

Estudio sobre el Cumplimiento del Tratamiento por los Pacientes Epilépticos en el Hospital Escuela

(Pilot trial on antiepileptic treatment compliance at Hospital Escuela)

Dra. Reyna Durón,^{1,3} Dr. Marco Tulio Medina,^{1,3} Dr. Kenton Holden,⁵ Dr. Francisco Ramírez,³ Dr. Rafael Aguilar,^{1,4}
Dr. Amilcar Zelaya,^{1,3} Dra. Marisabel Rivera,³ Dr. Lorenzo Pavón,⁴ Dr. Heike Hesse,^{1,3} Dr. Edgardo Girón^{1,3}

RESUMEN. Antecedentes: La epilepsia es un problema de salud en Honduras y no hay datos publicados sobre el grado de cumplimiento al tratamiento antiepiléptico en nuestros pacientes. Objetivo: Identificar los problemas de cumplimiento al tratamiento antiepiléptico en pacientes controlados en el Hospital Escuela. Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo en marzo del 2001. Se aplicó un instrumento de 25 preguntas sobre aspectos demográficos, características de la epilepsia y el cumplimiento al tratamiento. Se entrevistó a 40 pacientes en la Consulta Externa de Neurología con diagnóstico comprobado de epilepsia según los criterios de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. Resultados: El setenta por ciento de los pacientes inició sus crisis epilépticas antes de los 20 años de edad, el 95% estaba tomando algún antiepiléptico, el 60% es controlado con monoterapia (39% con fenitoína, 10% con fenobarbital, 8% con carbamacepina, y el 3% con valproato), el 25% se controla con politerapia (17% con fenitoína y fenobarbital, 8% con fenobarbi-

tal y carbamacepina). El 62.5% de los pacientes había abandonado el medicamento alguna vez por razones económicas o por falta disponibilidad del mismo en el Hospital o el centro de salud. Conclusión: Existe un problema de cumplimiento al tratamiento antiepiléptico en los pacientes controlados en la Consulta Externa de Neurología del Hospital Escuela debido a problemas económicos del paciente y de disponibilidad de medicamentos en el establecimiento. Un mínimo porcentaje abandonó el medicamento por los efectos secundarios o por indisciplina.

Palabras clave: Epilepsia, terapia, epidemiología.

ABSTRACT. Background. Epilepsy is a public health problem in Honduras and there are not published data about the degree of compliance of the antiepileptic treatment in ours patients. Objective: Identify antiepileptic treatment compliance in epileptic patients controlled at the Hospital Escuela. Patients and methods. A descriptive transversal study was conducted in March 2001. A 25 question-instrument about demographic aspects, epilepsy characteristics and treatment compliance was applied. Forty patients with confirmed epilepsy diagnosis according to the International League Against Epilepsy's criteria were interviewed at the neurological outpatient clinic of

1. Postgrado de Neurología, UNAH, Hospital Escuela, Tegucigalpa.
2. Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.
3. Sociedad Hondureña de Epilepsia, Tegucigalpa.
4. Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de Honduras, ASOEMH.
5. Epilepsy Foundation of America and Greenwood Genetic Center of South Carolina, EUA.

Hospital Escuela. Results: Seventy percent of the patients began with epilepsy before 20 years of age, 95% were taking some antiepileptic, 60% were having monotherapy (39% with phenytoin, 10% with phenobarbital, 8% with carbamazepine, and the 3% with valproic acid), and 25% were controlled with polytherapy (17% with phenytoin and phenobarbital, 8% phenobarbital and carbamazepine). The 62.5% of the patients have abandoned the treatment because of sometime economic reasons or poor drug availability in the hospital, or in the health center. Conclusions: There is a problem of epileptic treatment compliance in patients controlled in Hospital Escuela's neurological outpatient clinic due to patient's economic problems or lack of institutional treatment availability. A minimum percentage abandoned the treatment because of secondary effects or indiscipline.

KEY WORDS: *Epilepsy, therapy, epidemiology.*

Se estima que al menos 5 millones de latinoamericanos padecen de epilepsia.¹⁻³ Los estudios epidemiológicos realizados en la región reportan prevalencias de 1 a 57 casos por cada 1000 habitantes, con una incidencia anual de 110 a 190 casos por cada 100,000 habitantes.¹⁻³ Sobre la base de estos datos se considera que cada día se diagnostica de 2000 a 3600 casos nuevos en la región.⁴ En Honduras el primer estudio realizado en el Municipio de Salamá, Olancho,⁵ reporta una prevalencia 23.3 casos por cada 1,000 habitantes y el Estudio Nacional de Epilepsia mostró una prevalencia de 6.9 en una muestra de 73,000 habitantes.⁶ Esto revela que la epilepsia es un problema de salud pública en nuestro país.

Con el objetivo de determinar la problemática de los pacientes epilépticos que acuden a la Consulta Externa de Neurología de Hospital Escuela, se realizó un estudio transversal descriptivo con énfasis en la identificación de problemas en el cumplimiento del tratamiento antiepiléptico.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se diseñó una entrevista de 25 preguntas tanto cerradas como abiertas para registrar datos demográficos, información de las características de las crisis epilépticas, edad

de inicio, la realización de estudios para determinar la etiología, cumplimiento del tratamiento, historia de abandono, las razones para el mismo y el uso de tratamientos alternativos. Se realizó una prueba piloto con 10 pacientes. Después de validar la encuesta, se entrevistó a 40 pacientes que asistieron a control a la Clínica de Epilepsia de la Consulta Externa de Neurología del Hospital Escuela durante el mes de marzo del 2001. Los mismos fueron captados de forma consecutiva y verificando primero que reunían los criterios diagnósticos de epilepsia de la Liga Internacional Contra la Epilepsia.⁷ En el caso de niños, se entrevistó al familiar o encargado. Se solicitó el consentimiento informado verbal a los entrevistados para la aplicación del cuestionario.

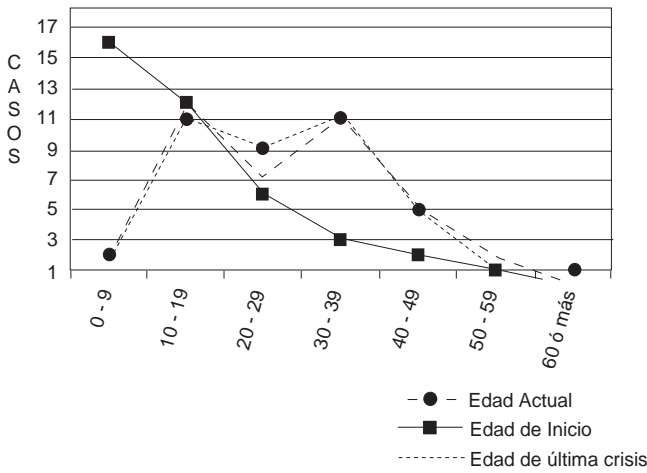
RESULTADOS

Se evaluó a 40 pacientes, 26 del sexo femenino (65%) y 14 del sexo masculino (35%), con una edad promedio de 28.6 años y un rango de 7 a 69 años. En cuanto a la procedencia por Departamentos del país, el 60% era de Francisco Morazán, el 12.5% de Olancho, el 10% de El Paraíso, el 7.5% de Comayagua, el 5% de Santa Bárbara y otro 5% de Choluteca. El tipo de domicilio se clasificó como urbano en el 55% de los casos, rural en un 30% y urbano-marginal en un 15%.

La edad de inicio de la epilepsia así como la última crisis, se muestra en la Figura 1. Destaca que el 55% de los pacientes era menor de 30 años, el 40% tuvo su primera crisis epiléptica antes de los 10 años y el 70% antes de los 20. El 32.5% de los pacientes afirmó tener algún familiar que también había sufrido crisis epilépticas alguna vez.

Por otra parte el 17.5% afirmó haber presentado convulsiones febriles durante la infancia (antes de los 5 años). Con respecto a la sintomatología de las crisis, la mayoría de los pacientes afirmó haber presentado crisis parciales simples o complejas con o sin generalización secundaria (Cuadro 1). Respecto a los estudios diagnósticos realizados, casi la mitad tenía tomografía axial computarizada de cráneo y el 65% se había realizado un electroencefalograma estándar (Figura 2). Sólo el 25% de los pacientes conoce la causa de su epilepsia, siendo postraumática en el 7.5%, sintomática a neurocisticercosis en el 12.5% y sintomática a toxoplasmosis en el 5%.

Figura No. 1. Edad de inicio de la epilepsia, edad actual y edad en la cual ocurrió la última crisis.

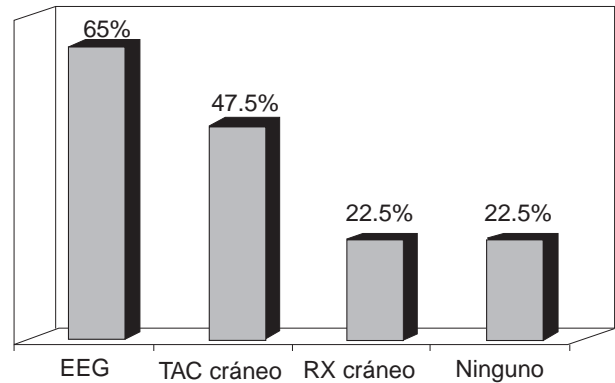


Cuadro No. 1. Manifestaciones de las crisis epilépticas en los pacientes entrevistados.

Manifestaciones	Casos	
	No.	%
Temblor	33	82.5
Pérdida de conciencia	35	87.5
Pérdida de tono postural más palidez mucocutánea	31	77.5
Desconexión	30	75.0
Pérdida de tono postural y mordedura de la lengua	21	52.5
Crisis momentánea facio-braquio-crural	19	47.5
Alteraciones olfatorias	7	17.5

El 35% (n=14) de los pacientes afirmó que recibió tratamiento previo en algún otro centro. El 74% de los pacientes señaló que la principal forma de financiamiento del tratamiento era mediante subsidio del Estado y el 26% por sus propios medios. Respecto a los diferentes lugares donde obtienen los medicamentos, el 90% lo hace en el Hospital, pero también acuden al Centro de

Figura No. 2. Frecuencia de estudios para el diagnóstico de epilepsia realizados en el grupo estudiado al momento de la entrevista



Salud o al Hospital Psiquiátrico Mario Mendoza (25%) o a una farmacia privada (17.5%).

Actualmente, el 95% de los pacientes (n=38) recibe tratamiento farmacológico, de este grupo, solo el 62.5% afirmó que siempre tiene acceso a los medicamentos, antiepilépticos de primera generación (fenitoína, fenobarbital y carbamacepina) y el 60% es controlado con monoterapia (39% con fenitoína, 10% con fenobarbital, 8% con carbamacepina, y el 3% con valproato), el 25% se controla con politerapia (17% con fenitoína y fenobarbital, 8% con fenobarbital y carbamacepina) (Figura 3). Se determinó que el 62.5% de los pacientes había abandonado el tratamiento alguna vez y las principales razones fueron económicas (32%) y la falta de disponibilidad de antiepilépticos en el Hospital o en el Centro de Salud de su comunidad (32%) (Figura 4). El 32.5% de los pacientes (n=13) ha recurrido alguna vez a terapias no medicamentosas adicionales a lo indicado por el médico tratante, especialmente con hierbas y acupuntura (Figura 5).

DISCUSIÓN

El 70% de los pacientes evaluados inició sus crisis epilépticas antes de los 20 años, lo cual es similar a lo descrito

Figura No. 3. Tratamiento de los pacientes evaluados.
* Otros: combinaciones en doble o triple terapia.

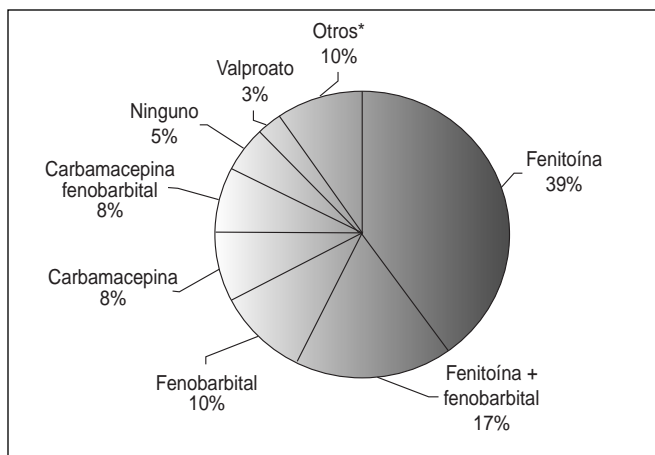


Figura No. 4. Razones para el abandono del tratamiento

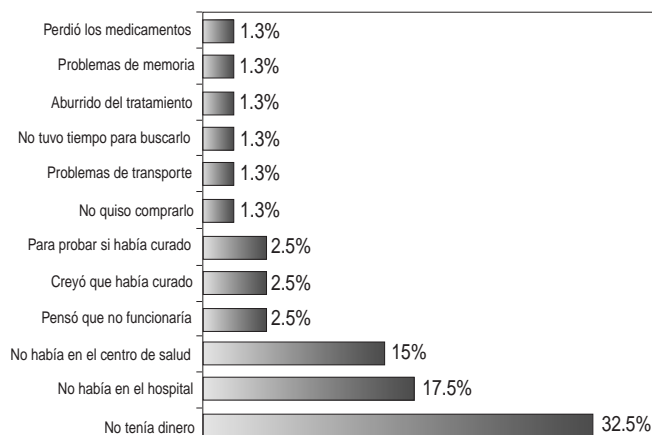
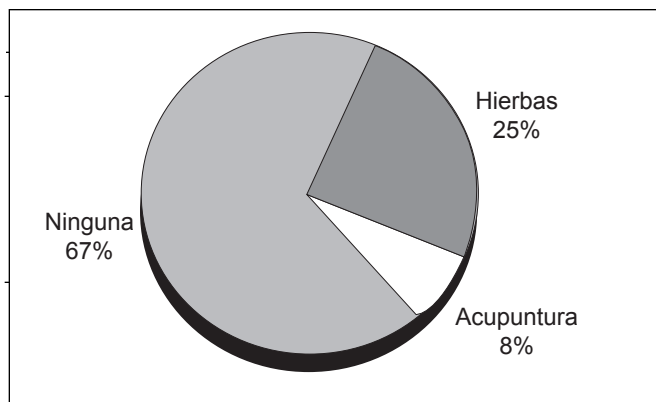


Figura No. 5. Uso de terapias adicionales no medicamentosas.



por la literatura médica mundial, que reporta que las epilepsias generalmente inician en la infancia o en la adolescencia.⁸⁻¹¹ La historia de crisis epilépticas en algún familiar fue del 32.5%, siendo similar a la reportada en otros estudios en Honduras.^{5,10} Este porcentaje significa que las epilepsias en nuestro medio tendrían un probable factor genético. Aunque el 17.5% de los pacientes refirió el antecedente de convulsiones febriles antes de los 5 años de edad.

El hecho de que la mayoría de los pacientes experimenten crisis parciales simples motoras o sensitivas con o sin generalización secundaria tipo tónico clónica reafirma que en nuestro medio la mayoría de las epilepsias son parciales y probablemente sintomáticas a una lesión estructural. Llama la atención que únicamente el 25% de los pacientes conoce cual es la etiología de su epilepsia. La mayoría de estos pacientes aún están en estudio, pero debe recordarse que el paciente debe estar bien informado de su diagnóstico. Por otra parte, al momento del estudio, al 65% se le había realizado un electroencefalograma y al 47% tomografía axial. Cabe enfatizar que debe hacerse el esfuerzo por identificar la etiología de la epilepsia, pues la misma puede ser el síntoma de alguna lesión, ya que la neurocisticercosis fue la causa mas frecuente conocida de epilepsia sintomática en un 12%.^{7,8,12}

Sólo el 5% de los encuestados no estaba tomando el antiepiléptico al momento de la entrevista. Aunque casi todos (95%) recibían tratamiento en el Hospital, el problema de falta de existencia del mismo en la farmacia del Hospital Escuela motiva a los pacientes a buscarlo en otros lugares como el Centro de Salud (25%) o una farmacia privada (17.5%).

En el Hospital Escuela se usa predominantemente medicamentos de primera generación (fenitoína, fenobarbital y carbamacepina) y son pocos los pacientes que tienen acceso a otros, siendo uno de ellos el ácido valproico, el cual se subsidia parcialmente. Los pacientes con epilepsia de difícil control pueden requerir el acceso a los antiepilépticos de segunda generación como el topiramato, la gabapentina, la oxcarbacepina, lamotrigina etc.^{3,4,13} La falta de cumplimiento al tratamiento antiepiléptico produce una mayor frecuencia de crisis, deterioro neurológico, interferencia en la vida diaria, lesiones físicas y mayor número de hospitalizaciones por complicaciones

tales como el status epilepticus.^{13,14} Por ejemplo, en el Estudio de Salamá, el 47% de los pacientes había tenido status epilepticus alguna vez y de estos pacientes, el 42% no estaba tomando medicamentos antiepilépticos a pesar de presentar epilepsia activa.¹⁵

El porcentaje de pacientes que había abandonado el tratamiento alguna vez fue alto (62.5%) y está relacionado a problemas de índole económico e institucional (administrativos y otros) más que al temor de los efectos secundarios e indisciplina. Estudios en países industrializados reportan que la principal causa de abandono del tratamiento son la indisciplina del paciente o los efectos secundarios de los medicamentos. En un estudio realizado en Honduras por Stansbury y col., se evaluó a 25 pacientes con epilepsia activa y a 36 controles; para ello se aplicó tres instrumentos neuropsicológicos.¹⁶ Desde el punto de vista cognitivo, se encontró diferencia entre pacientes y controles con relación a los efectos secundarios del fenobarbital y fenitoína especialmente lentitud cognitiva y alteraciones en la memoria. Los datos mostraron cómo los efectos secundarios condicionan en gran medida el abandono del tratamiento antiepiléptico, lo cual no lo pudimos corroborar en nuestra población no obstante sería necesario hacer otro estudio a esta población.

Varios estudios reportan que hasta el 50% de todos los epilépticos incumplen su tratamiento al grado de que esto interfiere de forma significativa en el control de sus crisis.^{13,17} Según Leppik,¹³ las causas por las cuales los pacientes no cumplen con su tratamiento se relacionan con cuatro aspectos. El primero tiene que ver con la ingesta del medicamento, sea por indisciplina o por alteraciones de memoria. El segundo aspecto es el estilo de vida. Por ejemplo, el patrón de sueño, el uso de alcohol, el estrés psicológico o los horarios de las actividades del paciente. El tercer elemento es de tipo volitivo, que puede ser racional como el temor de una embarazada por los efectos teratogénicos del medicamento, o bien irracional, tales como las supersticiones o el temor a que el medicamento le produzca daños. El cuarto elemento es de tipo estructural, tal como los problemas económicos. A este aspecto agregaremos el problema institucional, que incluye: el retraso en las citas, los problemas con la obtención de recetas, la legibilidad de las mismas, la falta de provisión de medicamentos por el sistema de salud que conlleva a un efecto de costo-beneficio.¹⁹ Este cuarto

aspecto parece tener un papel de gran impacto a los pacientes evaluados en el presente estudio, cuya situación debería ser mejor por el hecho de ser controlados en un hospital nacional y en una clínica de epilepsia. Es muy probable que la atención en epilepsia a nivel primario esté cursando una mayor crisis, pues a diario se atiende en el Hospital Escuela a pacientes que podrían ser controlados sin problemas en los centros de salud y en los hospitales regionales o de área si estos contaran con los antiepilépticos básicos para atenderlos. Al respecto, los datos del Estudio Nacional de Epilepsia proporcionan estadísticas alarmantes sobre el problema de acceso a medicamentos antiepilépticos en las comunidades rurales, especialmente en las postergadas. Por ejemplo, el porcentaje de epilépticos en tratamiento en la Cuenca del Río Cangrejal fue de sólo el 10.5%,²⁰ mientras que en algunas comunidades miskitas del Departamento de Gracias a Dios fue del 100% al momento del estudio.^{21,22}

La falta de tratamiento antiepiléptico y por lo tanto, el mal control de las crisis, conlleva un incremento en los costos personales, socioeconómicos y del sistema de salud (costos médicos directos, hospitalizaciones, exámenes, y otros) Aunque podemos apoyar a nuestros epilépticos para mejorar su cumplimiento del tratamiento mediante acciones como es el monitoreo de niveles séricos de los antiepilépticos, registro de dosis tomadas, conteo del medicamento, supervisión por parte de los familiares o de las personas que están al cuidado del paciente además de la educación a éstos últimos y a los pacientes,²³ un gran objetivo por el que debe luchar el sistema de salud estatal, es el acceso permanente a los antiepilépticos. Con ello lograremos mejorar significativamente la realidad de vida de los pacientes.

Como bien lo expresan Heaney y Sander,²⁴ hay múltiples aspectos económicos relacionados con la epilepsia y su tratamiento. En general, los recursos en nuestro medio son limitados y el aumento innecesario de los costos obliga a realizar una evaluación desde el punto de vista de costo-efectividad. Esto incluye tanto la inversión en medicamentos de primera generación al nivel local y a nuevos antiepilépticos de segunda generación en el nivel hospitalario, el mayor acceso a métodos diagnósticos, así como en investigación epidemiológica y básica. Además, debe promoverse el desarrollo de la cirugía de la epilepsia, estimulación vagal, y la dieta cetogénica que requieren algunos casos de epilepsia de difícil control.⁴

Otros factores importantes que se suman para fomentar el cumplimiento al tratamiento en Latinoamérica y Honduras son la falta de reconocimiento de la epilepsia como un problema de salud pública, la restricción de fondos para inversión en salud y la debilidad o escasez de los programas de epilepsia.¹⁹

Existe además una brecha en los procedimientos diagnósticos, cerca de la mitad de los pacientes evaluados tenía electroencefalograma y tomografía axial. Estos son los dos estudios básicos en el protocolo de diagnóstico y clasificación de las epilepsias y debe promoverse el acceso y el uso racional de los mismos.¹² Un aspecto fundamental es que debe haber un aumento en el número de especialistas en neurología, epilepsia y electroencefalografía con que cuenta el país, pues el problema se hace más complejo cuando se considera el gran número de personas a quienes no se hace el diagnóstico debido a la falta de recursos humanos entrenados en esta área,^{10,19} el limitado acceso a la tecnología diagnóstica y también a aspectos culturales y antropológicos.^{25,26} Respecto a esto último, es interesante que un tercio de los entrevistados ha recurrido a la medicina alternativa, cuya eficacia en el control de la epilepsia no se ha demostrado. Todo esto influye en la calidad de vida que se puede ofrecer al paciente epiléptico en nuestro país.^{27,28}

Según los diferentes estudios epidemiológicos en Honduras, la prevalencia de epilepsia es de 7 a 23.3 por cada 1000 habitantes, y en promedio, el 47% de los pacientes con epilepsia activa no está recibiendo tratamiento.^{5,6} En base a una población de 6 millones de habitantes, puede estimarse que hay al menos de 40,000 a 140,000 hondureños con epilepsia, la mayoría en edad productiva y la mitad de ellos no está bajo ningún esquema antiepiléptico, la solución del cumplimiento en el tratamiento será factible si los recursos necesarios se hacen accesibles a los pacientes mediante una adecuada organización del sistema de salud.²⁹

En el año 1997, la Liga Internacional contra la Epilepsia (UCE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) unieron sus esfuerzos e iniciaron una campaña global internacional denominada "Epilepsia fuera de la sombra" con el propósito de mejorar la atención médica de la epilepsia, su tratamiento, prevención y manejo social en

todo el mundo.²⁹ En septiembre del 2000 y en el marco de la Campaña Global contra la Epilepsia, las Comisiones de Asuntos Latinoamericanos de la LICE y el Bureau Internacional contra la Epilepsia (IBE), la Organización Panamericana de la Salud, la Organización Mundial de la Salud (OPS-OMS), UNICEF y UNESCO para América Latina y El Caribe, las organizaciones de personas con epilepsia y sus familias y representantes de las Ligas nacionales contra la Epilepsia de Latinoamérica y del mundo, se reunieron en Santiago de Chile y firmaron la DECLARACION DE SANTIAGO SOBRE LA EPILEPSIA EN LATINOAMERICA, haciendo un llamado a dar importancia al problema de la epilepsia y a tomar acciones a todo nivel para su control y prevención. Honduras no puede quedarse atrás y debe servir como estímulo que tales instituciones hayan escogido a nuestro país como piloto en este esfuerzo.

Un hecho muy positivo es el desarrollo de diferentes líneas de investigación en epilepsia en Honduras, promovidas por grupos como el Postgrado de Neurología, la Sociedad Hondureña de Epilepsia Capítulo de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE), la Asociación Hondureña de Neurología Capítulo de la World Federation of Neurology, la Facultad de Ciencias Médicas a través de su Unidad de Investigación Científica, el Proyecto Nutrición y Salud, la Secretaría de Salud, la Organización Panamericana de la Salud y algunas instituciones privadas.¹⁰

Sin embargo, otro paso importante para mejorar la situación de epilépticos en Honduras, es la actualización y socialización de las normas de la Secretaría de Salud para el diagnóstico, manejo y prevención de las epilepsias, así como la toma de decisiones políticas y financieras necesarias para su implementación.

REFERENCIAS

1. **García F. Epidemiología de las epilepsias en Latinoamérica. En: Medina, Chávez, Chichilla & Gracia Editores. Las Epilepsias en Centroamérica. Tegucigalpa: Scancolor, 2001.**
2. **Senanayake N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. Bulletin of the World Health Organization 1993; 71:247-258.**
3. **Jallon P. Epilepsy in developing countries. Epilepsia 1997;38:1143-1151.**

4. Brodie MJ. Natural history of treated epilepsy: relevance to pharmacological and surgical management. In: Devilat M, Ed. First Latin-American Congress of Epilepsy, 2000:149-152.
5. Medina MT, Durón R, Osorio JR, Martínez L. Epidemiología de las epilepsias en Honduras. En: Medina, Chávez, Chinchilla & Gracia Editores. Las Epilepsias en Centroamérica. Tegucigalpa: Scancolor, 2001.
6. Medina MT, *et al*. Proyecto Nacional de Epilepsia. Informe preliminar a la Secretaría de la Facultad de Ciencias Médicas. Marzo 2001.
7. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-596.
8. Hauser WA, Hesdorfer D. Epilepsy: frequency, causes and consequences. Epilepsy Foundation of America: Maryland, 1990.
9. Medina MT Durón R, Martinez L, Osorio JR. The Salamá, Honduras epilepsy study: epidemiological, genetic, immunologic, video-EEG, CT scan and clinical findings. *Journal of the Neurological Sciences* 1991:150 (suppl):256.
10. Medina MT, Durón R. Perspectivas de las Epilepsias en Honduras. In: Devilat M, Ed. First Latin-American Congress of Epilepsy, 2000:101107.
11. Shorvon S. Epilepsy octet. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy. *Lancet* 1990;336:93-96.
12. Medina MT, Durón R. Conceptos básicos en epilepsia En: Medina, Chávez, Chinchilla & Gracia Editores. Las Epilepsias en Centroamérica. Tegucigalpa: Scancolor, 2001.
13. Leppik I. Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy. 2ed. Handbooks in Health Care: Newtown, Pennsylvania;1996.
14. Delgado-Escueta A, Medina MT, Fong CY, Durón R. Status epilepticus: epidemiology, classification and treatment. First Iberoamerican Virtual Congress, <http://cv.neuro.org>, 1998.
15. Medina MT, Rubio F, Durón R. Status epilepticus in Latin America. VIII Pan-American Epilepsy Congress. Memoria 1997.
16. Stansbury JP, Kennedy DP, Smith CA, Trevathan E, Medina MT, Durón R. La epilepsia en Olancho: perspectivas sobre el mejoramiento del tratamiento en las áreas rurales de Honduras. Memoria del VII Seminario de Antropología en Honduras, 2000.
17. Shope J. Intervention to improve compliance with pediatric anticonvulsant therapy. *Patient Couns Health Educ* 1980;21:135-141.
18. Leppik I, Schmidt D, eds. Summary of the First International Workshop on Compliance in Epilepsy. *Epilepsy Res* 1988;1(suppl): 179182.
19. Scott R, Sander JW. Epilepsy in developing countries: clinical and social aspects. In: Devilat M, Ed. First Latin American Congress of Epilepsy, 2000:238-240.
20. Dubón D, Durón R, Zelaya A, Medina MT. Estudio Nacional de Epilepsia: Epidemiología de las epilepsias de la cuenca del Río Cangrejal. *Revista Facultad de Ciencias Médicas* 2000;5(1):42.
21. Nicolás O, Durón R, Medina MT. Estudio Nacional de Epilepsia: Epidemiología de las epilepsias en Tikimaya, Municipio de Puerto Lempira, Departamento de Gracias a Dios. *Revista Facultad de Ciencias Médicas* 2000;5(1):41.
22. Varela FE, Durón R, Medina MT. Estudio Nacional de Epilepsia: Epidemiología de las epilepsias en Ilaya, Departamento de Gracias a Dios. *Revista Facultad de Ciencias Médicas* 2000;5(1):43.
23. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, *et al*. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA* 1989;261:3273-3277.
24. Heaney D, Sander JW. The treatment of epilepsy: economic aspects. In: Devilat M, Ed. First Latin-American Congress of Epilepsy, 2000: 226-229.
25. Durón R, Medina MT, Osorio JR, Martínez L. Algunos aspectos psicológicos y de salud pública de las epilepsias. El Estudio Epilepsia de Salamá. *Vademécum Edifarm* 1998:850.
26. Durón R, Medina MT, Boyd D. Antropología de las epilepsias. En: Medina, Chávez, Chinchilla & Gracia Editores. Las Epilepsias en Centroamérica, 2001.
27. Medina MT, Durón R, Flores K, Smith C, Stansbury J, Trevathan E. Epilepsia y calidad de vida. VI Jornada Científica de las Ciencias Biológicas y de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas. Memoria 1999:18-23.
28. Durón R, Smith C, Stansbury J, Flores K, Medina MT, Madrid A, Trevathan E. Development of a Central American version of the Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-31) inventory. *Epilepsia* 1998; 3(6):S-186.
29. Caraballo R, Miranda C. Epilepsia fuera de las sombras: la iniciativa en epilepsia de la Organización Panamericana de la Salud. En: Devilat M, Ed. First Latin-American Congress of Epilepsy, 2000:3641.