clínicos que incluyen los datos recolectados necesarios para el análisis farmacoeconómico;<sup>10</sup> se utiliza con frecuencia como sinónimo de evaluación económica de medicamentos y se extiende a las actividades relacionadas con la atención farmacéutica o servicios farmacéuticos.<sup>11</sup>

La evaluación económica de medicamentos se engloba dentro de una disciplina más amplia: la evaluación económica de las tecnologías sanitarias. Cuyo fin es la selección de aquellas opciones que tengan un impacto sanitario más positivo.<sup>11</sup> Por lo que la evaluación económica se define como el análisis comparativo de las acciones alternativas tanto en términos de costes o efectos sobre los recursos como de efectos sobre la salud.<sup>11</sup>

#### **5.1.2. Generalidades**

La farmacoeconomía es una aplicación de la economía de la salud, focalizada en el campo de la evaluación económica de los medicamentos. Esta clase de estudios permiten dilucidar cuál va a ser la relación coste/efectividad de las alternativas terapéuticas farmacológicas existentes en el mercado para tratar las distintas enfermedades, lo que nos va a ayudar a la hora de tener que decidir qué medicamentos deberían ser empleados de forma rutinaria en la práctica médica diaria. En este sentido, nos van a dar información complementaria a la eficacia, seguridad y calidad que nos proporcionan los programas de investigación clínica.<sup>5</sup>

La farmacoeconomía es un término relativamente reciente que se refiere a “la aplicación de la teoría económica a la farmacoterapia”. El concepto se originó en países industrializados (principalmente en Australia) al final de los años ochenta e inicios de los noventa, y rápidamente lo adoptaron varias de las grandes compañías farmacéuticas. Actualmente, esta nueva disciplina se ejerce principalmente en Australia, Canadá y Gran Bretaña y la mayoría de estos estudios realizados en esos países tienen tres objetivos:

- a) Evaluaciones económicas para determinar si se continúa la búsqueda de un nuevo producto, ya sea en la fase inicial de investigación o en la de desarrollo.
- b) Evaluaciones económicas para justificar el precio del producto, identificando elementos para la fijación de precios, como los costos de producción y las características del mercado.
- c) Estudios económicos para calcular el reembolso del producto.<sup>12</sup>

La farmacoeconomía también puede considerarse como la aplicación de las técnicas de evaluación económica a los medicamentos, es decir, es el campo de estudio de los costos y los resultados o beneficios de los medicamentos o de una combinación de ellos.<sup>13</sup>

El cálculo de los costos, se clasifica en:

- \* **Costos directos.** Se refieren a los que surgen en relación directa con una enfermedad y su tratamiento.
- \* **Costos indirectos o de productividad.** Se refieren a los efectos en el paciente o su familia de la enfermedad y su tratamiento, en el tiempo y con relación a la productividad laboral.
- \* **Costos intangibles.** Se refieren al valor económico del dolor y sufrimiento debido a la enfermedad del individuo o su entorno próximo<sup>14</sup>

El análisis basado en el impacto de la epilepsia en el presupuesto nacional para la salud, permite evaluar diferentes enfermedades con respecto a su influencia en la economía nacional y hacer comparaciones con datos provistos en otros países.<sup>4</sup>

### 5.1.3. Impacto en la terapéutica

La evaluación económica sirve para demostrar el valor de las intervenciones en el cuidado de la salud en términos de monetarios. Se ocupa de las cuestiones financieras de nuevas intervenciones sanitarias en comparación con otros posibles usos de los mismos recursos, para asegurar que éste alcanzará una mayor eficiencia. La eficiencia implica tomar decisiones que maximicen los beneficios (ganancias de salud) de los recursos limitados.<sup>15</sup> En la evaluación económica, los costos y las consecuencias de las intervenciones alternativas se comparan.<sup>6</sup> De acuerdo con la Sociedad Americana de Farmacéuticos Hospitalarios (ASHP por sus siglas en inglés) un sistema formulado que debe ser desarrollado e implementado en los hospitales para promover la utilización racional, basada en la evidencia, clínicamente apropiada, segura y rentable, del uso de medicamentos con el fin de optimizar la atención al paciente. El ASHP también recomienda que el Comité de Farmacia y Terapéutica sea responsable de administrar el sistema formulado.<sup>16</sup>

Muchos países han comenzado a utilizar la evaluación económica para apoyar las decisiones sobre la concesión de licencias, precios, reembolso, o adiciones al cuadro básico de medicamentos. Directrices formales e informales para la presentación de los datos farmacoeconómicos para apoyar las decisiones de reembolso o de fijación de precios se emitieron en muchos países;<sup>17</sup> así como para la presentación de datos, que ayuden a los Comités de

Farmacología y Terapéutica a tomar decisiones informadas sobre qué productos se deben incluir en los formularios del plan de salud.<sup>18</sup>

Un análisis farmacoeconómico implica una comparación entre al menos dos medicamentos alternativos.<sup>6</sup> El nuevo medicamento debe ser comparado con los tratamientos más recetados utilizados para la misma indicación en la institución incluyendo terapias no farmacológicas y sin tratamiento.<sup>1</sup>

Por todo lo anterior la farmacoeconomía representa una arma importante en el tratamiento de una enfermedad, que puede ser utilizada no solo por la industria farmacéutica, también por médicos y pacientes, e incluso el gobierno, para que con ella se decida, con base de diferentes análisis que serán enunciados mas adelante, cual tratamiento será el adecuado para todos.

### **5.1.3.1 Tipos de Análisis Farmacoeconómicos**

En farmacoeconomía existen 4 tipos principales de análisis:

- \* Costo-beneficio
- \* Costo-efectividad
- \* Costo-utilidad
- \* Identificación de costos

Los cuatro miden los costos de los cuidados de la salud, pero difieren entre sí en la medida y la expresión de los beneficios obtenidos con estos cuidados. Con cada uno de estos diseños, se pueden producir cuatro tipos de resultados: una mejoría del resultado a menor costo (lo que indicaría que la estrategia debe ser adoptada), un empeoramiento de resultados con un incremento de costos (que implicaría que la nueva estrategia debe ser rechazada), una mejoría de resultados a mayor costo, o bien resultados peores a menor costo; las dos últimas posibilidades requieren consideraciones más detalladas, sobre subgrupos de pacientes u otras circunstancias en las que pudiera cambiar la dirección de los resultados.<sup>10</sup>

#### **❖ Análisis costo-beneficio**

En este análisis se compara el coste de una inversión médica con el beneficio que produce. Tanto los costos como los beneficios son medidos con las mismas unidades monetarias. Puede usarse básicamente par dos fines:<sup>10</sup>

- \* Comparar los costos y los beneficios totales de un tratamiento con los de otro.
- \* Comparar los costos y beneficios adicionales asociados al uso de uno u otro tratamiento.

#### **❖ Análisis costo-efectividad**

Compara los costos de una inversión expresada en términos monetarios con su efectividad, medida en términos clínicos (por ejemplo, número de muertes evitadas, o cambio en una variable

clínica intermedia). Los resultados del análisis costo-efectividad suelen presentarse como una razón entre costos y efectos clínicos.<sup>10</sup>

❖ **Análisis costo-utilidad**

Los costos de una intervención son medidos y expresados en unidades monetarias, y los resultados son medidos como los que los pacientes ganan con el tratamiento médico. En este tipo de análisis los resultados no son medidos con variables clínicas objetivas, sino con las valoraciones subjetivas que los pacientes hacen del efecto del tratamiento médico. Este tipo de análisis requiere por lo tanto que se asigne un valor, que los economistas denominan *utilidad*, a los resultados globales del tratamiento. Un valor de utilidad es una medida de las preferencias de los pacientes en relación con su estado de salud, o con el resultado de una intervención determinada. La unidad de medición de estos análisis, los años de vida ajustados por la calidad de vida (QALY, quality-adjusted life years), se calcula a partir de los datos de supervivencia y de preferencias del paciente.<sup>10</sup>

❖ **Análisis de identificación de costos**

Aquí se enumeran simplemente los costos necesarios para la atención médica, e ignora los resultados. Sirve para determinar los costos de maneras alternativas de dar un servicio. Los resultados se expresan típicamente en términos de costo por utilidad de servicio prestado. Dado que no mide los resultados, el análisis de identificación de costos sólo es adecuado cuando se sabe que los resultados del tratamiento o su efecto beneficioso son equivalentes.<sup>10</sup>

**Tabla 2. Tipos de análisis farmacoeconómicos<sup>16</sup>**

Tipo		Miden		Medida de resultados
		Resultados	Costos	
Análisis efectividad	Costo-	Si	Si	Unidades naturales (muerte, vida, años de vida ganados, reducción de la tasa de infección, prevención de golpes, días sin enfermedad)
Análisis utilidad	Costo-	Si	Si	Utilidad (años de vida ajustados QALY)
Análisis beneficio	Costo-	Si	Si	Monetarias (valor financiero de los beneficios)
Análisis Identificación costos	de de	No	Si	-

### 5.1.3.2. Diseño de los estudios farmacoeconómicos

Las evaluaciones farmacoeconómicas se pueden realizar básicamente con el mismo tipo de diseños que otras evaluaciones farmacoepidemiológicas.<sup>10</sup>

Se pueden realizar análisis retrospectivos de ensayos clínicos que originalmente no incluyen un componente económico; estos estudios están limitados por la falta de algunos datos específicos (costos adicionales de bolsillo), por la imposibilidad de recuperar la información sobre calidad de vida, o por que el paciente no hubiera seguido exactamente el protocolo del ensayo y no se hubiera previsto esta eventualidad.<sup>10</sup>

También se pueden incluir análisis económicos prospectivos en el diseño de los ensayos clínicos, sobre todo en fase III y fase IV. Esta estrategia no tiene muchos de los inconvenientes de la anterior, pero adolece de los sesgos que podría introducir en un análisis de este tipo de la diferencia entre eficacia y efectividad.<sup>10</sup>

Un tercer grupo de estudios farmacoeconómicos han sido los basados en una información obtenida en grandes bases de datos administrativas, de sistemas públicos o privados de seguro médico. En una proporción elevado de los costos, estos estudios tienen grandes limitaciones, sobre todo porque no incluyen información relativa al estado clínico de los pacientes, en particular sobre la comorbilidad y hábitos vitales.<sup>10</sup>

## 5.2. Epilepsia

### 5.2.1. Generalidades de la epilepsia

La epilepsia como problema de salud pública se define como una afección de etiología diversa caracterizada por crisis recurrentes y no provocadas, debidas a descargas excesivas de las neuronas cerebrales, asociadas a manifestaciones clínicas.<sup>3</sup>

La Academia Americana de Neurología la define como un síndrome, es decir, un conjunto de signos y síntomas que denotan una disfunción cerebral con cuadros convulsivos paroxísticos intermitentes, reversibles y con una notoria tendencia a recurrir. Producida por causas diversas pero con una fisiopatología común, la mayoría de las veces controlable y en un pequeño porcentaje discapacitante.<sup>3</sup>

#### 5.2.1.1. Definiciones

- **Crisis epiléptica.** Manifestación clínica, ya sea motora, sensitiva, sensorial, psíquica u otras, secundaria a una descarga anormal, sincronizada y excesiva de neuronas corticales; suele tratarse de episodios bruscos, breves, paroxísticos y autolimitados.<sup>19</sup>
- **Epilepsia.** Trastorno del sistema nervioso central (SNC) caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas en ausencia de una causa inmediata aguda identificable

que la provoque. Así, una única crisis o crisis epilépticas recurrentes secundarias a factores corregibles o evitables no permiten, sin más, el diagnóstico de epilepsia.<sup>19</sup>

- **Síndrome epiléptico.** Conjunto de signos y síntomas que definen un tipo determinado de epilepsia. Conjunto de entidades que agrupan a pacientes con características clínicas, electroencefalográficas, etiológicas, fisiopatológicas y pronósticas comunes.
- **Status epiléptico.** Aquella crisis comicial cuya duración excede los 30 minutos o bien, varias crisis encadenadas sin recuperación del nivel de conciencia entre ellas. Puede ser convulsivo no convulsivo (suelen presentarse como alteración del comportamiento o del nivel de conciencia), parcial o generalizado.<sup>19</sup>

### 5.2.2. Epidemiología

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, existen múltiples estudios sobre la prevalencia en la población en general, con cifras que oscilan entre 1,5 y 57 casos por cada 1000 habitantes. Se obtienen valores más altos en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados.<sup>20</sup>

La epilepsia ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurológicas de la infancia y produce afectaciones en lo afectivo, cognitivo y social de quienes la padecen, así como en su contexto familiar. En el mundo tiene una prevalencia entre el 0,5 % y el 11,0 %, solo superada por el retraso mental y la parálisis crebral.<sup>20</sup>

Esta enfermedad se presenta independientemente de la edad, raza, clase social y área geográfica. Afecta a 50 millones de personas alrededor del mundo, cifra posiblemente subestimada y se estima que a nivel mundial, al menos 100 millones de personas presentarán epilepsia en algún momento de su vida. Del total de personas con epilepsia, el 85% de éstas viven en los países en vías de desarrollo. En América Latina, se considera que al menos 5 millones de personas y probablemente más padecen epilepsia, de las cuales más de 3 millones no reciben tratamiento<sup>14</sup>

Hablando en el caso de México, se considera que existe un aproximado de 900,000 personas con Epilepsia, de las cuales tres cuartas partes de ellos son menores de 20 años.<sup>8</sup> Específicamente en la Ciudad de México, la Epilepsia tiene una prevalencia de 41.3 por cada 10,000 habitantes.<sup>9</sup>

La epilepsia es considerada la enfermedad neurológica más frecuente en el mundo, es un problema de Salud Pública no reconocido como tal en muchos países, especialmente en aquellos en vías de desarrollo, donde los indicadores epidemiológicos son hasta cuatro veces más altos que en el mundo industrializado, por lo que se postula una relación entre su frecuencia y el desarrollo económico.<sup>14</sup>

### 5.2.3. Etiología

Existen categorías etiológicas generales, que incluyen, idiopática, sintomática, y criptogénica. La epilepsia *idiopática* supone que se tienen una base genética y generalmente tienen inicio en la infancia. La epilepsia *sintomática* suele seguir un determinado indulto cerebral. En el caso de la epilepsia *criptogénica*, la causa es desconocida.<sup>21</sup>

Las crisis epilépticas son consecuencia de un desequilibrio entre los procesos de excitación e inhibición neuronal del SNC (exceso de excitación o un defecto de inhibición), que tiene como consecuencia una descarga neuronal anómala, siendo muchos los factores que pueden alterar dicho equilibrio. Es importante recordar, por un lado, que el cerebro normal, bajo determinadas circunstancias, puede sufrir una crisis epiléptica, y existen diferencias entre los individuos en cuanto a la susceptibilidad o umbral para sufrir una crisis epiléptica, lo que sugiere la existencia de factores endógenos subyacentes, entre ellos, factores genéticos y, por otro lado, determinados procesos o patologías tienen muchas probabilidades de producir un trastorno epiléptico crónico.<sup>19</sup>

La frecuencia de las distintas causas de epilepsia varía con la edad de aparición: en la infancia tardía y adolescencia las causas más frecuentes de crisis comiciales son las idiopáticas y los traumatismos.<sup>19</sup>

### 5.2.4. Factores de riesgo

Los factores de riesgo no se han logrado determinar de forma definitiva; sin embargo, parece ser que alguna de las causas para desarrollar esta enfermedad pueden ser: infecciones del sistema nervioso central, la hipoxia perinatal y los traumatismos craneoencefálicos, las cuales en su mayoría pueden ser prevenibles. Cerca del 90% de las personas que padecen la enfermedad, tienen un tratamiento inadecuado, trayendo como consecuencia una menor calidad de vida.<sup>22</sup>

Estudios demuestran asociaciones significativas entre la presencia de epilepsia y el antecedente de la misma en los padres, abuelos, tíos, hermanos y primos hermanos. Describen que uno de los factores de riesgo más significativos es cuando hay historia de epilepsia en los padres.<sup>23</sup>

También se cree que hay ciertos factores importantes que pueden resultar en epilepsia durante el embarazo: amenaza de aborto, preclampsia y eclampsia, toma de radiografías durante el embarazo, infecciones virales de la madre, epilepsia o diabetes en la madre, consumo de analgésicos y de otros fármacos durante el embarazo y la que madre haya tenido crisis epilépticas durante el embarazo, siendo este último uno de los factores de riesgo más predominante, según la literatura.<sup>23</sup>

En lo referente al parto se ha encontrado una asociación significativa entre la epilepsia y las siguientes características: parto no institucional, aplicación de fórceps, parto múltiple y trabajo de parto prolongado.<sup>23</sup>

### 5.2.5. Fisiopatología de la epilepsia

Desde el punto de vista clínico se han definido más de 40 tipos de epilepsia en los seres humanos. Las crisis epilépticas se producen por disparos sincronizados desordenados de algunas poblaciones neuronales en el sistema nervioso central. La comunicación neuronal normal esta regulada a través de un complejo equilibrio a través de las señales excitadoras y las señales inhibitorias que reciben las neuronas. Si este equilibrio se altera, bien por sobreexcitación o bien por la producción de la inhibición que regula los procesos de comunicación neuronal, pueden producirse descargas descontroladas de impulsos excitadores que conduzcan a crisis epiléptica y que se manifiesten como síntomas positivos de la función asignada a ese grupo de neuronas (crisis parcial) e incluso recluten nuevos grupos neuronales y alcancen el sistema reticular ascendente y descendente de manera que alteren la conciencia del individuo (generalización de la crisis).<sup>24</sup>

El conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes a los distintos tipos de epilepsia es todavía limitada, pero parece probable que un futuro cercano se llegue a identificar a estos mecanismos biológicos con una mayor precisión.<sup>24</sup>

Varios daños cerebrales, (como por ejemplo neurotraumas, golpe, infección, lesión perinatal, ataque febril y estatus epiléptico), pueden inducir inflamación cerebral, lo que representa, para los humanos, factores de riesgo para desarrollar epilepsia. Esta evidencia sugiere que un evento epileptogénico (definición), aun si es subclínico, ocurrido en el nacimiento o durante la vida puede iniciar una cascada de un proceso crónico de inflamación en el sistema nervioso central que contribuye al inicio de la epilepsia (Figura 1).<sup>25</sup>

El inicio de una respuesta inflamatoria en el cerebro puede ser prevista como una consecuencia de un evento perjudicial intrínseco, o del inicio de un problema que puede tener su inicio dentro de los tejidos linfoides periféricos; por ejemplo, cuando la epilepsia se desarrolla después de enfermedades infecciosas sistémicas, encefalitis, o convulsiones prolongadas asociados con fiebre. Estudios experimentales muestran que una vez desarrolladas convulsiones, pueden contribuir a perpetuar la inflamación en el cerebro a través de mecanismo (s) que están siendo investigados.<sup>25</sup>

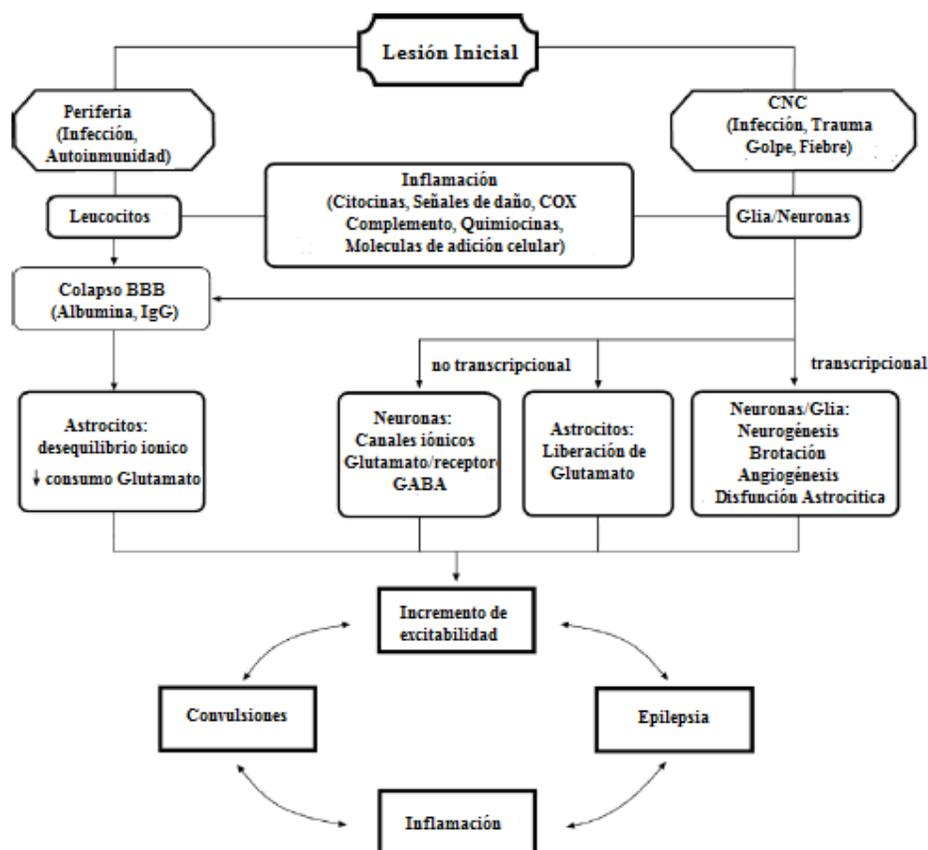


Figura 1. Cascada patofisiológica de eventos que conducen desde inflamación hasta epilepsia.<sup>25</sup>

### 5.2.6. Clasificación de la epilepsia

Podemos clasificar las crisis epilépticas desde varios puntos de vista. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) elaboró en 1989 una clasificación en función de las características clínicas y electroencefalográficas, distinguiendo, en cada grupo, síndromes idiopáticos, criptogénicos o sintomáticos.<sup>19</sup>

#### a) Clasificación desde el punto de vista clínico y electroencefalográfico (ILAE)

##### 1. Crisis parciales o focales (CP)

- Crisis parciales simples (CPS)
- Crisis parciales complejas (CPC)
- Crisis parciales secundariamente generalizadas (CPSG).

##### 2. Crisis generalizadas (CG)

- Ausencias típicas
- Ausencias atípicas
- Crisis mioclónicas (CM)

- Crisis clónicas
- Crisis tónicas
- Crisis tónico-clónicas (CGTC)
- Crisis atónicas

**b) Clasificación según la etiología o el mecanismo que desencadena la crisis**

- Idiopáticas.
- Sintomáticas
- Criptogénicas o probablemente sintomáticas.

**Tabla 3. Clasificaciones de la Epilepsia<sup>19</sup>**

<p><b>a) CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS (SEGÚN LA COMISIÓN INTERNACIONAL DE LA LIGA INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA) 1989</b></p> <p>✕ <b>Crisis parciales:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Crisis parciales simples (con síntomas o signos motores, sensitivos, autonómicos o psíquicos).</li> <li>2. Crisis parciales complejas (con disminución del nivel de conciencia). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parciales simples seguidas de parcial compleja.</li> <li>• Crisis parciales complejas desde el inicio.</li> </ul> </li> <li>3. Crisis parciales complejas que evolucionan a generalización secundaria.</li> </ol> <p>✕ <b>Crisis generalizadas:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No-convulsivas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencias.</li> <li>• Crisis atónicas.</li> </ul> </li> <li>2. Convulsivas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis generalizadas tónico-clónicas.</li> <li>• Crisis tónicas.</li> <li>• Crisis mioclónicas.</li> </ul> </li> </ol>	<p><b>2. Epilepsias o síndromes generalizados:</b></p> <p><i>2.1. Idiopáticos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones neonatales benignas familiares.</li> <li>• Convulsiones neonatales benignas.</li> <li>• Epilepsia mioclónica benigna de la infancia.</li> <li>• Ausencia infantil.</li> <li>• Ausencia juvenil.</li> <li>• Epilepsia con crisis de gran mal al despertar.</li> <li>• Otras epilepsias generalizadas idiopáticas.</li> <li>• Epilepsias con crisis precipitadas por modos de activación específicos.</li> </ul> <p><i>2.2. Criptogénicos o sintomáticos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de West o espasmos infantiles.</li> <li>• Síndrome de Lennox-Gastaut.</li> <li>• Epilepsia con crisis mioclónicas astáticas.</li> <li>• Epilepsia con ausencias mioclónicas.</li> </ul> <p><i>2.3. Sintomáticos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiología no especificada.</li> <li>• Encefalopatía mioclónica temprana.</li> <li>• Encefalopatía infantil temprana con brotes de supresión.</li> <li>• Otras.</li> </ul>
---	--

<p>× Crisis sin clasificar</p> <p><b>b) CLASIFICACIÓN DE LAS EPILEPSIAS Y DE LOS SÍNDROMES EPILÉPTICOS</b></p> <p><b>1. Epilepsias localizadas (focales):</b></p> <p><i>1.1. Idiopáticas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales.</li> <li>• Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales.</li> <li>• Epilepsia primaria de la lectura.</li> </ul> <p><i>1.2. Sintomáticas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia parcial continua progresiva de la infancia (síndrome de Kojewnikow).</li> <li>• Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo temporal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo frontal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo parietal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo occipital.</li> </ul> <p><i>1.3. Criptogénicas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsias del lóbulo temporal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo frontal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo parietal.</li> <li>• Epilepsias del lóbulo occipital.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndromes específicos.</li> </ul> <p><b>3. Epilepsias o síndromes sin determinar si son generalizados o focales:</b></p> <p><i>3.1. Con crisis generalizadas y focales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crisis neonatales.</li> <li>• Epilepsia mioclónica severa de la infancia.</li> <li>• Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento.</li> <li>• Afasia epiléptica adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner).</li> <li>• Otras.</li> </ul> <p><i>3.2. Sin claras crisis generalizadas o focales.</i></p> <p><b>4. Síndromes especiales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsiones febriles.</li> <li>• Crisis aisladas o estado de mal epiléptico aislado.</li> <li>• Crisis en el seno de una alteración metabólica o tóxica.</li> </ul>
--	--

#### **5.2.6.1. Crisis parciales**

Son aquellas en las que existe evidencia de inicio focal y la actividad epiléptica queda circunscrita a pequeñas áreas de la corteza cerebral. En el EEG crítico se evidencia la actividad focal.<sup>19</sup>

##### ❖ *Crisis parciales simples*

Cursan sin alteración del nivel de conciencia. Pueden ser motoras, sensitivas-sensoriales (parestias, alteraciones visuales, del olfato o audición o del equilibrio), autonómicas (enrojecimiento facial, sudoración, piloerección) o psíquicas (epigastralgia, miedo, sensación de despersonalización). Los síntomas a menudo indican la localización del área cortical donde se origina la descarga. Las más frecuentes son las crisis parciales motoras; en ellas, los movimientos anormales pueden empezar en una región determinada, y progresar hasta afectar a gran parte de la extremidad. Cuando los síntomas típicos de una crisis parcial simple preceden a una crisis

parcial compleja o una secundariamente generalizada, éstos actúan de aviso y se denominan aura.<sup>19</sup>

❖ *Crisis parciales complejas*

Cursan con alteración del nivel de conciencia. Pueden presentarse como alteración aislada o inicial del nivel de conciencia o comenzar como una crisis parcial simple que en su curso presenta una disminución del nivel de alerta; son frecuentes los automatismos o actos estereotipados involuntarios (chupeteo, movimientos de masticación o deglución, frotamiento de manos o actos más elaborados), y suele existir recuperación gradual, con cuadro confusional postcrítico.<sup>19</sup>

❖ *Crisis parciales secundariamente generalizadas*

Son crisis generalizadas que se originan a partir de una crisis parcial simple o compleja, al propagarse hasta afectar a ambos hemisferios; son generalmente del tipo tónico-clónicas y ocurren más frecuentemente en aquellas crisis con foco en lóbulo frontal.<sup>19</sup>

**5.2.6.2. Crisis generalizadas**

Son episodios clínicos y electroencefalográficos bilaterales sin un comienzo focal detectable y con alteración de la conciencia desde su inicio. Traducen una descarga generalizada de neuronas de toda la corteza cerebral. En el EEG crítico se observan paroxismos generalizados.<sup>19</sup>

❖ *Ausencias típicas*

Breves y repentinos episodios de pérdida de conciencia, con recuperación sin periodo post-crítico, típicos de la infancia y adolescencia.<sup>19</sup>

❖ *Ausencias atípicas*

Se diferencian de las típicas por menor trastorno de nivel de conciencia, signos motores más evidentes y comienzo y final menos bruscos.<sup>19</sup>

**5.2.6.3. Crisis mioclónicas**

Sacudidas musculares bruscas, breves y recurrentes; únicas en las que puede no existir pérdida de conocimiento.<sup>19</sup>

❖ *Crisis clónicas*

Movimientos clónicos de las cuatro extremidades, frecuentemente asimétricos e irregulares.<sup>19</sup>

❖ *Crisis tónicas*

Contracción de breve duración, típica de miembros superiores.<sup>19</sup>

❖ *Crisis tónico-clónicas*

Comienza con pérdida de conciencia brusca, a continuación ocurre la fase de contracción tónica de músculos de todo el cuerpo, de segundos de duración, y posteriormente la fase clónica o de movimientos convulsivos, de predominio proximal, finalizando con un período post crítico con cuadro confusional, de duración variable, flaccidez muscular y en ocasiones relajación esfinteriana. Frecuentemente son secundarias a trastornos metabólicos.<sup>19</sup>

❖ *Crisis atónicas*

Pérdida brusca de tono muscular postural con caída, fundamentalmente en niños.<sup>19</sup>

### **5.2.7. Terapéutica de la epilepsia**

El tratamiento farmacológico de la epilepsia se basa en la prescripción de anticonvulsivos, conocidos como antiepilépticos, pero la atención requiere de un manejo integral para el paciente y su familia que contemple el desarrollo de habilidades cognitivas, deportivas, laborales y emocionales.<sup>26</sup>

Lo primero es integrar un diagnóstico y definir si requiere de un fármaco antiepiléptico. Es necesario considerar el riesgo-beneficio en el paciente lo cual, depende de múltiples factores, entre los que se incluyen: edad de inicio, tipo de crisis, etiología, presencia de anomalías concomitantes, así como la adecuada selección del fármaco antiepiléptico (FAE) y la susceptibilidad de respuesta de cada individuo.<sup>26</sup>

Este último factor es relevante debido a que se pueden presentar tres situaciones durante el tratamiento de esta patología: 1) las crisis epilépticas se controlen adecuadamente por el tratamiento farmacológico. Este panorama se presenta en 60-70%; 2) el paciente epiléptico puede presentar resistencia innata o adquirida al tratamiento farmacológico (30% son fármaco-resistentes y existen poblaciones y tipos de epilepsia que son más susceptibles de este fenómeno); y 3) aunque no es común y en ciertas circunstancias, las crisis pueden auto limitarse por sí solas (remisión espontánea) la cual se presenta en porcentaje variable según el tipo de crisis convulsiva.<sup>26</sup>

El tratamiento ideal de la epilepsia debe ser el control absoluto de las crisis. En la actualidad esto resulta más fácil que antes, pues se realizan diagnósticos más precisos de los síndromes epilépticos, han surgido nuevos fármacos anticonvulsivantes y la variante de cirugía de la epilepsia, de dieta cetogénica y de la estimulación del nervio vago.<sup>27</sup>

El primer producto utilizado como antiepiléptico fue el bromuro de potasio (en 1857). Durante 55 años, no hubo otro fármaco con propiedades similares, hasta que en 1912 se sintetizó el fenobarbital (FB). Desde entonces y hasta 1978 fueron poco a poco apareciendo la fenitoína

(DFH), primidona (PRM), etosuximida (ESM), diazepam (DZP), clonacepam (CLZ), clobazam (CLB) y ácido valproico (VPA).<sup>27</sup>

En la época moderna se han desarrollado fármacos antiepilepticos nuevos, con el objetivo de evitar la aparición de nuevas crisis epilépticas. La paradoja actual es que, aún cuando lo consiguen (y lo hacen en el 70 % de los casos), no parece ser que modifiquen el pronóstico de la enfermedad salvo en circunstancias muy concretas. El ejemplo más evidente es la epilepsia resistente al tratamiento.<sup>27</sup>

El primer fármaco antiepileptico de esta nueva generación fue la vigabatrina (VB) en 1990, pero la American Food and Drug Administration (FDA) retrasó su aprobación hasta 1998. En 1993 se autorizó el felbamato (FBM), el cual se puso oficialmente en cuarentena un año más tarde por la aparición de casos con aplasia medular. A continuación aparecieron: gabapentina (GB) en 1993, lamotrigina (LMT) en 1994, topiramato (TP) en 1996, y tiagabina (TGB). Entrados ya en el nuevo milenio, pudimos conocer de la oxcarbazepina (OXC) y el levetiracetam (LEV).<sup>27</sup>

La gran mayoría con crisis epilépticas recurrentes requieren tratamiento con fármacos antiepilepticos. El fármaco idóneo para cada tipo concreto de epilepsia y para cada tipo de paciente debe ser cuidadosamente seleccionado y administrado a una dosis suficiente para controlar las crisis con los menores efectos adversos posibles.<sup>28</sup>

Durante la infancia, cada fármaco antiepileptico tiene su indicación de acuerdo con el síndrome epiléptico que sufra el niño. El diagnóstico sindrómico tiene, durante los primeros años de vida, una importancia fundamental, que ya no es propia de la edad adulta. Cada síndrome epiléptico puede tener diferentes tipos de crisis, pero es el síndrome el que determina el pronóstico, la necesidad o no de tratamiento, la agresividad de este, la necesidad de estudios de neuroimagen, etc.<sup>27</sup>

**Tabla 4. Tratamiento específico de los diferentes tipos de epilepsia<sup>28</sup>**

<i>Tipo de epilepsia</i>	<i>Primera elección</i>	<i>Segunda elección</i>	<i>Otros</i>	<i>Contraindicaciones</i>
Epilepsias parciales idiopáticas				
Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro temporales	No tratar (excepto casos excepcionales)	VPA	CBZ GBP LEV TPM	
Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales	CBZ VPA	GBP LTG	FB	
Epilepsia primaria de la lectura	VPA	CNZ		

Epilepsia parciales sintomáticas y criptogénicas				
Epilepsias de los lóbulos frontal, temporal, occipital y parietal.	CBZ	GBP	PB	
	LEV	PGB	PRM	
	LTG	TGB		
	OXC	VPA		
	PHT TPM	ZNS		
Epilepsias generalizadas idiopáticas				
Epilepsia mioclónica benigna del lactante.	VPA	CZP	PB	
Epilepsia con ausencias en la infancia.	VPA	ESM	CNZ	CBZ
		LEV	TPM	GBP
		LTG		PGB
		VPA+ESM		PTH
		VPA+LTG		TGB
Epilepsia con ausencia en la juventud.	VPA	ESM	CNZ	CBZ
		LEV	TPM	GBP
		LTG		PGB
		VPA+ESM		PHT
		VPA+LTG		TGB
Epilepsias con crisis del gran mal.	VPA	LEV	PB	CBZ
		LTG	PHT	GBP
		TPM	PRM	PGB TGB
Epilepsias generalizadas idiopáticas				
Epilepsias con crisis precipitadas por mecanismos específicos de activación.	VPA	CNZ		
		LEV		
		LTG		
Epilepsia mioclónica juvenil.	LEV	LTG	PRM	CBZ
	VPA	VPA+LTG	TMP	GBP
		ZNS		PGB
				PHT TGB
Epilepsias generalizadas sintomáticas y criptogénicas				

Síndrome de West (espasmos infantiles).	ACTH VPA	VGB VPA+CNZ TPM ZNS	LEV
Síndrome de Lennox-Gastaut	VPA	CZP LTG TMP	FBM LEV
Epilepsias con ausencias mioclónicas.	VPA+ESM	LTG+VPA	CBZ

CBZ= Carbamazepina, CNZ= Clonazepam, ESM= Etosuximida, FBM= Felbamato, GBP= Gabapentina, LEV= Levetiracetam, LTG= Lamotrigina, OXC= Oxcarbacepina, PB= Fenobarbital, PGB= Pregabalina, PHT= Fenitoína, PRM= Primidona, TGB= Tiagabina, TPM= Topiramato, VPA= Ácido valproico, VGB= Vigabatrina, ZNS= Zonisamida.<sup>28</sup>

En la tabla 4 se muestran los fármacos indicados para cada tipo de epilepsia. Las características y peculiaridades de cada paciente también deben tenerse en cuenta. El objetivo primordial o final es conseguir que el paciente pueda llevar a cabo una vida normal mediante el control de todas las crisis con un solo fármaco que no sea peligroso para el paciente, es decir que no induzca efectos secundarios. El tratamiento se debe iniciar siempre con un fármaco que, en su caso de no conseguir el control de las crisis, será sustituido por otro u otros fármacos de forma sucesiva, evitándose la politerapia en la manera posible.<sup>28</sup>

Aunque como se ha descrito previamente, es amplia la gama de medicamentos estudiados en seres humanos y comercializados en contra de la epilepsia, su eficacia y tolerabilidad dependen de las características clínicas de cada población, lo que hace necesario el continuo estudio del perfil demográfico y clínico de la población con epilepsia a tratar.

### 5.2.8. Impacto de la epilepsia en la familia

La epilepsia al ser una enfermedad que aqueja principalmente a niños, que es crónica y que de cierta manera incapacita a quien la padece a llevar una vida normal, impacta directamente en la familia de los pacientes.

Un estudio referente a una investigación sobre la impacto familiar de la epilepsia fue realizado en México en 1992, se encuestó a 400 epilépticos mexicanos confirmados a través de exámenes médicos y neurológicos completos, con registros electroencefalográficos y estudios radiológicos. Esta investigación se desarrolló en el Distrito Federal, en un hospital privado, Hospital Infantil de la Secretaría de Salud (SS) en el Instituto Nacional de Salud Mental SS, en hospitales generales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y en el Hospital Pediátrico del Departamento del Distrito Federal (DDF). En donde se reportó que el 75% de los padres de pacientes con epilepsia tuvo una reacción de miedo y angustia al confrontar este diagnóstico, el 3% sintió un franco rechazo y el 1% reaccionó con sobreprotección al enfermo. Del total 15 % de los informantes ocultó su diagnóstico, aun a sus familiares cercanos (fuera del núcleo familiar), 20% lo ocultó a los amigos íntimos y 10% de los encuestados no lo comunicó jamás a sus maestros.<sup>3</sup>

### **5.2.9. Impacto de la epilepsia en la sociedad**

La epilepsia ejemplifica la lucha constante entre la ciencia y la superstición, desde la época de Hipócrates pasando por la época de Galeno y en la América Precolombina, aunque la información acerca de la epilepsia era limitada, se le confería un origen divino.<sup>3</sup>

Como se mencionó anteriormente, estos pacientes son estigmatizados, pero, ¿qué es un estigma? Estigma se define como los atributos personales que marcan a las personas como entes menos deseables, de tal suerte que la sociedad imprime un estigma muchas veces a las personas que sufren epilepsia. Esta caracterización hace que estas personas se aíslen y se sientan marginados y rechazados. El enfermo es un elemento no deseado para relacionarse con él e incluso en el caso de las personas adultas el solicitar un trabajo hace a estas personas con epilepsia no elegibles para desempeñar una actividad normal.<sup>3</sup>

Este estigma es pues, un prejuicio social, lo que conduce al distanciamiento, rechazo y temor hacia el paciente epiléptico, es una barrera impuesta socialmente, convirtiéndose en una limitante para conseguir y preservar algún empleo, para funcionar en el ámbito escolar y en general en su desarrollo hacia una vida normal, lo que provoca que parte de los pacientes mantengan tal condición en secreto, especialmente en los niños en etapa escolar.<sup>3</sup>

### **5.3. Farmacoeconomía en el tratamiento de la epilepsia en niños**

El coste económico de una enfermedad incrementa la repercusión que ésta tiene sobre el paciente y su familia. Las enfermedades más prevalentes son las principales consumidoras de los presupuestos sanitarios de un país. Por estas razones, en una situación de gasto sanitario creciente, los estudios económicos aplicados a la salud cobran especial importancia para proporcionar una idea acerca de las oportunidades potenciales de minimizar los costes al tratar las enfermedades del modo más eficaz. Conocer los costes médico-quirúrgicos de la epilepsia, una de las enfermedades neurológicas más frecuentes, aumenta la conciencia de cómo afecta al individuo y a la sociedad, y cuáles son los beneficios potenciales de su prevención y tratamiento.<sup>7</sup>

Los estudios de costo económico muestran un cálculo similar de gasto en el cuidado de la epilepsia en países desarrollados, con una variación solo de 0,12 a 1,12% dependiendo del tipo de factor de conversión. Este gasto está sustentado en la severidad y duración de la enfermedad, la institución prestadora de atención médica y los FAE empleados.<sup>29</sup>

Sin embargo, el análisis de los resultados cuantitativos del costo de la epilepsia señala que muchos estudios no cuentan con los detalles técnicos, haciendo aún remota la estimación del costo económico y difícil el análisis comparativo de los resultados. Por esta razón, los esfuerzos deben encaminarse a desarrollar estudios con un mayor grado de estandarización en los procesos metodológicos.<sup>30</sup>

Los trabajos de costo de la epilepsia tienen su inicio en el Congreso Internacional de Epilepsia celebrado en Oslo en 1993, donde se trata por primera vez este tema, originado debido a la repercusión económica de esta enfermedad en países como USA, Australia, Indonesia, Suecia, Reino Unido y Suiza. La ILAE motivó la creación de la Comisión de Aspectos Económicos, para comunicar y orientar a todo el personal profesional de asistencia a estos enfermos.<sup>14</sup>

Los estudios destinados a calcular el coste de una enfermedad son útiles a la hora de distribuir los recursos, ya que indican qué componentes tienen un mayor peso dentro del coste total y permiten evaluar, desde una perspectiva económica, las posibles intervenciones de prevención primaria, secundaria y terciaria. En estos estudios, se trata de aglutinar tanto los costes asociados al manejo médico del paciente (directos), como los derivados del cambio de la capacidad laboral del paciente o de su familia (indirectos), tratando de incluir, a pesar de su difícil cuantificación, los costes intangibles que expresan el sufrimiento del paciente (Tabla 5).<sup>7</sup>

**Tabla 5. Costes directos, indirectos e intangibles incluidos en los estudios económicos aplicados a la salud.<sup>7</sup>**

<b><i>Costes directos</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicos               <ul style="list-style-type: none"> <li>* Consultas</li> <li>* Pruebas diagnósticas</li> <li>* Hospitalización</li> <li>* Fármacos</li> </ul> </li> <li>- No médicos               <ul style="list-style-type: none"> <li>* Educación especial</li> <li>* Apoyo psicopedagógico</li> <li>* Apoyo social</li> <li>* Transporte sanitario</li> </ul> </li> </ul>
<b><i>Costes indirectos</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbilidad</li> <li>- Mortalidad</li> <li>- Absentismo laboral/escolar</li> </ul>
<b><i>Costes intangibles</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Relacionados con el dolor y el sufrimiento de los pacientes</li> </ul>

Los costes directos están relacionados con los servicios sanitarios, es decir, con los fármacos, las pruebas diagnósticas, las consultas y los ingresos (costes directos médicos) y con otras necesidades, como la educación especial, el apoyo psicológico, rehabilitador y social o el transporte sanitario (costes directos no médicos). Los costes indirectos derivan del cambio en la capacidad laboral productiva del individuo por motivos relacionados con la enfermedad

(subempleo, prestaciones de desempleo, pensiones por incapacidad laboral, mortalidad prematura, pérdida de productividad de los cuidadores).<sup>7</sup>

Al igual que ocurre en otras áreas de la salud, la forma de atender la epilepsia depende en gran medida de factores económicos, relacionados con la disponibilidad de personal cualificado y con la accesibilidad a las nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, que, a su vez, están influidas por el grado de desarrollo de cada país. En este sentido, en los diferentes sistemas de salud cada vez cobran más importancia los argumentos de determinación económica, aunque el grado en que la economía afecta a la decisión en el campo de la medicina todavía está poco claro y se debe distinguir entre el contexto clínico y el contexto administrativo. Es por ello por lo que son necesarios más estudios que nos ayuden a comprender mejor el papel de la economía en el ámbito sanitario; deben centrarse, sobre todo, en las valoraciones de la calidad de vida, ya que mejorar ésta es el principal objetivo de cualquier decisión médica. En la epilepsia, una enfermedad todavía estigmatizada, los costes del sufrimiento psicológico y social de los pacientes son todavía mayores, y cobra mayor importancia, si cabe, el objetivo de mejorar la calidad de vida, y no únicamente el de disminuir la frecuencia de las crisis.<sup>7</sup>

La epilepsia representa un costo en muchos sentidos y con diferentes consecuencias para el paciente, siendo el costo más evidente el asociado al tratamiento farmacológico, sin embargo para la mayoría de las personas epilépticas la principal consecuencia desde el punto de vista económico es la limitación que sufre en su actividad laboral; la tasa de desempleo en las personas con epilepsia es inversamente proporcional al grado de control de las crisis y sensiblemente mayor que en la población general <sup>31</sup>, a ello se suma la discriminación laboral, porque ocupan puestos de trabajo de categoría inferior a los que corresponden a sus habilidades y además de una mayor tasa de morbilidad y mortalidad prematura de las personas con epilepsia que la población general.<sup>14</sup>

Para el caso específico de epilepsia infantil, el coste de la enfermedad lo sustentan los padres, quienes debido a la complejidad de la enfermedad de sus pequeños, muchos se ven obligados a dejar sus empleos para poder proporcionar un mejor cuidado a ellos, ocasionando una mayor dificultad para poder cubrir los costos económicos del tratamiento.

Los factores económicos son importantes en cualquier nivel del tratamiento de la epilepsia, aunque el camino en el que los costos afectan a las decisiones médicas dependen, de muchas excepciones, en la ciudad y como se considera al sistema de salud. Por ejemplo, en muchas ciudades desarrolladas, las elecciones que los médicos toman con respecto a la investigación y el tratamiento del paciente son gobernadas principalmente por los recursos que los pacientes inviertan para pagar dichos tratamientos. En áreas rurales en ciudades como India, pacientes diagnosticados tempranamente con epilepsia son tratados con fenobarbital, a pesar de los pobres perfiles de efectos secundarios a largo plazo del medicamento, mientras más pacientes encuentran el costo de los nuevos FAE como una barrera que les impide el alcance de estos tratamientos. En ciudades bien desarrolladas los sistemas de salud como los que existen en Europa oriental o en Australia, ofrecen tratamientos generalmente gratis, o en gran parte subsidiados, a los pacientes. En esas ciudades la habilidad del médico para prescribir FAE costosos

puede ser limitada para ellos, pues los medicamentos prescritos deberán estar incluidos en listas de formulación aprobadas o programación del reembolso por el gobierno.<sup>31</sup> En el caso particular de México, los sistemas de salud con los que el país cuenta, dificulta el acceso a los FAE innovadores, pues el costo es muy alto para ser absorbido por el gobierno, por lo que las prescripciones se hacen en base a los recursos del hospital.

El hecho de que el éxito en el control de un paciente con epilepsia se base en la utilización de los medicamentos a los que el gobierno tenga acceso, en algunos casos podrá ser suficiente e inclusive exitoso, pero puede ser muy lento, y en muchos otros casos ni siquiera podrá ser suficiente.

Todo esto nos permite visualizar la necesidad de la implementación de un sistema farmacoeconómico que pueda garantizar la mejor toma de decisión en cuanto a la eficiencia de un tratamiento, no sólo para el paciente y su familia, si no para el gobierno que en muchos casos es quien puede dar el acceso a los tratamientos.

## 6. RESULTADOS

La búsqueda en las bases de datos de los términos "MESH" (en inglés): "pharmacoeconomic" and "epilepsy" arrojaron el número de artículos reportados en la Tabla 6.

**Tabla 6. Número de artículos arrojados de la búsqueda de términos "MESH" (en inglés): "pharmacoeconomic" and "epilepsy".**

BASE DE DATOS	NÚMERO DE ARTICULOS ARROJADOS TOTAL DE ARTICULOS UTILIZANDO LAS PALABRAS CLAVE "pharmacoeconomic" and "epilepsy"	NÚMERO TOTAL DE ARTICULOS DEL 2010 AL 2015 UTILIZANDO LAS PALABRAS CLAVE "pharmacoeconomic" and "epilepsy" RESTRINGIENDO LA BÚSQUEDA A EDAD PEDIÁTRICA	NÚMERO DE ARTICULOS UTILIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS ARTICULOS SELECCIONADOS EN LA TABLA
Pubmed	85	24	18	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis económico de FAE</li> <li>• Impacto de los costos de la epilepsia al paciente, familia y sociedad</li> <li>• Beneficios de la utilización de estudios de Farmacoeconomía.</li> </ul>
Google scholar	84	21	16	
Scielo	3	1	1	

Los artículos que cumplen con los criterios de inclusión se describen en la Tabla 7.

**Tabla 7. Resultados**

REFERENCIA	BUSCADOR/ BASE DE DATOS	PAÍS DE REALIZACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS	TIPO DE ANÁLISIS ECONÓMICO	RESULTADOS
32	PubMed	España	Revisión bibliográfica	Ofrecer un panorama de las consecuencias económicas que trae consigo la epilepsia infantil y una comparación con los costos que genera la epilepsia en edad adulta.	NA	Niños con epilepsia generar costos mayores que los costos generados por pacientes adultos con epilepsia. Hay una mayor participación de pediatras y médicos generales en el manejo de la enfermedad, una evaluación farmacoeconómica más eficiente, FAE de nueva generación y el conocimiento de las necesidades sociales y educativas de los niños con epilepsia ayudará a estos pacientes a que se conviertan en adultos empleables integrados, lo que lleva a reducir los costos personales y sociales a largo plazo.
33	Pubmed	Italia	Análisis retrospectivo del costo de la enfermedad basado en registros clínicos	Investigar el impacto de la epilepsia en Italia con recursos para el cuidado de la salud, produciendo un costo promedio por paciente y por año de seguimiento.	Análisis de Identificación de costos	El costo del manejo de un paciente pediátrico con epilepsia en Italia, esta influenciado por la edad, el síndrome y la frecuencia en la que es remitido al centro de salud.
34	Pubmed	Reino Unido	Análisis prospectivo	Analizar el impacto en los costos que diferentes factores como la edad, etiología y severidad de las convulsiones (tipo y número de convulsiones) y del tratamiento de los diferentes medicamentos antiepilépticos ocasionan.	Análisis de Identificación de costos	Los datos obtenidos hacen hincapié en la importancia en el control de las convulsiones como manera de reducir los costos especialmente durante el primer año de seguimiento.
35	Google scholar	España	Análisis retrospectivo	Cuantificar el efecto económico de la epilepsia infantil en España, mediante el análisis de los componentes principales.	Análisis de Identificación de costos	El tamaño de los aspectos económicos incrementa el impacto de la enfermedad en el niño y su familia. Las diferentes distribuciones de costos en niños con epilepsia hacen que el tratamiento temprano sea necesario así como permitir menos costos directos de la enfermedad cuando los pacientes se vuelven adultos. El asesoramiento farmacoeconómico es necesario también para justificar el uso de nuevos FAE's los cuales son considerados más caros que los clásicos FAE's.

36	Pubmed	Italia	Análisis prospectivo	Determinar los costos directos que genera la epilepsia de neurología infantil en una población de referencia, estratificada por, la duración y la gravedad de la enfermedad, comparando tres centros de atención de salud diferentes.	Análisis costo-efectividad	El costo de la epilepsia en niños y adolescentes en Italia tiende a variar significativamente dependiendo la severidad y duración de la enfermedad. Los servicios hospitalarios y medicamentos representan la mayor fuente de gastos. El ajuste de la asistencia sanitaria desempeña un papel significativo en la variación de los costos.
37	Pubmed	Italia	Análisis prospectivo	Comparar los costos directos de la epilepsia en pacientes con una severidad y duración diferente de la enfermedad.	Análisis costo-efectividad	Los costos directos de la epilepsia varían significativamente dependiendo la severidad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Hospitalizaciones y los medicamentos son las mayores fuentes de gastos.
38	Pubmed	Reino Unido	Revisión sistemática	Describir la utilización de los recursos en salud y los costos médicos directos asociados al manejo de la epilepsia en niños y adolescentes usando datos de poblaciones en el Reino Unido.	NA	Los costos médicos de la utilización de los recursos en salud en niños y adolescentes con epilepsia son mayores en el primer año después del diagnóstico comparado con los años subsecuentes, reflejando una utilización en los recursos de salud relacionado al proceso de diagnóstico en el primer año. Los costos médicos no varían substancialmente entre el sexo o la clase socioeconómico, lo que indica un nivel de consulta similar en los diferentes grupos sociales.
39	Pubmed	Noruega, Islandia y Suiza.	Revisión sistemática	Estimar el costo de la epilepsia en Europa basándose en datos estadísticos sacados de la literatura.	Análisis costo-efectividad	La epilepsia es una carga socioeconómica relevante a nivel individual, familiar, servicios de salud, y a nivel de la sociedad en Europa. La falta de datos económicos de varios países europeos y otras limitaciones metodológicas hacen de este informe una estimación inicial del costo de la epilepsia en Europa.
40	Google scholar	Netherlands	Revisión sistemática	Remarca la importancia de estudiar las consecuencias económicas de la epilepsia y de la interpretación de los resultados a un nivel internacional empleando una revisión sistemática de los estudios de estimación de costos de la epilepsia.	NA	Los estudios económicos de la epilepsia pueden dar una idea de la distribución de los costos de la epilepsia y el impacto de la epilepsia en el gasto nacional en salud.
41	Scielo	Perú	Análisis retrospectivo	Evaluar los costos directos de la epilepsia de una población hospitalaria de la Seguridad Social, durante el 2006.	Análisis de Identificación de costos	Los costos de consulta especializada y FAE (34% y 37 % respectivamente) representaron los mayores costos anuales, el costo directo promedio fue de: 154,61 USD/paciente/año, el costo promedio de la epilepsia refractaria fue tres veces mayor que la epilepsia controlada, los costos directos del

						presente estudio son muy inferiores a los de países desarrollados.
42	Pubmed	Varios	Análisis retrospectivo	Discutir el impacto que los datos económicos en forma de rentabilidad y análisis de costo-beneficio, tienen sobre las decisiones de tratamiento de la epilepsia en los ámbitos clínicos y políticos.	Análisis costo – beneficio	Los estudios de costo-beneficio ayudarán a proporcionar una mejor comprensión del papel de la economía en las decisiones del tratamiento de la epilepsia, y de los enfoques para producir mejores y más decisiones rentables de tratamiento en una variedad de entornos de atención de salud.
43	Pubmed	Italia	Análisis comparativo	Determinar los costos directos de la epilepsia en una población de referencia con neurología infantil, estratificada por la enfermedad, la duración y la gravedad, comparando tres centros de atención de salud diferentes [es decir, la enseñanza o la investigación clínica (CR) hospitales, hospitales generales, y los servicios de consulta externa].	NA	El costo de la epilepsia en niños y adolescentes tiende a variar significativamente dependiendo de la gravedad y la duración de la enfermedad. Los Servicios Hospitalarios y los medicamentos son las principales fuentes de los costos. El ajuste de la atención de la salud juega un papel importante en la variación de los costos.
44	Google scholar	Suiza	Análisis sistemático	Remarcar la importancia que tienen los estudios económicos en el tratamiento de la epilepsia.	NA	La falta de métodos impecables y modelos de cálculo no impide tomar decisiones en los presupuestos y proyectos en el campo de la atención de la epilepsia. Tales decisiones se basan siempre, explícita o implícitamente, en ciertos supuestos relativos a los costos y los beneficios de atención de la epilepsia.
45	Pubmed	Italia	Revisión sistemática	Dar a conocer los gastos generados en el manejo de la epilepsia infantil.	Análisis de Identificación de costos	Los aspectos económicos de la epilepsia son diferentes en niños y adultos. El coste medio anual por niño con epilepsia fue de 1.853 USD para la epilepsia controlada y 4.950 USD para la epilepsia no controlada en un estudio Español realizados en 1998 y los costos directos anuales por niño con epilepsia variaron 844 euros para los pacientes en remisión al 3268 euros para los pacientes con la epilepsia resistente a fármacos en un estudio italiano realizado entre 1996 y 1998.
46	Google scholar	India	Estudio prospectivo, observacional	Investigar el costo-efectividad de los tratamientos epilépticos.	Análisis costo-efectividad	Un incremento significativo en los datos de los costos indirectos e indirectos del tratamiento fueron observados en el presente estudio, sugiriendo la necesidad de diseñar el plan de tratamiento integral para fomentar el uso rentable FAE, para reducir la carga económica de la epilepsia.

47	Pubmed	India	Análisis observacional	Evaluar los costos directos de la epilepsia activa y analizar el patrón de prescripción de medicamentos y su utilización en pacientes epilépticos en el centro de neurociencias de un hospital nacional de la India	Análisis de Identificación de costos	El estudio indica una tendencia creciente hacia el uso clínico de nuevos fármacos antiepilépticos, la tendencia creciente de poli-terapia con un ascenso importantes en el costo de la terapia.
48	Google scholar	EUA	Revisión sistemática	Discutir el impacto que los datos económicos, en forma de rentabilidad y análisis costo-beneficio, tienen sobre las decisiones de tratamiento de la epilepsia en los ámbitos clínicos y políticos.	NA	Estos estudios ayudarán a proporcionar una mejor comprensión del papel de la economía en las decisiones de tratamiento de la epilepsia de, y los mejores enfoques para producir mejores y más rentables decisiones de tratamiento en una variedad de entornos de atención de salud.
49	Pubmed	EUA	Análisis de casos	Proporcionar una estimación de de la vida útil de pacientes pediátricos que padecen epilepsia y el costo anual de la epilepsia en los Estados Unidos incluyendo información sobre los efectos de las comorbilidades y las condiciones socioeconómicas.	NA	Los resultados indican que en la epilepsia es una de las enfermedades en donde los costos están relacionados con la productividad, lo que justifica una mayor inversión en el desarrollo de intervenciones eficaces.
50	Google scholar	Inglaterra	Análisis retrsopectivo.	Determinar las probabilidades de un cambio de la medicación antiepiléptica para los pacientes que han experimentado un evento epiléptico que requiere de cuidados agudos (que se define como un servicio de la epilepsia relacionada a cuidados ambulatorios o visitas para pacientes hospitalizados) en comparación con aquellos que no tienen un evento agudo.	NA	Se encontró una asociación similar entre los pacientes que recibieron atención de la epilepsia en un servicio de urgencias, ambulancia, o establecimiento de hospitalización y la aparición previa de formulaciones conmutativas involucra medicamentos antiepilépticos nominales.
51	Google scholar	México	Análisis de casos	Comprender el entorno socioeconómico y cultural en el que se reproduce, mantiene o transforman, las y los niños y adolescentes con epilepsia, entre los diferentes actores que intervienen en este fenómeno:	NA	-La problemática se presenta en la población de escasos recursos y que viven en zonas desde medio hasta muy alto nivel de marginación. -En cuanto al origen de la epilepsia, se encontró que 36 por ciento de los casos estaba condicionado por problemas pre-, peri- y postnatales en los que la prevención hubiera representado un papel importante. -Un dato relevante del

				familiares, médicos, maestros y otras personas cercanas.		presente estudio es que la edad de inicio de la epilepsia fue en etapas tempranas de la vida, lo que favorece, además de la epilepsia de difícil control, la presencia de discapacidades crónicas asociadas que se observaron en más de la mitad de los niños.
52	Google scholar	Europa	Revisión sistemática	Establecer los costos médicos directos probables del resultado de la utilización de diferentes agentes como tratamiento de primera línea en niños con epilepsia de nuevo diagnóstico en diferentes países europeos.	Análisis de Identificación de costos	En toda Europa, los costos directos de la prescripción de lamotrigina a pacientes con epilepsia de nuevo diagnóstico es probable que sean de dos a cuatro veces mayor que los costos incurridos con CBZ, PHT y VPA, que son similares entre sí. Las diferencias en el perfil de efectos secundarios y la tolerabilidad observadas entre los cuatro medicamentos son demasiado pequeñas para afectar a los costos médicos directos del tratamiento de manera sustancial
53	Pubmed	EUA	Revisión bibliográfica	Establecer los costos a nivel de población y el costo-efectividad de (AED) los tratamientos de primera línea de fármacos antiepilépticos para reducir la brecha de tratamiento en los países en desarrollo	Análisis costo-efectividad	Una proporción significativa de la carga actual de la epilepsia en los países en desarrollo puede evitarse por la ampliación de la disponibilidad de los antiepilépticos de bajo costo.
54	Google scholar	EUA	Revisión bibliográfica	Evaluar todos los costos potenciales, no sólo los costos de adquisición, del tratamiento farmacológico antiepiléptico.	Análisis de Identificación de costos	Los nuevos fármacos con relaciones riesgo-beneficio más bajas aún son requeridos por los pacientes con epilepsia y se espera que los cambios inevitables en la financiación de la salud no darán lugar a una reducción de los nuevos programas de desarrollo de fármacos
55	Google scholar	India	Análisis de casos	Evaluar el impacto económico de pasar de monoterapias a la terapia adyuvante con otro fármaco antiepiléptico en pacientes con crisis de inicio parcial.	NA	Para los pacientes con crisis de inicio parcial potencialmente refractario, el inicio temprano de la terapia adyuvante puede conducir a la reducción significativa de la utilización y los costos de atención médica. Por lo tanto, la identificación temprana de estos pacientes y la gestión de fármacos antiepilépticos apropiada puede ayudarles a alcanzar antes y mejor control de las crisis y reducir los costos sanitarios para los contribuyentes
56	Pubmed	EUA	Revisión sistemática	Revisar las evaluaciones económicas de medicamentos antiepilépticos como tratamiento adyuvante para la epilepsia refractaria	Análisis de Identificación de costos	La incertidumbre rodea el costo-efectividad de los fármacos antiepilépticos como tratamiento adyuvante para la epilepsia refractaria debido a las limitaciones metodológicas y diferencias de diseño entre los estudios. Aunque las estimaciones de costo-efectividad varían entre los estudios, la terapia adyuvante de la epilepsia refractaria parece ser rentable, dependiendo del umbral de rentabilidad utilizados por las agencias. Sin embargo, existe una necesidad de evaluaciones económicas mejor diseñadas y completas de

						tratamiento adyuvante para la epilepsia refractaria con fármacos antiepilépticos.
57	Google scholar	India	Estudio comparativo	Estudiar las prácticas actuales de farmacoterapia de epilepsia y su economía en un país en desarrollo mediante la correlación de la epidemiología y la economía en el tratamiento antiepiléptico para el cuidado de la epilepsia en general y la atención integral de la epilepsia	NA	El uso más frecuente de medicamentos relativamente caros como carbamacepina y ácido valpróico y la utilización de politerapia, aún prevalente en los países en desarrollo, ha aumentado el costo de la terapia antiepiléptica. Aunque en los últimos años los antiepilépticos se han vuelto más disponible en las regiones en desarrollo, los médicos de atención primaria y secundaria no han sido educados adecuadamente sobre las tendencias actuales en el tratamiento farmacológico de la epilepsia
58	Google scholar	EUA	Análisis comparativo	Hacer una aproximación de cuáles son los fármacos antiepilépticos más comúnmente usados en EUA en el tratamiento de la epilepsia.	NA	Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, valproato y etosuximida, son los fármacos antiepilépticos primarios en el tratamiento de la epilepsia.
59	Pubmed		Análisis retrospectivo	Llevar a cabo un análisis farmacoeconómico retrospectivo del impacto de la monitorización terapéutica en pacientes con epilepsia generalizada tónico-clónica	Análisis costo – beneficio	En los pacientes con epilepsia, un mínimo de dos estimaciones de fármacos al año ofrece un beneficio significativo en términos de mejor control de las crisis, menos eventos adversos y mayores posibilidades de remisión.
60	Pubmed	EUA	Revisión sistemática	Ayudar a los no economistas evaluar los resultados de la investigación sobre el costo de la epilepsia y las evaluaciones relacionadas con los costos de los anticonvulsivantes.	Análisis costo-beneficio	La importancia de las opciones entre los anticonvulsivos que compiten por los costos y el bienestar de los pacientes hacen imperativo que los investigadores adoptan conceptos y métodos que producen un mayor grado de comparabilidad entre los estudios que se encuentra ahora en la práctica. Algunos de los artículos revisados hacen importantes contribuciones a la consecución de ese objetivo.
61	Google scholar	México	Análisis de costos	Analizar los precios, la disponibilidad y la asequibilidad de una selección de medicamentos esenciales, durante el período Diciembre del 2009 a Febrero 2010, en una muestra de farmacias públicas y privadas, en la ciudad de México.	NA	Existe la necesidad de profundizar la investigación de las variables que participan en el precio actual de los medicamentos en el sector privado y promocionar la utilización de GI, garantizando su calidad, intercambiabilidad y disponibilidad.
62	Google scholar	India	Revisión bibliográfica	Discutir los principios generales de la evaluación económica de la epilepsia y algunas de las obras clave de este campo.	NA	El alto costo inicial de evaluación quirúrgica y cirugía de la epilepsia puede ser compensado por las ganancias en aumento del número de años de vida ajustados por calidad.

63	Pubmed	Varios	Revisión sistemática	Llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura de los estudios sobre la epidemiología, la economía y las pautas de tratamiento de la epilepsia en los países seleccionados en los mercados emergentes.	NA	Pocos estudios han examinado la prevalencia e incidencia de la epilepsia en los mercados emergentes. Más estudios de costo-efectividad, minimización de costos y de costo-beneficio deben ser realizados para mejorar los datos sobre la economía de la epilepsia y su terapia en las regiones con recursos insuficientes y los mercados emergentes que contienen la mayoría de la población mundial. Y, por último, el estudio encontró que los FAE genéricos se utilizan con frecuencia para tratar con éxito pacientes con epilepsia en los mercados emergentes.
64	Pubmed	Países bajos	Análisis de casos	Dar una idea de los costos de los efectos secundarios debido a los fármacos antiepilépticos en los Países Bajos desde una perspectiva social.	Análisis de Identificación de costos	Con base en los datos de 203 pacientes, los costos sociales totales de los efectos secundarios comunes en 2012 se estiman en € 20,751 CI: 15,049-27,196 (US \$ 26.675 CI: 19,345-34,960) por paciente y año. El examen de las diferentes categorías de efectos secundarios por separado, que van desde las más a la categoría más económica, las estimaciones de costos por paciente por año fueron las siguientes: otros (media €13.228, US \$ 17.005), conductuales (media € 9.689, US \$ 12.455), salud general (media € 7.454, US \$ 9.582), cognitivo (media € 7.285, US \$ 9.365) y los efectos secundarios cosméticos (media € 2.845, US \$ 3.657).
65	Google scholar	Inglaterra	Revisión sistemática	Realizar un análisis económico sobre los diferentes estudios de costos de los Fármacos Antiepilépticos reportados en la literatura.	Análisis costo – beneficio	Los beneficios de un tratamiento de epilepsia se puede medir por muchas medidas, y como resultado la evaluación económica es compleja. Nuevos métodos de evaluación de la salud económica deben desarrollarse.
66	Google scholar	India	Análisis prospectivo	El estudio se realizó entre las personas con epilepsia para evaluar el patrón de gastos para el tratamiento de la epilepsia y su diferencia urbano-rural	Análisis de Identificación de costos	El gasto total promedio por mes para el tratamiento de la epilepsia era 219 INR, aportados principalmente por los fármacos, viajes e investigaciones. Pérdidas de salarios en los últimos tres meses se presentaron en 42.86% los sujetos del estudio que fue tanto afectados por episodios convulsivos y los viajes para las visitas.

## 7. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en la presente tesina llevan a las siguientes conclusiones.

La búsqueda utilizando las palabras claves según términos “MESH” (en inglés) "pharmacoeconomic" and “epilepsy” y restringiendo la búsqueda a “edad pediátrica”, de estudios realizada en macrobuscadores como Carrot, y bases de datos (Google Scholar, PubMed y Scielo) de 2010 a la fecha arrojó alrededor de 200 artículos, de ellos solo 35 cubrían de manera específica el tema propuesto de este trabajo de investigación.

Cabe mencionar que del total de artículos seleccionados 18 fueron obtenidos de PubMed, 16 Scielo y 1 en Scholar.

La mayoría de estudios encontrados corresponden según evidencia a análisis sistemáticos y revisiones bibliográficas.

Los países que se han enfocado a la realización sobre estudios de farmacoeconomía en epilepsia son principalmente europeos, seguidos de los Estados Unidos y la India. Siendo para estos países, pero sobre todo para los europeos, la investigación sobre farmacoeconomía una herramienta comúnmente utilizada para propuestas y toma de decisiones en el tratamiento de epilepsia en niños.

Los análisis de casos realizados en países europeos y estadounidenses, reportan a través de estrategias farmacoeconómicas los costos directos más frecuentes y la problemática que genera esto al provocar la elevación del precio de los medicamentos antiepilépticos y los servicios hospitalarios, lo cual constituye un motivo de preocupación pues genera un estado de crisis económica, política y social.

Es importante enfatizar que la India es uno más de los países que ha considerado importante implementación de técnicas y estrategias de farmacoeconomía con la finalidad de impactar en la terapéutica farmacológica de niños con epilepsia, esto con la finalidad de minimizar costos en

el tratamiento médico, y evitar prácticas de politerapia que provocan una gran crisis económica al sistema de salud, pero también ponen en riesgo el bienestar y vida del paciente, y al hablar de bienestar esto incluye del paciente y familia la esfera económica y social.

En lo relativo a México, solo fue encontrado un estudio realizado en el estado de Sonora sobre la temática propuesta, sin embargo no utiliza técnicas de farmacoeconomía para reportar los hallazgos sobre costo beneficio.

En cuanto a la enfermedad, la epilepsia es una carga socioeconómica relevante a nivel individual, familiar, en servicios de salud, y a nivel social. Los pacientes pediátricos con epilepsia mal controlados constituyen un grave problema de salud pública y social, pues el inadecuado control de las crisis al inicio de la enfermedad puede causar incapacidades de tipo físico y social que perduran toda la vida, impidiéndolos a llegar a ser adultos capaces para desempeñar un trabajo.

La epilepsia infantil genera mayores costos en su tratamiento farmacológico que la epilepsia diagnosticada en edades adultas, debido a la implicación social que conlleva, pues la familia debe asumir cuidados directos, que en muchos casos obligan a abandonar sus fuentes de empleo.

Cabe mencionar que el uso de la evaluación farmacoeconómica por los profesionales de la salud para el manejo de la enfermedad genera un conocimiento efectivo para el tratamiento farmacológico antiepiléptico (FAE) de nueva generación, impactando efectiva y positivamente en la atención de las necesidades de salud, económicas y sociales al reducir los costos personales y familiares a mediano y largo plazo de los pacientes.

Por lo que el asesoramiento farmacoeconómico resulta ser una herramienta necesaria para justificar el mejor uso de nuevos FAE's los cuales son considerados más caros que los rutinarios y clásicos; ya que los estudios económicos de la epilepsia pueden dar una idea de la distribución de los costos en la enfermedad y el impacto de la epilepsia en el gasto nacional en salud y por ende sus implicaciones en cuanto beneficios o riesgos a la salud de los niños que los requieren.

Una de las principales razones por las cuales los países en desarrollo están muy interesados en hacer investigación en farmacoeconomía es precisamente los altos costos directos generados por pacientes pediátricos con epilepsia los cuales pueden llegar a ser tres veces mayor que los que generan países en desarrollo, ya que su inversión en medicamentos y la tecnología médica utilizada es requisito, lo que no sucede en países en vía de desarrollo.

Sin embargo se requiere de este tipo de investigaciones, ya que no solo reporta un beneficio en costos sino también en un mejor tratamiento a niños con epilepsia, ya que dependen de esto para poder proyectar un mejor desarrollo de vida, es claro que el no realizarlo representa un riesgo que atenta de manera directa a la economía de un país pero también hace vulnerable la salud y vida de los niños que aun cuando suene trillado, representan el futuro de un país.

Es evidente la necesidad de realizar en México estudios sobre farmacoeconomía, pues como lo demuestran los realizados en otros países , representan una herramienta necesaria para la toma de decisiones que deben realizar los profesionales de salud para dar respuesta a la demanda de salud de la población infantil que padece epilepsia y que la sociedad debería adoptar para que con su aportación se pueda modificar el cuadro básico de medicamentos integrando a él medicamentos con una alta eficacia y menos costosos para el gobierno así como abrir la puerta para crear mejores programas de salud que cuyo objetivo no sólo sea controlar la enfermedad sino hacerlo con medicamentos accesibles a las condiciones económicas de los pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cornejo Ocho J. W., Toro Pérez, M. E. Las epilepsias del lóbulo temporal. 1era edición. Comunicación visual SA.S. Medellin, Colombia, 2011. Pág. 277.
2. Aqeel, S. A. A., & Al-Sultan, M. (2012). The use of pharmacoeconomic evidence to support formulary decision making in Saudi Arabia: Methodological recommendations. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(3), 187-194.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960792>
3. Figueroa Duarte, Ana Silvia, & Campell Araujo, Óscar Alberto. (2004). Aspectos psicosociales de la epilepsia. *Archivos de neurociencias (México, D.F.)*, 9(3), 135-142. Recuperado en 13 de diciembre de 2015, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-47052004000900004&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900004&lng=es&tlng=es).
4. Cornejo Ocho J. W., Toro Pérez, M. E. Las epilepsias del lóbulo temporal. 1era edición. Comunicación visual SA.S. Medellin, Colombia, 2011. Pág. 278.
5. Soto Álvarez J.. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué?. *Medifam* [revista en la Internet]. 2001 Mar [citado 2015 Nov 05] ; 11(3): 67-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682001000300004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000300004&lng=es)
6. Drummond, M., Barbieri, M., Cook, J., Glick, H.A., Lis, J., Malik, F., Reed, S.D., Rutten, F., Sculpher, M., Severens, J., 2009. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report. *Value Health* 12, 409–418.
7. Pato-Patoa, A., Cimas-Hernandoa, I., Lorenzo-González, J. R., & Vadillo-Olmob, F. J. (2004). Impacto económico de la epilepsia. *Rev Neurol*, 39(5), 450-453.  
Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/3905/r050450.pdf>
8. Figueroa Duarte Ana Silvia, Campell Araujo Óscar Alberto. Aspectos psicosociales de la epilepsia. *Arch. Neurocién. (Mex., D.F.)* [Revista en la Internet]. 2004 Sep [citado 2015 Dic 09] ; 9( 3 ): 135-142.  
Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-47052004000900004&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900004&lng=es).
9. Cruz-Alcalá, L. E., Vázquez-Castellanos, J. L. Prevalencia de algunas enfermedades neurológicas en la Ciudad de Tepatitlán, Jalisco, México. *Rev Mex Neuroci*, 2002, 3(2):71-76.  
Disponible en: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0022-01.pdf>
10. Laporte, J. R. (2001). Nociones de farmacoeconomía. *Principios básicos de investigación clínica*, 212.  
Disponible en: <https://www.icf.uab.es/livre/pdf/cap-8.pdf>
11. Ortega A. Farmacoeconomía. *Farmacia hospitalaria*, 11(2), 599-623.  
Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>
12. Velásquez, G. (1999). Farmacoeconomía: evaluación científica o estrategia comercial?. *Pan American Journal of Public Health*, 5, 54-57.  
Disponible: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/8568>
13. Saldaña, Víctor R. Zurita. Farmacoeconomía: una herramienta potencial para la toma de decisiones. *El Cotidiano*, 2001, vol. 17, no 107, p. 47-52.

- Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=32510706>
14. Pérez Galdos, P. (2010). Costo médico directo de la epilepsia en la población hospitalaria del Hospital III Miguel Grau de EsSalud. *Acta Médica Peruana*, 27(1), 37-42.  
Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172010000100007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000100007)
  15. Palmer, S., Torgerson, D.J., 1999. Economic notes: definitions of efficiency. *BMJ* 318, 1136.
  16. Aqeel, S. A. A., & Al-Sultan, M. (2012). The use of pharmacoeconomic evidence to support formulary decision making in Saudi Arabia: Methodological recommendations. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(3), 187-194.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960792>
  17. Hjelmgren, J., Berggren, F., Andersson, F., 2001. Health economic guidelines – similarities, differences and some implications. *Value Health* 4 (3), 225–250.
  18. Marshall, D.A. et al., 2008. Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. *Pharmacoeconomics* 26 (6), 477–495.
  19. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12 (4): 245-53.  
Disponible en: [file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S35-05%2050\\_III.pdf](file:///C:/Users/CALIDAD/Downloads/S35-05%2050_III.pdf)
  20. Martínez Argudín X. E., Duarte Duarte Y., Portales G. E., Mirabal Martínez G. Estudio Epidemiológico de la epilepsia infantil en el municipio de Bahía Honda. *Rev Ciencias Médicas* [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2015 Dic 09] ; 15(1): 76-88.  
Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000100007&lng=es).
  21. Banerjee, P. N., Filippi, D., & Hauser, W. A. (2009). The descriptive epidemiology of epilepsy—a review. *Epilepsy research*, 85(1), 31-45.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696575/>
  22. Pinilla, J. C. A., Triviños, L. A. F., Puerta, S. A. G., et al. Factores de riesgo presentes en pacientes en una muestra de población epiléptica de Manizales, Caldas, Colombia. *Archivos de medicina*, 2008; 8(1):32-39.  
Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2738/273820361005.pdf>
  23. Isaza R., Muñoz A., Cornejo W. Factores de Riesgo en Epilepsia. *IATREIA*, 1990, 3(3):172-173.
  24. De Cabo de la Vega, C., Villanueva Hernandez, P., & Prieto Martin, A. (2006). Neuroquímica de la epilepsia, neurotransmisión inhibitoria y modelos experimentales: nuevas perspectivas. *Rev Neurol*, 42(3), 159-168.  
Disponible en: <http://sid.usal.es/idocs/F8/ART12105/Neuroquimicadelaepilepsia.pdf>
  25. Vezzani, A. (2014). Epilepsy and inflammation in the brain: overview and pathophysiology. *Epilepsy Currents*, 14(s2), 3-7.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966641/>
  26. Tellez-Zenteno J, Hernandez-Ronquillo L, Buckley S. A validation of the new definition of drug-resistant epilepsy by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 55(6):829–834, 2014

27. Valdivia Álvarez I., Abadal Borges G. Epilepsia de difícil control en Pediatría: Nuevas drogas antiepilépticas. *Rev Cubana Pediatr* [revista en la Internet]. 2005 Dic [citado 2015 Nov 04]; 77(3-4).  
Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312005000300008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000300008&lng=es)
28. Fernández, C. C., Fernández, J. S. Gil-Nagel, A. Evidencia científica en epilepsia: manual de actuación. 2006. [http://www.comalbacete.net/bddocumentos/EPILEPSIA\\_completa.pdf](http://www.comalbacete.net/bddocumentos/EPILEPSIA_completa.pdf)
29. Cornejo Ocho J. W., Toro Pérez, M. E. Las epilepsias del lóbulo temporal. 1era edición. Comunicación visual SA.S. Medellin, Colombia, 2011. Pág. 278-279.
30. Cornejo Ocho J. W., Toro Pérez, M. E. Las epilepsias del lóbulo temporal. 1era edición. Comunicación visual SA.S. Medellin, Colombia, 2011. Pág. 279.
31. Heaney, D. C., Beran, R. G., & Halpern, M. T. (2002). Economics in epilepsy treatment choices: our certain fate?. *Epilepsia*, 43(s4), 32-38.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1528-1157.43.s.4.6.x/pdf>
32. Argumosa, A., & Herranz, J. L. (2004). Childhood epilepsy: a critical review of cost-of-illness studies. *Epileptic disorders*, 6(1), 31-40.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15075066>
33. Berto P, Tinuper P, Viaggi S and The Episcreen Group. Cost-ofillness of epilepsy in Italy: data from a multicenter observational study (Episcreen). *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 197-208.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10947342>
34. Zelicourt M, Buteau L, Fagnani F, Jallon P. The contributing factors to medical cost of epilepsy: an estimation based on a French prospective cohort study of patients with newly diagnosed epileptic seizures (the CAROLE study). *Seizure* 2000; 9: 88-95.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24447611>
35. Argumosa A, Herranz JL. Economic costs of childhood epilepsy in Spain (in Spanish). *Rev Neurol* 2000; 30: 104-8.  
Disponible en: <http://sid.usal.es/articulos/discapacidad/12441/8-2-6/el-coste-economico-de-la-epilepsia-infantil-en-espana.aspx>
36. Guerrini R, Battini R, Ferrari AR, et al. The cost of childhood epilepsy in Italy: comparative findings from three health care settings. *Epilepsia* 2001; 42: 641-6.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380572>
37. Tetto A, Manzoni P, Millul A, et al. The cost of epilepsy in Italy. A prospective cost-of-illness study in referral patients with disease of different severity. *Epilepsy Res* 2002; 48: 207-16.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904239>
38. Ali, M. A. S., Elliott, R. A., & Tata, L. J. (2014). The direct medical costs of epilepsy in children and young people: A population-based study of health resource utilisation. *Epilepsy research*, 108(3), 576-586.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24447611>
39. Pugliatti Maura, Beghi Ettore, Forsgren Lars, et al. Estimating the cost of epilepsy in Europe: A review with economic modeling. *Epilepsia*, 48(12):2224–2233, 2007  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18088267>

40. Kotsopoulos IA, Evers SM, Ament AJ, de Krom MC. Estimating the costs of epilepsy: an international comparison of epilepsy cost studies. *Epilepsia*. 2001 May; 42(5):634-40  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1528-1157.2001.18200.x/pdf>
41. Perez Galdos, Proel. Costo médico directo de la epilepsia en la población hospitalaria del Hospital III Miguel Grau de EsSalud. *Acta méd. peruana* [online]. 2010, vol.27, n.1 [citado 2015-09-27], pp. 37-42 .  
Disponible en: <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172010000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000100007&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1728-5917.
42. Heaney, D. C., Beran, R. G., & Halpern, M. T. (2002). Economics in epilepsy treatment choices: our certain fate?. *Epilepsia*, 43(s4), 32-38.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12059999>
43. Guerrini, R., et al. "The costs of childhood epilepsy in Italy: comparative findings from three health care settings." *Epilepsia* 42.5 (2001): 641-646.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380572>
44. Pachlatko, Christoph. "The relevance of health economics to epilepsy care." *Epilepsia* 40, no. s8 (1999): 3-7.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00940.x/pdf>
45. Beghi, Ettore, Barbara Frigeni, Massimiliano Beghi, Paola De Compadri, and Livio Garattini. "A review of the costs of managing childhood epilepsy." *Pharmacoeconomics* 23, no. 1 (2005): 27-45.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15693726>
46. Sigamani, Alben, Vikram K. Yeragani, and Chanda Kulkarni. "Profile of pharmacotherapy and pharmacoeconomics of epilepsy treatment at a tertiary care hospital." *Annals of Neurosciences* 13, no. 4 (2010): 103-112.  
Disponible en: <http://annalsofneurosciences.org/journal/index.php/annal/article/viewArticle/154/347>
47. Haroon, Ahsan, Manjari Tripathi, R. Khanam, and Divya Vohora. "Antiepileptic drugs prescription utilization behavior and direct costs of treatment in a national hospital of India." *Annals of Indian Academy of Neurology* 15, no. 4 (2012): 289  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23349595>
48. Heaney, Dominic C., Roy G. Beran, and Michael T. Halpern. "Economics in epilepsy treatment choices: our certain fate?." *Epilepsia* 43, no. s4 (2002): 32-38.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1528-1157.43.s.4.6.x/pdf>
49. Begley, Charles E., Melissa Famulari, John F. Annegers, David R. Lairson, Thomas F. Reynolds, Sharon Coan, Stephanie Dubinsky et al. "The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data." *Epilepsia* 41, no. 3 (2000): 342-351.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10714408>
50. Raseati, K. L., et al. Anti-epileptic medication drug formulation changes and their relationship to outcomes (ambulance, emergency department, and inpatient events). En *PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY*. THE ATRIUM, SOUTHERN GATE,

CHICHESTER PO19 8SQ, W SUSSEX, ENGLAND: JOHN WILEY & SONS LTD, 2008. p. S129-S129.

Disponible en: <https://www.utexas.edu/pharmacy/research/institutes/pharmacoeconomics/anti-epileptic.pdf>

51. Figueroa Duarte, Ana Silvia. De expedientes y narrativas: mirada médica y experiencia del padecimiento en niños y adolescentes con epilepsia en Hermosillo. *Región y sociedad*, 2008, vol. 20, no SPE. 2, p. 127-162.  
Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/102/10209806.pdf>
52. Heaney, D. C., et al. Cost minimization analysis of antiepileptic drugs in newly diagnosed epilepsy in 12 European countries. *Epilepsia*, 2000, vol. 41, no S5, p. S37-S44.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.2000.tb06044.x/pdf>
53. Chisholm, Dan. Cost-effectiveness of First-line Antiepileptic Drug Treatments in the Developing World: A Population-level Analysis. *Epilepsia*, 2005, vol. 46, no 5, p. 751-759.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15857443>
54. Cockerell, Oliver C. Pharmacoeconomic considerations in the drug treatment of epilepsy. *CNS Drugs*, 1996, vol. 6, no 6, p. 450-461.  
Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.2165%2F00023210-199606060-00005>
55. Wang, Zhixiao, et al. Economic Outcomes in Patients Receiving Anti-epileptic Drug (AED) Adjunctive Therapy (P5. 051). *Neurology*, 2014, vol. 82, no 10 Supplement, p. P5. 051-P5. 051  
Disponible en: [http://www.neurology.org/content/82/10\\_Supplement/P5.051](http://www.neurology.org/content/82/10_Supplement/P5.051)
56. Simoens, Steven. Pharmacoeconomics of anti-epileptic drugs as adjunctive therapy for refractory epilepsy. 2010.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20545595>
57. Radhakrishnan, K., et al. Profile of antiepileptic pharmacotherapy in a tertiary referral center in South India: a pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic study. *Epilepsia*, 1999, vol. 40, no 2, p. 179-185.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1999.tb02072.x/pdf>
58. Pellock, John M. Standard approach to antiepileptic drug treatment in the United States. *Epilepsia*, 1994, vol. 35, no s4, p. S11-S18.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8174515>
59. Rane, C. T., et al. A pharmacoeconomic analysis of the impact of therapeutic drug monitoring in adult patients with generalized tonic-clonic epilepsy. *British journal of clinical pharmacology*, 2001, vol. 52, no 2, p. 193-195.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11488777>
60. Johnson, William G. The costs of epilepsy and cost-based evaluations of anticonvulsants. *Pharmacoeconomics*, 1997, vol. 12, no 4, p. 446-459.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10174311>
61. Saucedo, René Soria. *Análisis De Precios, Disponibilidad Y Asequibilidad De Medicamentos En Farmacias Públicas Y Privadas De La Ciudad De México*. INSP, 2010.

Disponible en:

[http://www.lareferencia.info/vufind/Record/MX\\_efe3a70009e227327383f0471eb1ba2a](http://www.lareferencia.info/vufind/Record/MX_efe3a70009e227327383f0471eb1ba2a)

62. Thomas, S. V. Money matters in epilepsy. *Neurology India*, 2000, vol. 48, no 4, p. 322.  
Disponible en: <http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-886;year=2000;volume=48;issue=4;spage=322;epage=9;aulast=Thomas>
63. Angalakuditi, Mallik; Angalakuditi, Nupur. A comprehensive review of the literature on epilepsy in selected countries in emerging markets. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2011, vol. 7, p. 585.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22003298>
64. De Kinderen, Reina JA, et al. Side-effects of antiepileptic drugs: The economic burden. *Seizure*, 2014, vol. 23, no 3, p. 184-190.  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315662>
65. Heaney, Dominic. The pharmacoeconomics of the new antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 1999, vol. 40, no s8, p. 25-31.  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00944.x/pdf>
66. Sinha, Abhik; Bhaumik, Dulal K. Treatment Expenditure Pattern of Epileptic Patients: A Study from a Tertiary Care Hospital, Kolkata, India. *Neurology research international*, 2014, vol. 2014.  
Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/nri/2014/869572/>
67. D.R. Consejo de Salubridad General, Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. Guía para la Conducción de Estudios de Evaluación Económica para la Actualización del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud en México. Consejo de Salubridad General. México, febrero de 2015.  
Disponible en: [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/GCEEE\\_2015.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/GCEEE_2015.pdf)

## **9. Glosario de Abreviaturas**

**CBZ:** Carbamazepina

**CLB:** Clobazam

**CLZ:** Clonacepam

**DFH:** Fenitoína

**DZP:** Diazepam

**EEG:** Electroencefalograma

**ESM:** Etosuximida

**FAE:** Fármacos antiepilépticos

**FB :** Fenobarbital

**FBM:** Felbamato

**GBP:** Gabapentina

**ILAE:** Liga Internacional contra la Epilepsia

**LEV:** Levetiracetam

**LTG:** Lamotrigina

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OXC:** Oxcarbacepina

**PGB:** Pregabalina

**PPE:** Programa Prioritario de Epilepsia

**PRM:** Primidona

**SNC:** Sistema nervioso central

**TGB:** Tiagabina

**TPM:** Topiramato

**VGB:** Vigabatrina

**VPA:** Ácido valproico

**ZNS:** Zonisamida