



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Evaluación del impacto de los antiepilépticos  
sobre habilidades neuropsicológicas en  
pacientes del Hospital Infantil de México  
Federico Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A :

Dr. Edwin Manolo Alarcón de la Luz

DIRECTOR DE TESIS  
Dr. Juan Carlos García Barrios

CIUDAD DE MÉXICO





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

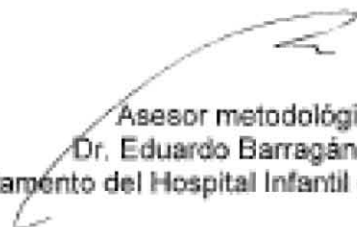
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Dr. Sarbello Moreno Espinosa  
Director de Enseñanza y desarrollo académico



Director de tesis:  
Dr. Juan Carlos García Beristain  
Neurólogo Pediatra  
Adscrito al Servicio de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez



Asesor metodológico:  
Dr. Eduardo Barragán Pérez  
Jefe del Departamento del Hospital Infantil de México Federico Gómez

## DEDICATORIA

### **A mi hijo:**

Le dedico este trabajo de investigación por estar cada momento brindándome su cariño; dándole a cada uno de mis días la fortaleza para cumplir nuestros sueños.

### **A mis padres y hermano:**

La presente investigación se las dedico a ellos que no escatimaron esfuerzos y en mis largas jornadas de estudio, llenos de inquietudes me apoyaron incondicionalmente brindándome confianza y perseverancia en los momentos que más lo necesite con su comprensión me permitieron continuar sin dificultades la culminación de mi especialidad.

### **A mis tutores de Tesis:**

Especial gratitud al Dr. Eduardo Barragán, que con sus conocimientos, profesionalismo y experiencia guió en todo momento el desarrollo y culminación de la presente investigación previo a la obtención del título en especialidad de Neurología pediátrica.

A mi Tutor Metodológico Dr. Juan Carlos García quien con su paciencia y dedicación me brindó la oportunidad de ampliar mis conocimientos para la realización de este trabajo.

## Contenido

ANTECEDENTES .....	5
MARCO TEÓRICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	14
JUSTIFICACIÓN .....	15
OBJETIVOS .....	16
METODOLOGÍA .....	17
PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS .....	21
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	22
RESULTADOS .....	24
DISCUSIÓN .....	33
CONCLUSIÓN .....	34
CRONOGRAMA.....	36
BIBLIOGRAFÍA .....	37
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	40
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	40
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.....	40

## ANTECEDENTES

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más común. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>, existen 50 millones de personas con la enfermedad en el mundo. La incidencia de la epilepsia en los países desarrollados oscila entre 42 y 61 por 100 000 habitantes<sup>2</sup>.

La epilepsia es el padecimiento que se atiende con mayor frecuencia en la consulta externa de neurología, aproximadamente 6000 consultas al año se calculan únicamente en el Hospital Infantil de México enfocadas en este padecimiento, las comorbilidades neuropsicológicas y psiquiátricas asociadas a epilepsia han sido bien establecidas sin embargo resulta necesario el conocer las repercusiones de los tratamientos antiepilépticos en las capacidades de ejecución, memoria y comportamiento en los pacientes pediátricos. Conocer cuáles son los fármacos antiepilépticos que pudieran modificar o mejorar los síntomas de un trastorno déficit de atención e hiperactividad y la necesidad de intervención, por lo que es necesario continuar aportando de evidencia científica que permita un control adecuado de los pacientes.

## MARCO TEÓRICO

La epilepsia es el trastorno neurológico crónico más común. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>, existen 50 millones de personas con la enfermedad en el mundo. La incidencia de la epilepsia en los países desarrollados oscila entre 42 y 61 por 100 000 habitantes<sup>2</sup>; la cifra suele acercarse al doble o más en los países en desarrollo. La epilepsia afecta a todos los grupos etarios con mayor incidencia en la población infantil<sup>3</sup>. En México, los estudios epidemiológicos realizados en población urbana, suburbana y rural de la república mexicana han demostrado que la prevalencia de esta enfermedad crónica y recurrente afecta a más de un millón de mexicanos, particularmente a la población infantil, se ha detectado que 76% de los enfermos inician epilepsia, en cualquiera de sus variedades, antes de la adolescencia<sup>4</sup>.

Año	Resultado	Observación	Referencia
1976	18.3 / 1000	Escolares de 9 años Tlalpan, D.F.	Neuroepidemiology 1993; 2: 16-23
1991	10.8 / 1000	23 000 Escolares > 8 años. México	Epilepsia1991; 32: 111
1992	11.1 / 1000	Todas las edades Naolinco, Ver.	Archivos INNN 1993; 8-3.
1933-94	20.1 / 1000	Todas las edades Comacalco, Tab.	C. personal

La epilepsia es considerada dentro de las principales enfermedades vinculadas a la mortalidad por enfermedades no infecciosas de la población infantil en México<sup>5</sup>.

La mayor frecuencia de la epilepsia es en la edad pediátrica, y el sexo masculino es el más afectado. En México, cada año se reportan de 400 a 800 casos nuevos por 100 000 niños; los pocos artículos publicados con resultados de investigación clínica sobre epilepsia son descriptivos y no encontramos alguno que estime la asociación entre los factores genéticos y ambientales a la epilepsia.<sup>6</sup>

Desde el año 2005, la epilepsia se ha definido conceptualmente como un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición continua a la generación de crisis epilépticas. En la práctica, esta definición suele aplicarse como la aparición de dos crisis no provocadas con más de 24 h de separación. La Liga Internacional contra la

Epilepsia (ILAE) aceptó las recomendaciones de un grupo de trabajo para modificar la definición práctica de la epilepsia en aquellas circunstancias especiales que no responden al criterio de dos crisis no provocadas. El grupo de trabajo ha propuesto que la epilepsia se considere una enfermedad cerebral definida por cualquiera de las situaciones siguientes:

- 1: aparición de al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación >24 h
- 2: aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo de recurrencia general (al menos el 60 %) después de dos crisis no provocadas
- 3: diagnóstico de un síndrome epiléptico.<sup>7</sup>

La epilepsia no es una enfermedad en sí misma, sino un conjunto de trastornos muy heterogéneos, que tienen en común manifestarse con crisis epilépticas pero difieren en su etiología, expresividad clínica, respuesta al tratamiento, pronóstico y condiciones asociadas.<sup>8</sup>

Cuando tratamos pacientes pediátricos con epilepsia, nos enfrentamos a un desafío diagnóstico y terapéutico, que además de las crisis debe incluir el reconocimiento de las posibles comorbilidades asociadas (trastornos psiquiátricos, del neurodesarrollo, enfermedades neurológicas y/o patología médica crónica), ya que pueden influir en el curso clínico de la enfermedad, en la respuesta al tratamiento y, por supuesto, en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares<sup>9</sup>. Puesto que son pocos los estudios realizados sobre el tema y la mayoría analiza comorbilidades concretas de forma aislada o relacionadas de forma directa con el tipo de epilepsia, la refractariedad de las crisis o el número de fármacos y su repercusión en la calidad de vida, el objetivo del presente estudio es analizar la comorbilidad médica en problemas de atención velocidad de respuesta, impulsividad e hiperactividad que pudiera existir en pacientes asociada a la epilepsia infantil, de forma global, e intentar determinar su posible relación e influencia en el curso clínico de la enfermedad.



La alteración neurocognitiva es una consecuencia común de la epilepsia infantil. Los trastornos observados con más frecuencia son, entre otros, alteración de memoria, lentitud mental, problemas de comprensión y expresión verbal, defectos de razonamiento lógico, alteraciones de conducta, estado de ánimo e interacción social, hiperactividad y déficit de atención.<sup>10</sup>

Hasta un 60-65% de los niños epilépticos muestra cocientes intelectuales o cocientes de desarrollo normales y, sin embargo, un 30-50% de la población epiléptica infantil tiene conocimientos escolares inferiores a la media para su edad, lo que implica un alto riesgo evolutivo de problemas de aprendizaje, fracaso escolar y desajuste psicosocial.<sup>11</sup>

Los problemas que condicionan las alteraciones de aprendizaje en el niño epiléptico son muy heterogéneos, incluyendo factores propios de la epilepsia (principalmente, el tipo de síndrome epiléptico y la etiología del mismo), factores derivados del tratamiento antiepiléptico y factores de índole psicosocial.<sup>12</sup> Los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAE) son un problema frecuente en la población epiléptica y limitan considerablemente la calidad de vida global de estos enfermos. Así, para algunos pacientes, los efectos adversos de los FAE son la mayor preocupación de su enfermedad epiléptica y un claro marcador de estigma social.<sup>11</sup>

Por otra parte, los estudios llevados a cabo en niños epilépticos muestran que el mayor problema para los padres de estos niños se centra en los aspectos neurocognitivos y conductuales derivados del tratamiento con FAE.<sup>13</sup> Todos los FAE comercializados en la actualidad pueden afectar la función cognitiva, la conducta y el aprendizaje global.<sup>14</sup>

Dentro del espectro de alteraciones neuropsicológicas, el rol de la neuropsicología en el asesoramiento y tratamiento de las personas con epilepsia está constantemente evolucionando en respuesta a nuevas clasificaciones, rápidos avances en neuroimagen y técnicas de secuenciación genética, además el desarrollo de nuevos tratamientos.

En niños y adultos, dificultades cognitivas y en el comportamiento pueden ya estar presentes al inicio de la epilepsia, con una historia clínica de problemas o quejas precediendo al diagnóstico de epilepsia. Estudios han demostrado que aproximadamente 50% de los pacientes pediátricos y adultos con reciente diagnóstico tienen dificultades cognitivas o problemas del comportamiento demostrable por pruebas neuropsicológicas<sup>14</sup>.

Por tal motivo, la ILAE recomienda como mínimo un tamizaje de rutina para alteraciones cognitivas y del comportamiento en todos los niños y adultos con nuevo diagnóstico de epilepsia. Los métodos de tamizaje ofrecen un eficiente y relativamente económico estudio para identificar personas que requieran asesoramiento neuropsicológico. Dada la evolución insidiosa de algunos tipos de epilepsia, también proveen una línea basal de donde partir el curso cognitivo de la enfermedad o de los efectos del tratamiento subsecuente, como el caso de nuestro estudio a realizar. Los beneficios de intervenciones breves o específicas al inicio pueden generar resultados a largo plazo como predecir la recurrencia de crisis.<sup>14</sup>

Existe una amplia variedad de pruebas para valorar alteraciones neuropsicológicas de un modo sintético, entre ellas:

- a) inteligencia (WAIS, WRAT-R),
- b) dominancia hemisférica (cuestionarios ad-hoc, palabras fusionadas en audición dicótica)
- c) atención (span de dígitos, pruebas de cancelación, span visuales-constructivos, etc.)
- d) resolución de problemas (ej.: prueba de las matrices coloreadas)
- e) memoria verbal (WMS memoria lógica, Buschke, Rey auditivo-verbal)
- f) memoria visual (lista de dibujos, WMS reproducción visual, Corsi supraspan, recuerdo de la figura de Rey)
- g) lenguaje (fluencia fonética, fluencia semántica, comprensión de Token, denominación de Boston, comprensión de lectura)
- h) visuoespacialidad (Hooper, Denman, construcción con cubos, figura de Rey, etc.)
- i) función ejecutiva (Wisconsin, Stroop, FAS, trail-making)

- j) sensoriales (discriminación de dos puntos, doble estimulación simultánea, test olfativos y gustativos
- k) motores (ej: pruebas con dinamómetro).<sup>15</sup>

Ninguna batería de pruebas es especialmente recomendable para el estudio de los pacientes con epilepsia, y, ellas se modifican en función de la experiencia práctica de quienes las usan; por lo que todas las áreas de la cognición deberían ser exploradas.<sup>16</sup>

### **El modelo Cattell- Horn- Carroll para tamizaje de inteligencia en pacientes pediátricos con epilepsia**

La teoría Cattell-Horn-Carroll (CHC) representa la culminación de más de 100 años de investigación psicométrica de la inteligencia humana la cual surge de la integración de la teoría de los tres estratos de Carroll en conjunto con la teoría extendida Gf-Gc de Cattell- Horn<sup>22-27</sup>.

Para la evaluación clínica, los constructos más relevantes a explorar del modelo CHC incluyen, principalmente, nueve amplias habilidades: la de procesamiento visual (Gv), memoria de trabajo (Gsm), almacenamiento y recuperación a largo plazo (Glr), conocimiento adquirido o inteligencia cristalizada (Gc), velocidad de procesamiento (Gs) y razonamiento fluido (Gf), además del procesamiento auditivo (Ga), el conocimiento cuantitativo (Gq) y la escritura y lectura (Grw)<sup>28-29</sup>.

Dentro de las baterías psicométricas que tienen su sustento en la teoría CHC destacan la Escala Weschler de Inteligencia para Niños IV y la Batería III Woodcock Muñoz; sin embargo, la batería Neuropsi: Atención y Memoria a pesar de orientarse a evaluar constructos como la orientación, atención, concentración y funciones ejecutivas también evalúa de los distintos componentes de la memoria de trabajo, deficiente en pacientes pediátricos con epilepsia, lo que la hace útil para obtener una puntuación Gsm<sup>30-31</sup>.

Dentro de las pruebas que pueden realizarse se encuentran un tipo específico llamadas Pruebas de rendimiento continuo (CPT – por sus siglas en inglés) que se utilizan

ampliamente para respaldar el diagnóstico de TDAH. No obstante, su beneficio clínico puede verse limitado y resultar en sobrediagnóstico o subdiagnóstico de TDAH.<sup>17</sup>

En las últimas décadas se ha observado un creciente interés en desarrollar y utilizar instrumentos de medición computarizados (comúnmente denominadas CPT) cuya administración y resultados de carácter más objetivo, pudiesen enriquecer el proceso diagnóstico del TDAH. Entre las pruebas de rendimiento continuo (CPT) de uso frecuente, se destacan algunas como: el Gordon Diagnostic System (GDS); el Test of Variables of Attention (TOVA) de 1993; el Conners' Continuous Performance Task, (CCPT 1995, 2000 y 2014) el Intermediate Visual and Auditory Continuous Performance Test (IVA) y el MOXO-CPT (2013). Existen también instrumentos donde se utiliza la realidad virtual; tal es el caso del Virtual Reality-Continuous Performance Tasks (VRCPT) y el AULA NESPLORA (2014). Un atributo común de la mayoría de los CPT implica la exposición secuencial a estímulos presentados computacionalmente (figuras, números o letras), durante un espacio de tiempo predeterminado. La mayoría de estos instrumentos mide el número de estímulos identificados correctamente, así como el tiempo de reacción (inter e intra serie de estímulos). Entre las ventajas de este tipo de pruebas se destaca que son económicas, fácil administración, pudiendo administrarse en ambientes diferentes; asimismo, su estructura facilitaría las labores de investigación comparada.<sup>21</sup>

d-CPT MOXO es una prueba de rendimiento continua, que tiene la característica única de integrar distractores; mediante un estudio realizado a 176 adolescentes se encontró que la incorporación de distractores en la Prueba de Rendimiento Continuo (CPT) es útil en el diagnóstico de TDAH, ya que los adolescentes con TDAH tienden a tener alteración en la atención con todos los tipos de distractores, más que el grupo control.<sup>18</sup>

En un estudio realizado en múltiples centros y que abarcó a más de 300 niños, la prueba MOXO logró diferenciar entre pacientes con diagnósticos clínicos de TDAH obtenidos de manera independiente, y niños sin el trastorno que fueron examinados para detectar la presencia de trastornos neurológicos y psiquiátricos. Ninguno de los niños recibió tratamiento farmacológico durante el transcurso del estudio. A pesar de la

mejora en el desempeño en MOXO con la edad, los niños con TDAH continuaban mostrando un rendimiento alterado comparado con los controles. En la mayoría de los parámetros que evalúa MOXO, los pacientes con TDAH muestran un desempeño que correlaciona con una edad 1 a 3 años menor que con los controles, con un retraso superior en los niños mayores.<sup>19</sup>

MOXO también se ha usado en pacientes con epilepsia, donde se evidenció, que estos pacientes tuvieron un rendimiento menor al promedio en cada uno de los componentes de atención, adicionalmente se demostró un patrón de rendimiento que difiere entre los tipos de epilepsia.<sup>20</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Disponemos de poca información a nivel de la literatura mexicana sobre alteración en síntomas atencionales en pacientes epilépticos. En general, todos los fármacos antiepilépticos tienen efectos colaterales sobre las funciones cognitivas, por eso la ILAE, a pesar de que ninguna batería de estudio es específica para pacientes con epilepsia, recomienda una prueba de tamizaje a todos los pacientes que inician un tratamiento antiepiléptico<sup>14</sup>, a fin de detectar alteraciones cognitivas que pudieran exacerbase con el tratamiento antiepiléptico o modificaciones en funciones mentales, después del inicio del FAE, como lo intentamos describir el presente trabajo (enfocándonos en modificaciones en las funciones atencionales). Entre los fármacos clásicos usados en nuestra institución encontramos que el fenobarbital induce hiperactividad y efectos reversibles sobre la atención. La carbamacepina y el ácido valproico se consideran más seguros. Respecto a los nuevos anticomociales, la lamotrigina tiene un perfil cognitivo favorable, tanto en sujetos sanos como en epilépticos, al igual que la oxcarbamacepina. El topiramato, por el contrario, produce disfunción cognitiva, con un efecto en la atención y en el lenguaje<sup>32</sup>. La epilepsia es el padecimiento que se atiende con mayor frecuencia en la consulta externa de neurología, aproximadamente 6000 consultas al año se calculan unicamente en el Hospital Infantil de México enfocadas en este padecimiento, las comorbilidades neuropsicológicas y psiquiátricas asociadas a epilepsia han sido bien establecidas sin embargo resulta necesario el conocer las repercusiones de los tratamientos atiepilepticos en las capacidades de ejecución, memoria y comportamiento en nuestros pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El tratamiento antiepiléptico modificará las funciones de atención, impulsividad e hiperactividad después de 8 semanas de su inicio en pacientes de 6 a 18 años con diagnóstico reciente de epilepsia?

## JUSTIFICACIÓN

El presente estudio nos permitirá conocer cuáles son los cambios que provocan los fármacos antiepilépticos sobre las funciones de atención, tiempo de respuesta, impulsividad e hiperactividad. Del mismo modo la respuesta en los fenómenos atencionales tras el control de la epilepsia.

En la actualidad existe una amplia variedad de fármacos antiepilépticos disponibles en el mercado, las opciones de medicamento se reducen en la elección del fármaco adecuado, en base al tipo de crisis que el paciente epiléptico presente, aún así, continua existiendo un amplio catálogo de medicamentos disponibles para el médico y su prescripción. A través este estudio, se plantea otorgar al médico de primer contacto con el paciente epiléptico, conocimiento extra para la decisión sobre que fármaco antiepiléptico usar, en relación a las alteraciones que estos pacientes pudieran tener previo al tratamiento o que modificaciones esperar dependiendo del fármaco utilizado.



## OBJETIVOS

### Objetivo principal

- Evaluar el cambio de los síntomas atencionales, hiperactividad e impulsividad a través de la prueba MOXO d-CPT, en los pacientes de 6 a 18 años, con epilepsia de reciente diagnóstico antes y después de 8 semanas de iniciar el tratamiento antiepiléptico.

### Objetivos secundarios

- Establecer el estado cognitivo del paciente previo al inicio de tratamiento antiepiléptico y sus modificaciones tras 8 semanas de uso. Comparar la función cognitiva en dos instancias anterior y posterior al inicio del mismo.
- Evaluar la asociación entre el tipo de epilepsia y los resultados del MOXO
- Evaluar la asociación entre el tipo de FAE y los resultados del MOXO

## **METODOLOGÍA**

DISEÑO DE ESTUDIO: cohorte prospectiva, analítica, observacional.

UNIVERSO: Pacientes con reciente diagnóstico de epilepsia e inicio de FAE de 6 a 18 años del HIMFG.

MUESTRA: Pacientes de primera vez en la consulta externa del servicio de neurología pediátrica HIMFG.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos
- Entre 6 años y 18 años
- Diagnóstico reciente de epilepsia
- Que acuden a la consulta externa de neurología
- Sin tratamiento previo
- Sin medicamento antiepiléptico.

#### **Criterios de exclusión**

- Cualquier incapacidad visual, motora o auditiva para poder realizar la prueba en la computadora

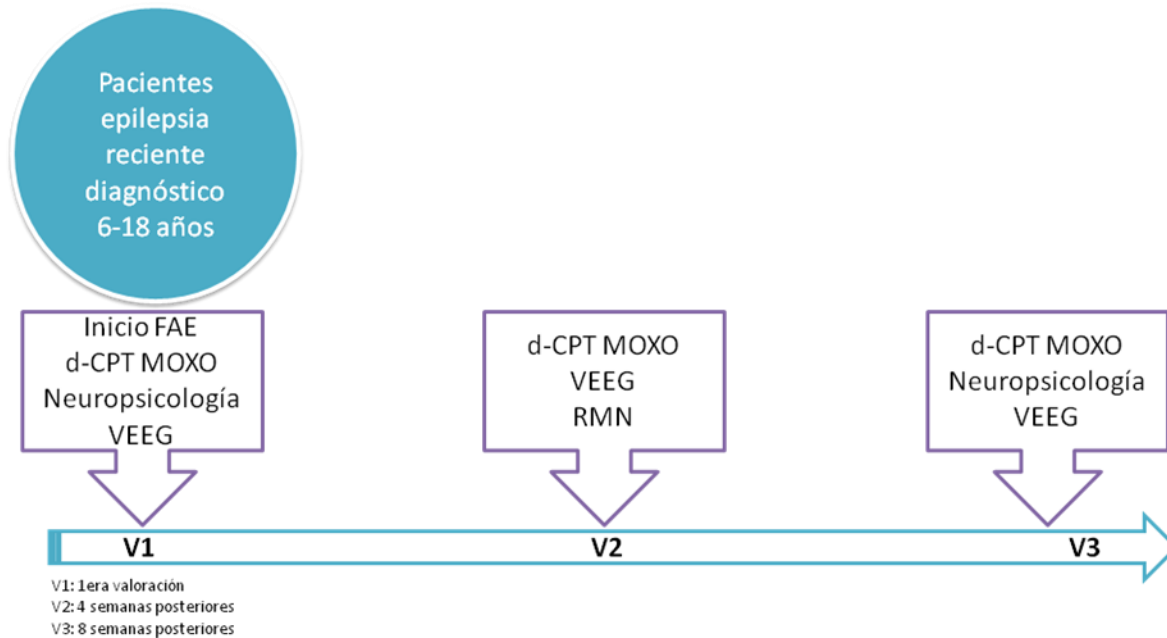
- Pacientes con discapacidad intelectual
- Pacientes que se encuentren ya bajo tratamiento antiepiléptico o cualquier otro tratamiento con psicofármacos

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no acudan al seguimiento indicado.
- Pacientes que suspendan su tratamiento antiepiléptico antes del término del seguimiento de 8 semanas.
- Pacientes que no firmen o renuncien al asentimiento o consentimiento informado en cualquier momento del estudio.

### **PROCEDIMIENTO A REALIZAR:**

Se identificarán a los pacientes que cumplan los criterios de EPILEPSIA basándose en las guías de la ILAE 2017 que requieran inicio de fármaco antiepiléptico y que se encuentren citados a la consulta externa del servicio de neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se realizará VEEG al ingreso y a las 4 semanas posteriores al inicio del fármaco antiepiléptico. La prueba de rendimiento continuo se aplicará previo al inicio del fármaco antiepiléptico elegido; se aplicará de nueva cuenta la prueba MOXO a las 4 semanas y 8 semanas posteriores al inicio del fármaco, del mismo modo las pruebas neuropsicológicas serán realizadas al inicio y a las 8 semanas de seguimiento. Por último, se realizará un análisis de los resultados en conjunto informando a los cuidadores y refiriendo a un servicio de intervención en caso sea necesario.



Flujograma de Procedimiento

## INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

d-CPT MOXO es una prueba de rendimiento continua, que se utiliza como apoyo diagnóstico para identificar síntomas asociados al trastorno por déficit de atención e hiperactividad. A través de un computador y software, identifica posible alteración en la atención, tiempo de respuesta, impulsividad e hiperactividad, generando datos cuantitativos y clasificándolos de acuerdo a la severidad mostrada.

El video-electroencefalograma (V-EEG) es el registro sincrónico y simultáneo de la actividad eléctrica cerebral y la actividad conductual del sujeto; constituye una herramienta de gran utilidad en la determinación de la naturaleza (epiléptica o no) de los eventos paroxísticos en neurología, y ofrece una caracterización objetiva del evento *per se* a partir de una adecuada correlación electro-clínica

La resonancia magnética (RM) estructural es la principal técnica de imagen en la epilepsia. En pacientes con crisis focales, detectar (y tipificar) una lesión estructural

congruente con los datos electroclínicos permite tomar decisiones terapéuticas. La identificación de algunas lesiones aporta valor pronóstico.

El modelo Cattell- Horn- Carroll para tamizaje de inteligencia en pacientes pediátricos con epilepsia, para la evaluación clínica, los constructos más relevantes a explorar del modelo CHC incluyen, principalmente, nueve amplias habilidades: la de procesamiento visual (Gv), memoria de trabajo (Gsm), almacenamiento y recuperación a largo plazo (Glr), conocimiento adquirido o inteligencia cristalizada (Gc), velocidad de procesamiento (Gs) y razonamiento fluido (Gf), además del procesamiento auditivo (Ga), el conocimiento cuantitativo (Gq) y la escritura y lectura (Grw) Este modelo está diseñado para no generar aprendizaje de la prueba, ya que no se trata de una prueba de valoración cognitiva.

## **PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS**

Para el análisis se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para la descripción de las características clínicas y demográficas, así como para evaluar las diferencias en las gráficas de MOXO.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE DEMOGRÁFICAS</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
EDAD CRONOLÓGICA	Tiempo de vida a partir del nacimiento	Cuantitativa Discontinua	Edad en años
SEXO	Distinción de género	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
ATENCIÓN	La capacidad de responder correctamente y permanecer concentrado evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativo	1. Buen desempeño 2. Desempeño estándar 3. Bajo desempeño 4. Dificultad en el desempeño
ATENCIÓN con alteración severa	La incapacidad de responder correctamente y permanecer concentrado evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativo	1. Severidad baja 2. Severidad media 3. Severidad alta 4. Severidad extrema
VELOCIDAD DE RESPUESTA	La capacidad de responder con rapidez y precisión evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Buen desempeño 2. Desempeño estándar 3. Bajo desempeño 4. Dificultad en el desempeño
VELOCIDAD DE RESPUESTA con alteración severa	La capacidad de responder con rapidez y precisión evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Severidad baja 2. Severidad media 3. Severidad alta 4. Severidad extrema
IMPULSIVIDAD	La tendencia a responder precipitadamente, antes de evaluar la situación evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Buen desempeño 2. Desempeño estándar 3. Bajo desempeño 4. Dificultad en el desempeño
IMPULSIVIDAD con alteración severa	La tendencia a responder precipitadamente, antes de evaluar la situación evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Severidad baja 2. Severidad media 3. Severidad alta 4. Severidad extrema

HIPERACTIVIDAD	La dificultad de regular las respuestas motoras evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Buen desempeño 2. Desempeño estándar 3. Bajo desempeño 4. Dificultad en el desempeño
HIPERACTIVIDAD con alteración severa	La dificultad de regular las respuestas motoras evaluado mediante la herramienta MOXO	Cualitativa	1. Severidad baja 2. Severidad media 3. Severidad alta 4. Severidad extrema
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
FÁRMACO ANTIEPILEPTICO	Grupo de medicamentos que se usan para tratar la epilepsia.	Cualitativo	Tipo fármaco Levetiracetam Valproato de magnesio Oxcarbazepina Lamotrigina Lacosamida Fenitoína
<b>VARIABLE CONFUSIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
TIPO EPILEPSIA	1. Al menos dos crisis no provocadas con >24 h de separación 2. Una crisis no provocada y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas 3. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia Según la clasificación ILAE 2017	Cualitativa	FOCAL GENERALIZADA ESTRUCTURAL GENÉTICA
TIPO DE TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD	Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad según los criterios clínicos del DSM 5 evaluado mediante la herramienta SNAP IV	Cualitativa	Combinada  Presentación predominante con falta de atención  Presentación predominante hiperactiva/impulsiva



## RESULTADOS

GRÁFICO N° 1

PACIENTES DISTRIBUIDOS POR SEXO CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.

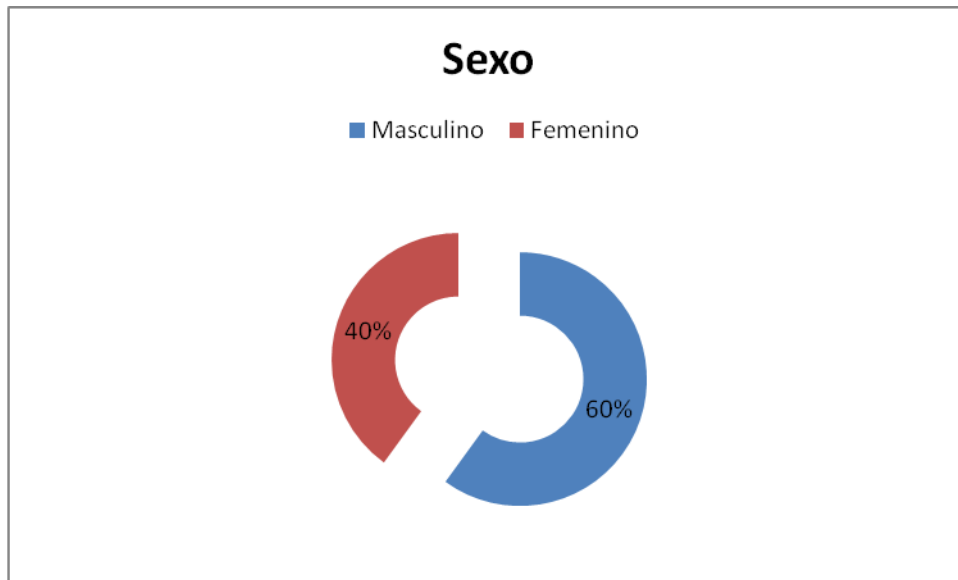
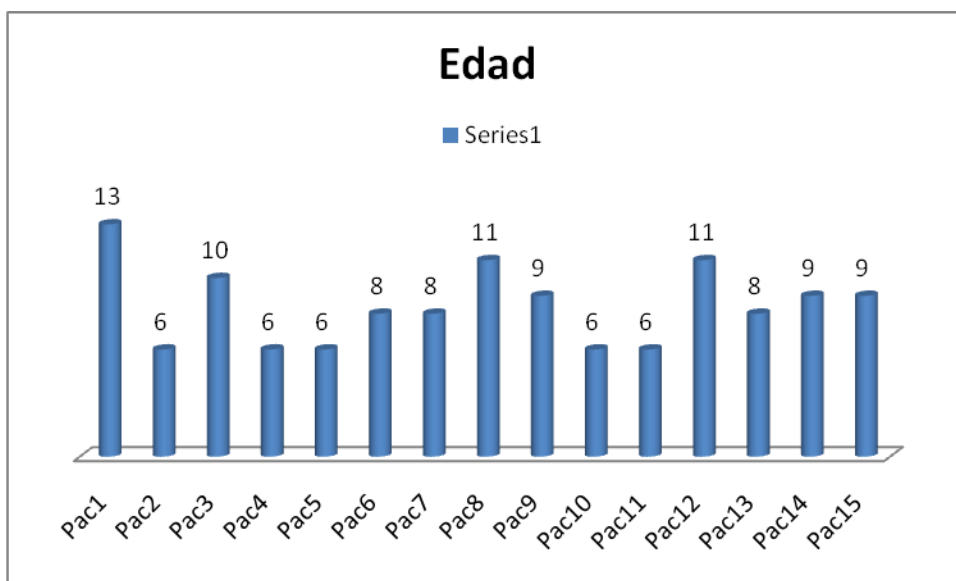


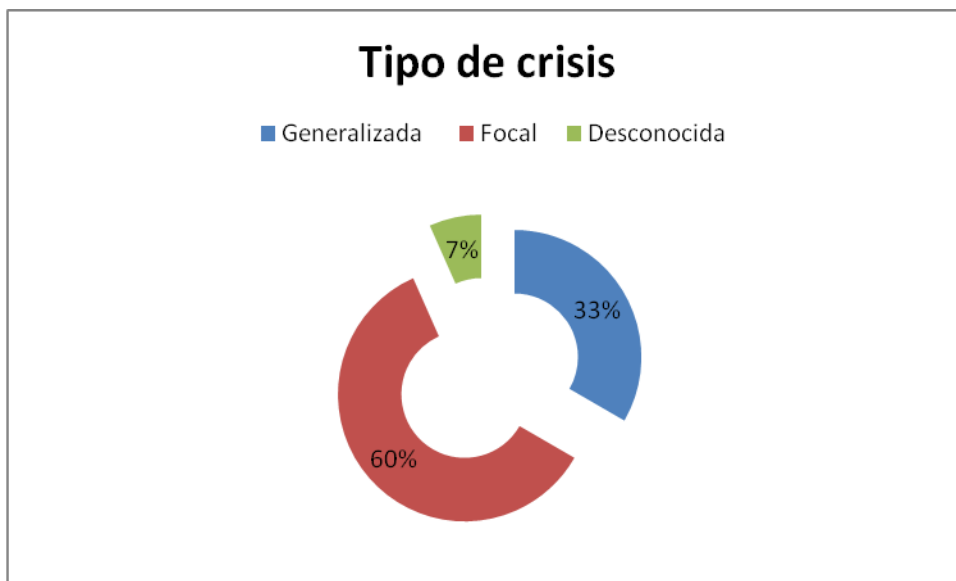
GRÁFICO N° 2

PACIENTES DISTRIBUIDOS POR EDAD CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.



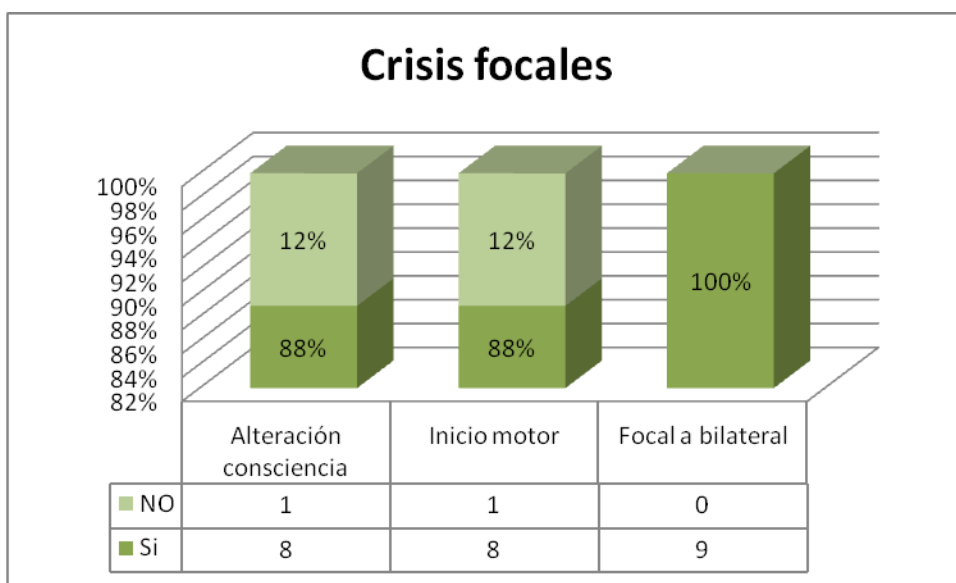
### GRÁFICO N° 3

**PORCENTAJE DE TIPO DE CRISIS DE ACUERDO A CLASIFICACIÓN OPERACIONAL DE LA ILAE 2017 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



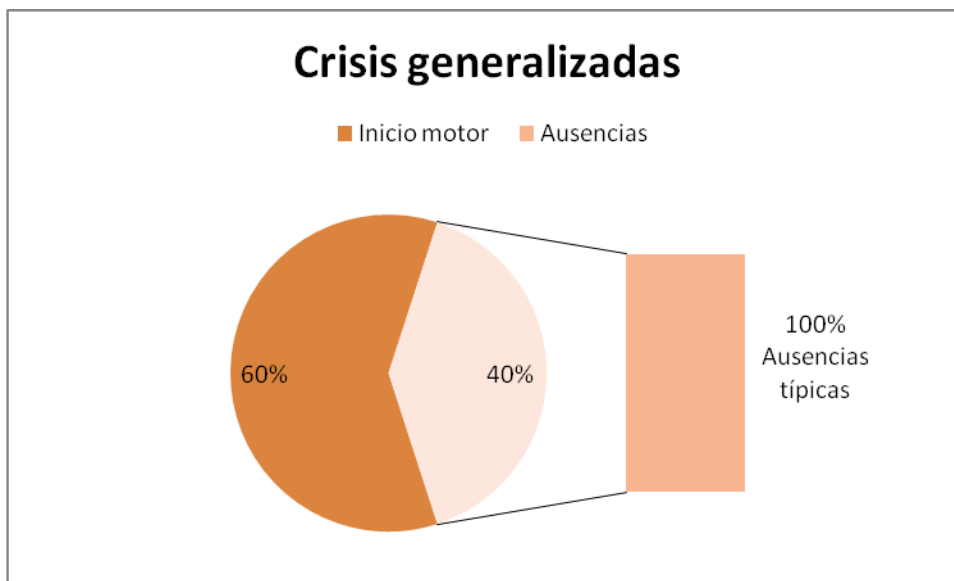
### GRÁFICO N° 4

**PORCENTAJE DE CRISIS FOCALES DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN OPERACIONAL DE LA ILAE 2017 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



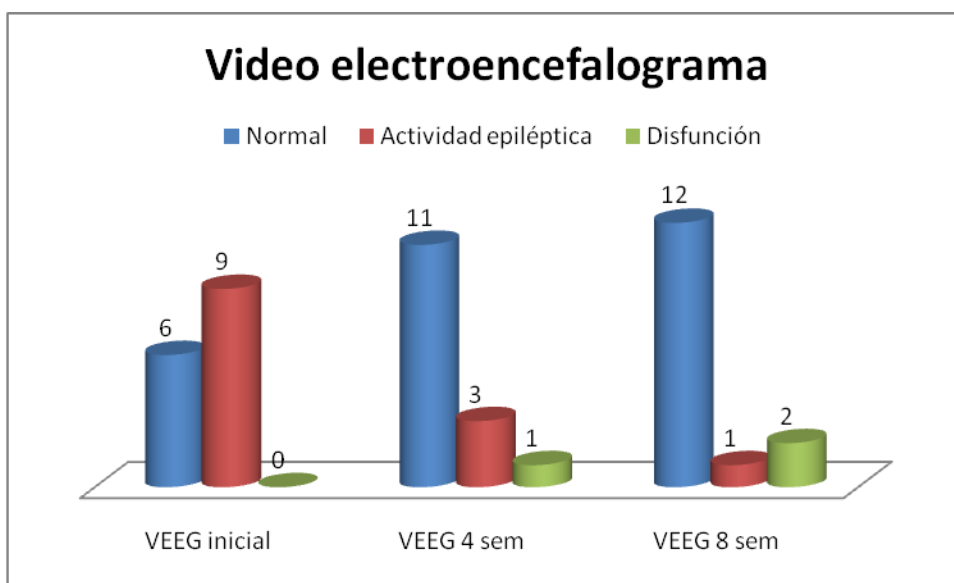
**GRÁFICO N° 5**

**PORCENTAJE DE CRISIS GENERALIZADAS DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN OPERACIONAL DE LA ILAE 2017 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**

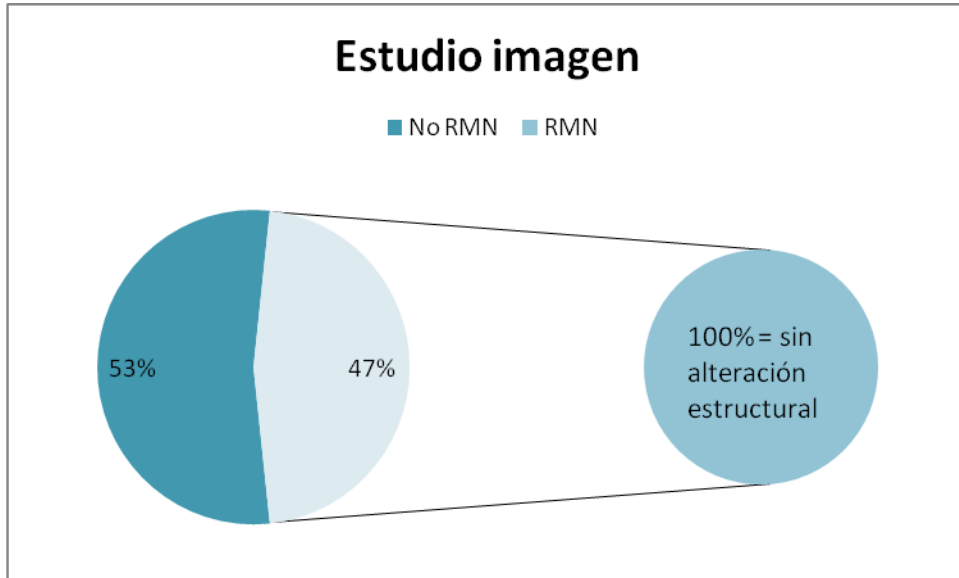


**GRÁFICO N° 6**

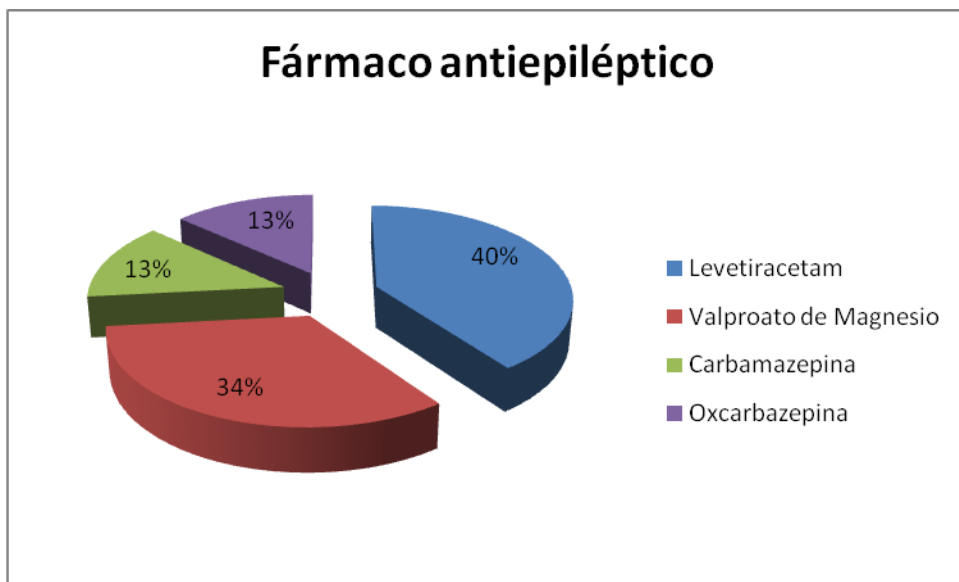
**FRECUENCIA DE PATRÓN ELECTROENCEFALOGRAFICO POR TIEMPO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 7**  
**ESTUDIO DE IMAGEN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**

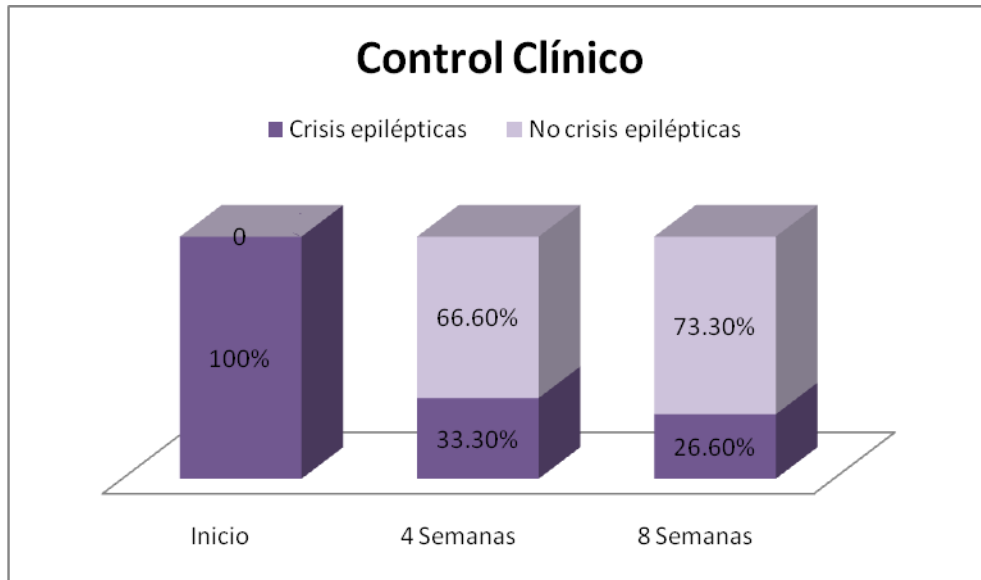


**GRÁFICO N° 8**  
**PORCENTAJE DE USO DE FÁRMACO ANTIEPILEPTICO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



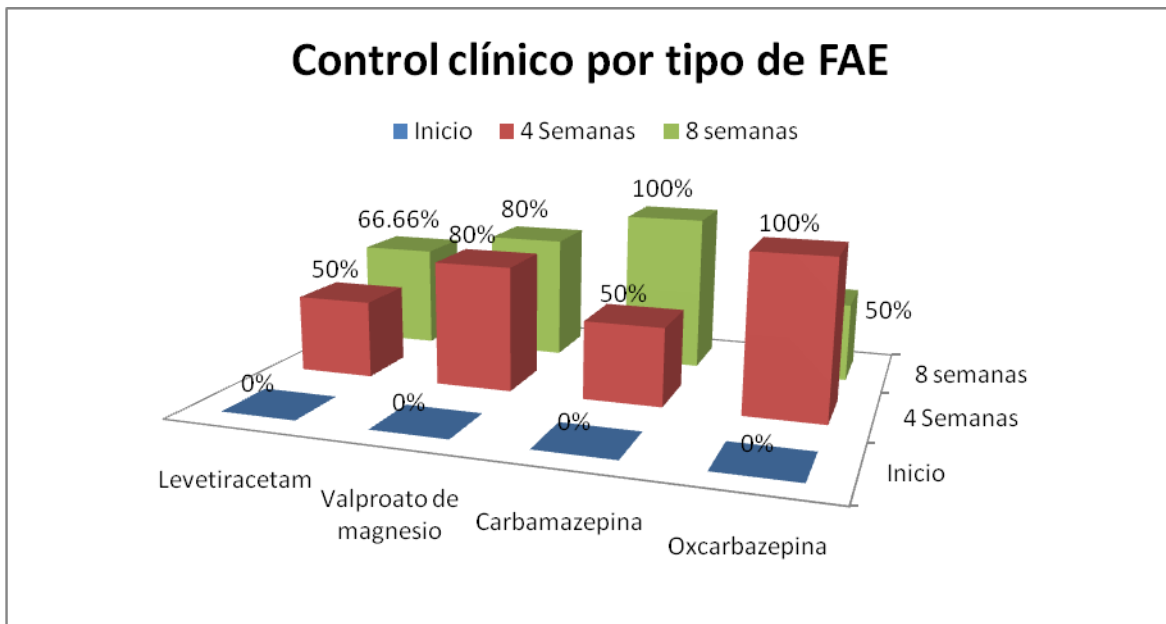
**GRÁFICO N° 9**

**PORCENTAJE DE CONTROL CLÍNICO POR TIEMPO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



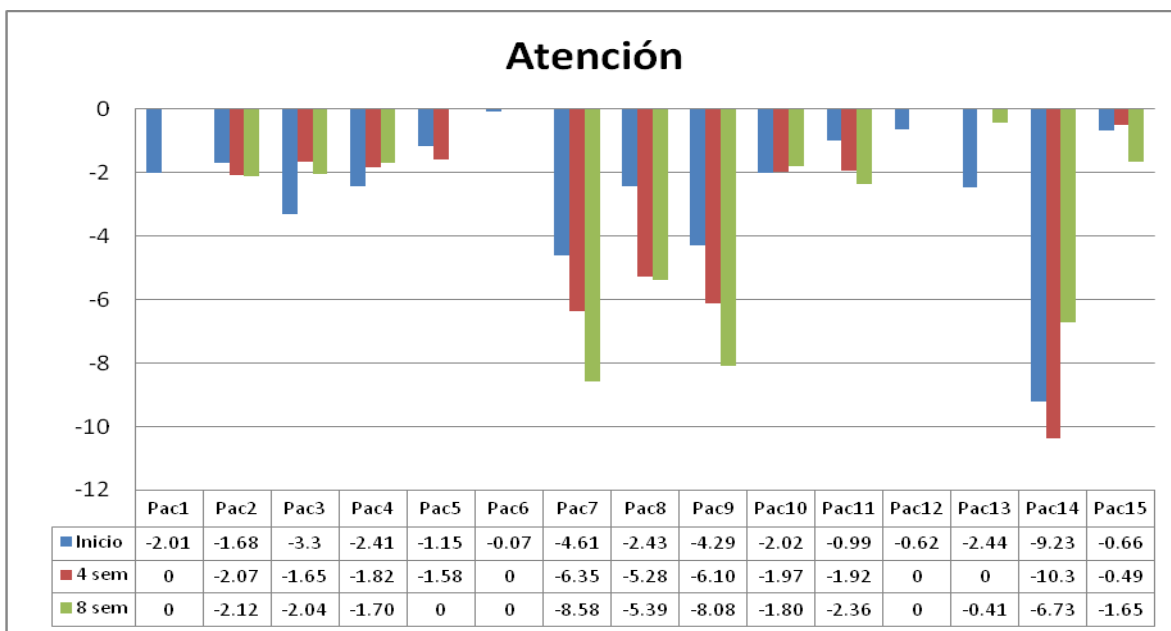
**GRÁFICO N° 10**

**PORCENTAJE DE CONTROL CLÍNICO POR TIPO DE FÁRMACO ANTIEPILEPTICO Y TIEMPO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



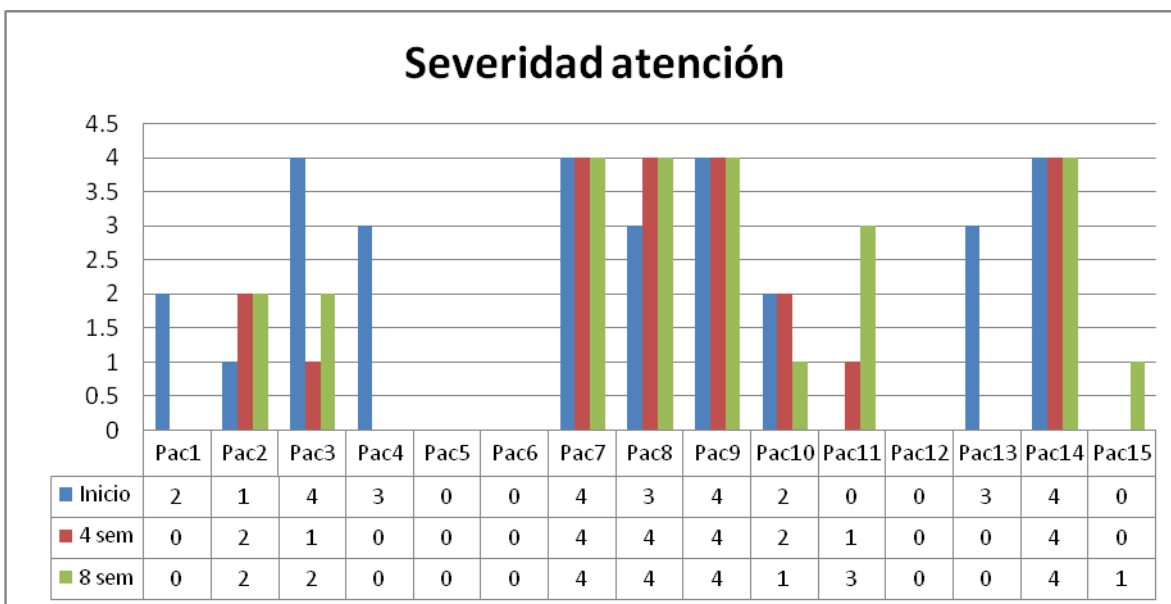
**GRÁFICO N° 11**

**SCORE-Z DE ATENCIÓN VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



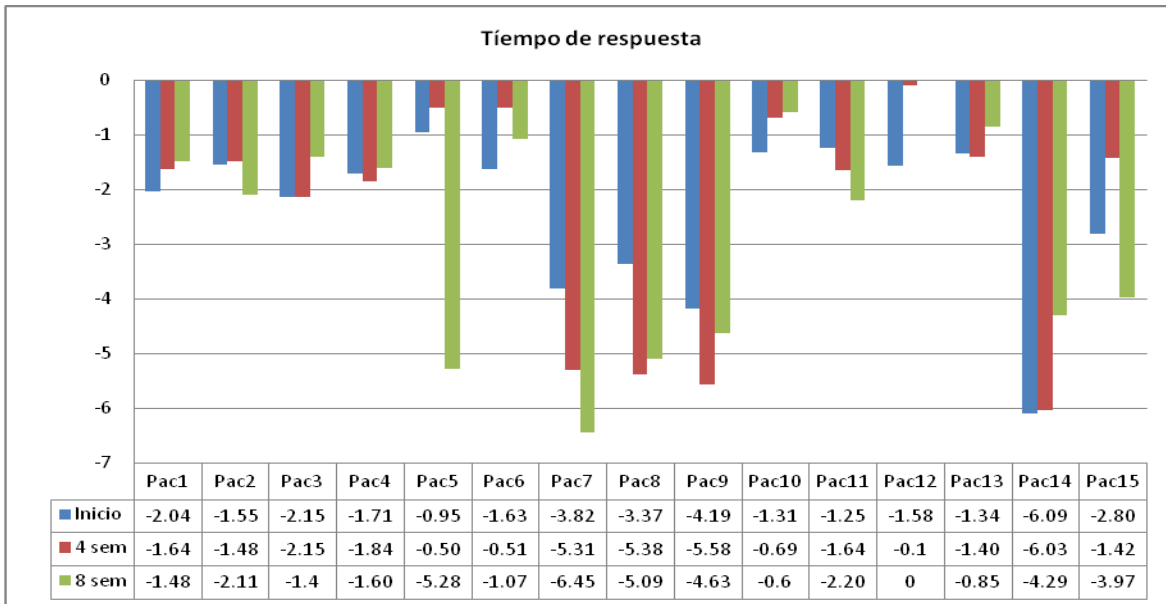
**GRÁFICO N° 12**

**ESCALA DE SEVERIDAD DE ATENCIÓN VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



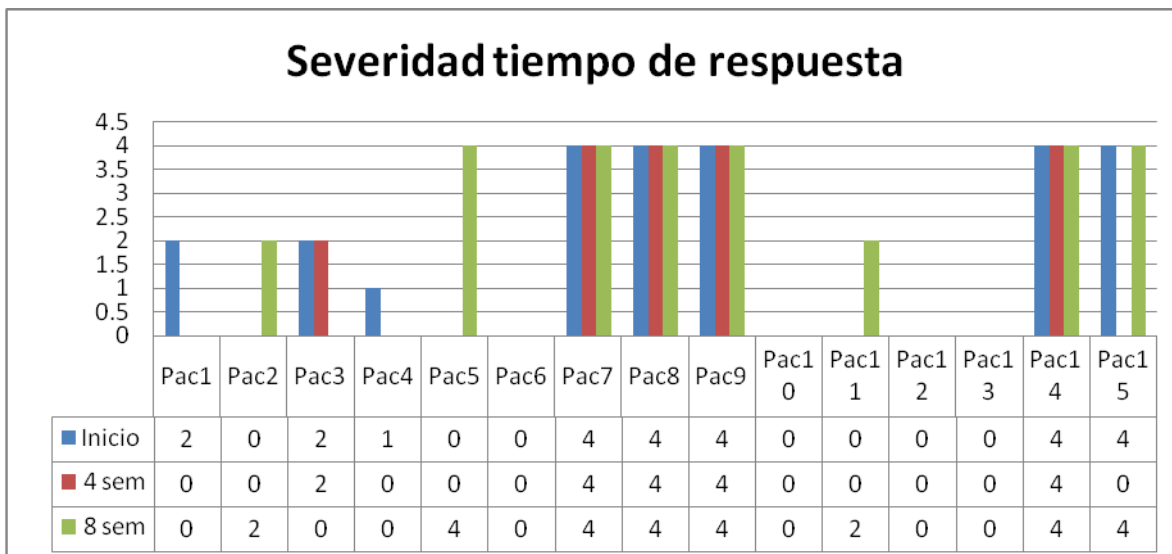
**GRÁFICO N° 13**

**SCORE-Z DE TIEMPO DE RESPUESTA VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



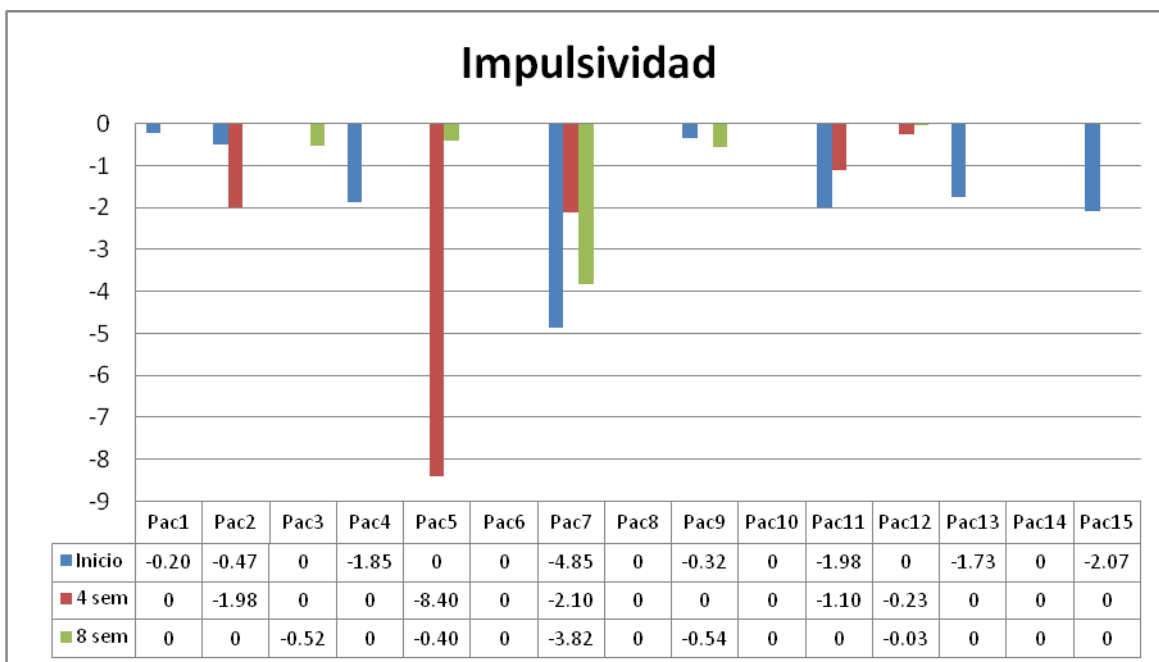
**GRÁFICO N° 14**

**ESCALA DE SEVERIDAD DE TIEMPO DE RESPUESTA VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



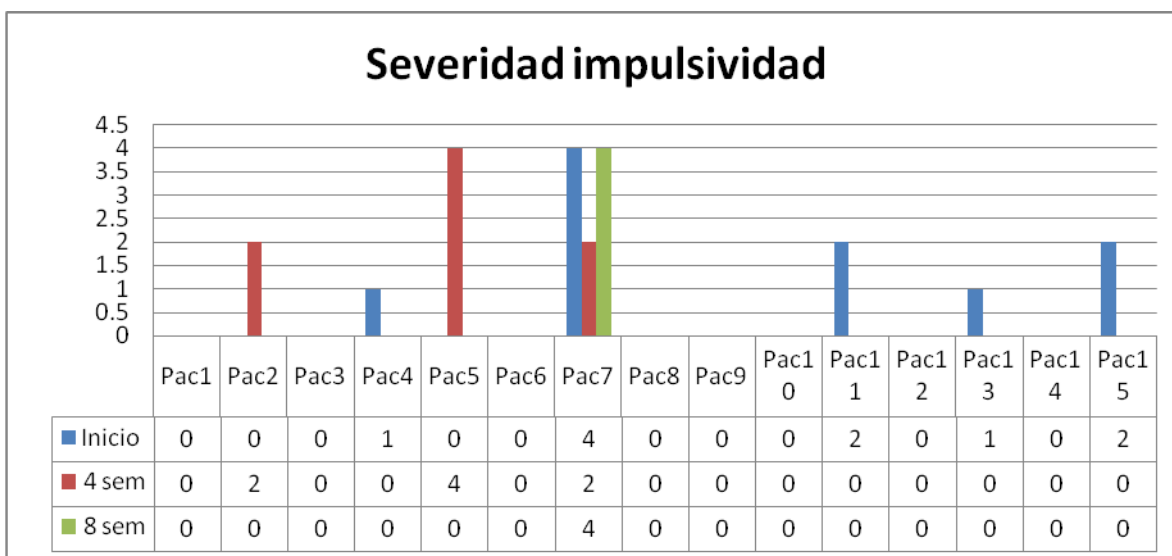
**GRÁFICO N° 15**

**SCORE-Z DE IMPULSIVIDAD VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 16**

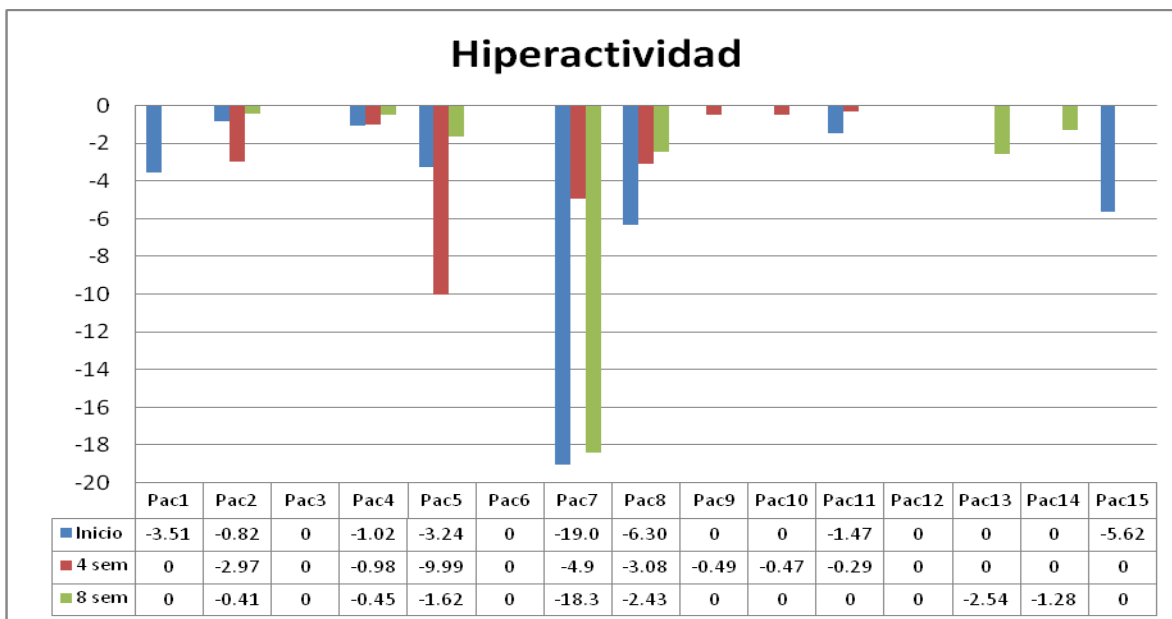
**ESCALA DE SEVERIDAD DE IMPULSIVIDAD VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**





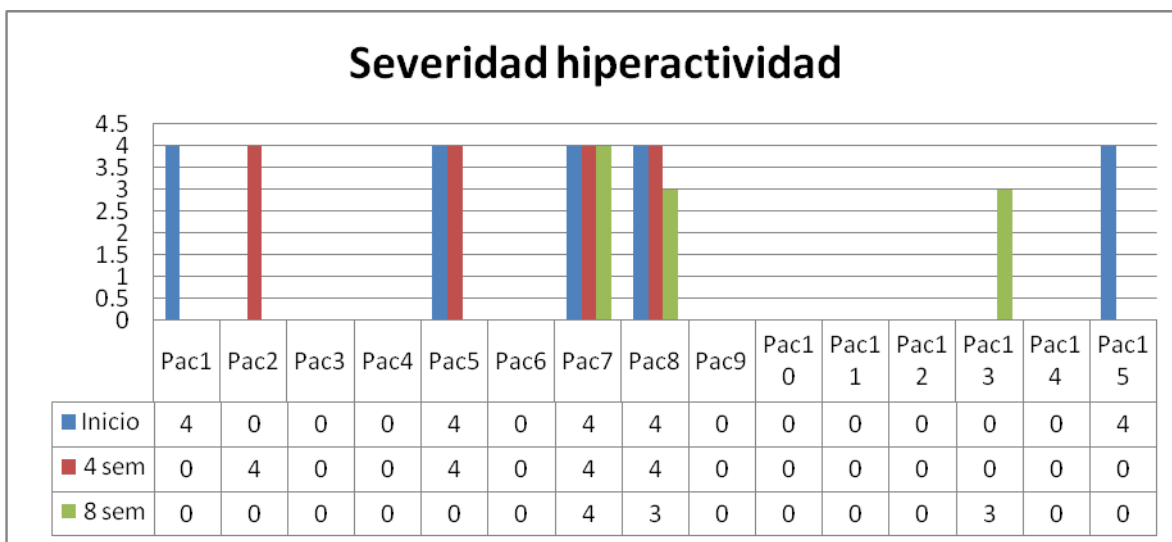
**GRÁFICO N° 17**

**SCORE-Z DE HIPERACTIVIDAD VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 18**

**ESCALA DE SEVERIDAD DE HIPERACTIVIDAD VALORADA POR D-CPT MOXO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE EPILEPSIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



## DISCUSIÓN

La epilepsia es el principal desorden neurológico en la población pediátrica, existen diversas comorbilidades que se acompañan como ansiedad, depresión, TDAH. La terapia antiepiléptica como efectos adversos ha demostrado alteraciones cognitivas en pacientes pediátricos e incluso se ha asociado a la presencia de comorbilidades como cambios emocionales y alteraciones en la ejecución y memoria.

Establecer comorbilidades desde el inicio del tratamiento es fundamental con el fin de poder brindar un manejo integral del padecimiento, mejorando el apego al tratamiento, así como, el estado general del paciente con epilepsia. Determinar los factores neuropsicológicos de riesgo y otras alteraciones clínicas en el paciente en su abordaje diagnóstico permite un tratamiento multidisciplinario para un adecuado seguimiento.

Con los resultados obtenidos a través de la prueba d-CPT MOXO se observó modificaciones en la atención, tiempo de respuesta, impulsividad e hiperactividad al inicio del fármaco antiepiléptico, a las 4 y 8 semanas de su uso. Existen modificaciones positivas en los parámetros de hiperactividad a corto plazo relacionados con el inicio del tratamiento antiepiléptico, llamando la atención el empeoramiento de los síntomas de tiempo de respuesta y atención en el 53% de los casos. En este estudio se aprecia como se modifican los parámetros principalmente de hiperactividad a corto plazo tras el inicio de la terapia antiepiléptica; lo anterior probablemente debido a la disminución de epileptogénesis en regiones prefrontales lo cual conduciría a un mejor análisis de los procesos emocionales por parte del paciente y de esa manera mejora la respuesta en los fenómenos de ansiedad e hiperactividad.

Llama la atención en el resto de parámetros un empeoramiento de atención y tiempo de respuesta, que podría estar asociado a un sesgo por tratarse de un estudio a corto plazo, por lo que se deberá observar de manera más prolongada con el fin de poder establecer si estos fenómenos sufren alguna modificación inherente al control de la epilepsia o bien atribuible al uso de determinado fármaco antiepiléptico. Recordando

que tanto la velocidad de procesamiento como la memoria de trabajo son inherentes al cociente intelectual.

En estos momentos el acceso a las valoraciones neuropsicológicas en pacientes con epilepsia resulta limitado debido a que la estructura de salud se enfoca al manejo únicamente en el control de las crisis epilépticas sin lograr contemplar de manera más integral al paciente, sin embargo, como se comenta previamente la Liga Internacional contra la Epilepsia recomienda la aplicación de pruebas neuropsicológicas.

El objetivo de conocer el estado cognitivo basal del paciente es establecer las posibles repercusiones a nivel cognitivo con el fin de determinar los cambios en el proceso de inicio de tratamiento antiepiléptico y conocer las necesidades de intervención no farmacológica en cada uno de los pacientes.

La realidad es que, no existe una batería de estudio específica para epilepsia y alteraciones cognitivas y mucho menos una cultura para realizar valoraciones cognitivas en pacientes con epilepsia, por lo que queremos enfatizar con este estudio su importancia, ya que no existe en la actualidad estudios en México o Latinoamérica con pruebas de rendimiento continuo en niños con reciente inicio de fármacos antiepilépticos.

## CONCLUSIÓN

Así podemos concluir, que la relevancia de nuestro estudio radica en establecer herramientas diagnósticas sencillas de usar y que puedan proveer de información para el manejo integral del paciente epiléptico. De acuerdo a lo que establece la ILAE con su cambio en la definición operacional de epilepsia del 2017 donde se busca incluir a personal de la salud que no esté necesariamente en el campo de la neurología, nosotros proponemos un algoritmo de manejo del paciente pediátrico epiléptico, donde se recalca la importancia y la necesidad de establecer de rutina el uso de una herramienta de valoración cognitiva (en nuestro caso MOXO) previo al inicio del FAE y mediante valoraciones seriadas determinar en pacientes que estén controlados clínica y electroencefalograficamente valorar modificaciones del fármaco antiepiléptico a usar.

## CRONOGRAMA

ACTIVIDAD / MES 2018-2019	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
Diseño del protocolo											
Revisión bibliográfica											
Realización de pruebas											
Análisis de datos											
Presentación de resultados											
Presentación de Tesis											

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Epilepsia [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 24 September 2018]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- 2.-W.A. Hauser, E. Beghi First seizure definitions and worldwide incidence and mortality *Epilepsia*, 49 (2008), pp. 8-12
- 3.- A.W.I. Kotsopoulos, T. Van Merode, G.H.F.Kessels, C.T.F.M. De Krom, J.A. Knottnerus Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures *Epilepsia*, 43 (2002), pp. 1402-1409
- 4.-Rubio, Resendíz, Alonso, Sentiés. Programa prioritario de epilepsia. (2) 2011 pp 1-5
- 5.-S. Fernández-Cantón, A.M. Hernández-Martínez Mortalidad en menores de 15 años por enfermedades no transmisibles. México, 2000-2014 *Bol Med Hosp Infant Mex*, 72 (2015), pp. 80-83
- 6.- V. Soto-Chávez, H. Ceja-Moreno, J.L. Soto-Mancilla, R.D. Pérez Perfil epidemiológico de los niños con epilepsia *Arch Invest Pediatr Mex*, 3 (2003), pp. 395-400
- 7.- R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou, A. Bogacz, J.H. Cross, C.E. Elger, *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy *Epilepsia*, 55 (2014), pp. 475-482, [10.1111/epi.12550](https://doi.org/10.1111/epi.12550) Epub 2014 Apr 14
- 8.- Pellock, J., Nordli, D., Sankar, R. and Wheless, J. (n.d.). *Pellock's pediatric epilepsy*. 4th ed. New York: Pellock, John M., editor, pp.1135-1137.
9. García Ron, A., Blanco Lago, R., Ballesteros Plaza, L., Herreros Rodríguez, J., & de la Morena, A. (2015). Influencia de la comorbilidad médica y neuropsiquiátrica en la evolución de la epilepsia infantil. *Anales de Pediatría*, 82(1), e52–e55. doi:10.1016/j.anpedi.2014.02.016
- 10.- Hamiwka LD, Wirrell EC. Comorbidities in pediatric epilepsy: beyond 'just' treating the seizures. *J Child Neurol* 2009; 24: 734-42.
- 11.- Vinayan KP. Epilepsy, antiepileptic drugs and educational problems. *Indian Pediatr* 2006; 43: 786-94.
- 12.- García-Peñas JJ. Repercusión neurocognitiva de las descargas epileptiformes interictales en el niño. *Rev Neurol* 2011; 52 (Supl 1): S43-52.

- 13.- Ijff DM, Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of antiepileptic drugs in children. *Handb Clin Neurol* 2013; 111: 707-18
- 14.- Williams J, Bates S, Griebel ML, Lange B, Mancias P, Pihoker CM, et al. Does short-term antiepileptic drug treatment in children result in cognitive and behavioral changes? *Epilepsia* 1998; 39: 1064-9
- 15.- Bujoreanu IS, Ibeziako P, DeMaso DR. Psychiatric concerns in pediatric epilepsy. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2010;19:371---86.
- 16.- Wilson, S. J., Baxendale, S., Barr, W., Hamed, S., Langfitt, J., Samson, S., ... Smith, M.-L. (2015). Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*, 56(5), 674–681. doi:10.1111/epi.12962
- 17.- Masur, D., Shinnar, S., Cnaan, A., Shinnar, R. C., Clark, P., ... Wang, J. (2013). Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology*, 81(18), 1572–1580.
- 18.- Berger, I., & Cassuto, H. (2014). The effect of environmental distractors incorporation into a CPT on sustained attention and ADHD diagnosis among adolescents. *Journal of Neuroscience Methods*, 222, 62–68. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.012
19. Berger, I., Slobodin, O., Aboud, M., Melamed, J., & Cassuto, H. (2013). Maturational delay in ADHD: evidence from CPT. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. doi:10.3389/fnhum.2013.00691
20. Rony Cohen MD, Ayelet Halevi MD, Avinoam Super MD Jul 07, 2013. Use of the MOXO test to evaluate the core components of ADHD in epileptic patients. Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva, and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.
21. Salas-Bravo, Sonia, Gonzalez-Arias, Mauricio, Araya-Piñones, Angelo, Valencia-Jimenez, Macarena, & Oyarce-Cortes C., Sonia. (2017). Uso del Test de Rendimiento Continuo de Conners para diferenciar niños normales y con TDAH en Chile. *Terapia psicológica*, 35(3), 283-291. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082017000300283>
22. McGrew KS. The Cattell-Horn-Carroll Theory of Cognitive Abilities: Past, Present, and Future. En: *Contemporary Intellectual Assessment: Theories, Tests, and Issues.* ; 2005:136–181. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/02783190802201986>.
23. Reynolds MR, Keith TZ, Flanagan DP, Alfonso VC. A cross-battery, reference variable, confirmatory factor analytic investigation of the CHC taxonomy. *J Sch Psychol.* 2013;51(4):535–555. doi:10.1016/j.jsp.2013.02.003.

24. Carroll JB. Human Cognitive Abilities: A Survey of Factor-Analytic Studies.; 1993. doi:10.1017/CBO9780511486371.
25. Horn JL, Noll J. Human cognitive capabilities: Gf-Gc theory. En: Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues. ; 1997:53–91.
26. Jewsbury PA, Bowden SC, Duff K. The Cattell–Horn–Carroll Model of Cognition for Clinical Assessment. *J Psychoeduc Assess*. 2017;35(6):547–567. doi:10.1177/0734282916651360.
27. McGrew KS. CHC theory and the human cognitive abilities project: Standing on the shoulders of the giants of psychometric intelligence research. *Intelligence*. 2009;37(1):1–10. doi:10.1016/j.intell.2008.08.004.
28. Proctor B. Relationships Between Cattell-Horn-Carroll (CHC) Cognitive Abilities and Math Achievement Within a Sample of College Students With Learning Disabilities. *J Learn Disabil*. 2011;(6):1419–1421. doi:10.1177/0022219410392049.
29. Wechsler D. Wechsler intelligence scale for children–Fourth Edition (WISC-IV). San Antonio, TX Psychol Corp. 2003. <https://www.pearsonassessments.com/HAIWEB/Cultures/en-us/Productdetail.htm?Pid=015-8979-044&Mode=resource%5Cnhttp://www.pearsonclinical.com/psychology/products/100000310/wechsler-intelligence-scale-for-children-fourth-edition-wisciv.html?Pid=015-8979-044&>.
30. Castillo EP, Coy PEC, Shejet FO, Duran ET, Cabrera DM. Evaluación de funciones cognitivas: Atención y memoria en pacientes con trastorno de pánico. *Salud Ment*. 2010.
31. Kernan CL, Asarnow R, Siddarth P, et al. Neurocognitive profiles in children with epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(12):2156–2163. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03706.x.
32. de Juan Frigola, J., Hernández, M. C., & Hernández, S. B. (1996). Efectos del fenobarbital, ácido valproico y carbamazepina sobre lípidos y lipoproteínas séricas en población infanto-juvenil. *An Esp Pediatr*, 44, 133-138.



## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El estudio cuenta con la limitación de necesitar conexión a internet de alta velocidad para realizar la prueba MOXO, así como un área específica para realizar la prueba, en donde las distracciones sean mínimas. AL ser un estudio observacional, no se tendrá control sobre la intervención con los FAE. No se cuenta con un grupo control, por lo que los resultados pueden sobreestimarse

Tamaño de la muestra se elegirá por factibilidad. De acuerdo a los paciente de primera vez que se envíen en la consulta externa.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio se llevará acabo de acuerdo al Artículo 103, del título quinto, capítulo único de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Los pacientes incluidos en el estudio no serán privados en ningún momento de las mejores medidas terapéuticas para su padecimiento, de esta manera todos nuestros pacientes no solo son partícipes de la investigación en curso, sino de su tratamiento para su padecimiento. Se trata de un estudio con riesgo mínimo que se someterá al Comité de Investigación, Ética y Bioseguridad de nuestra institución; una vez aprobado se realizará firma de consentimiento informado.

La información proporcionada por el paciente y sus familiares será de manejo exclusivo de los investigadores y se mantendrá en reserva en el expediente clínico y formatos de recolección de datos del estudio, así como las grabaciones de la prueba MOXO.

## **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Este estudio no contiene implicaciones de bioseguridad, ya que los estudios realizados en el paciente son cuestionarios y pruebas de neurodesarrollo.