

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO

SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL DE

OCCIDENTE, HOSPITAL DE PEDIATRÍA



TITULO

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON EPILEPSIA DE DIFÍCIL
CONTROL POSTERIOR A COLOCACIÓN DE ESTIMULADOR DE
NERVIO VAGO EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DR. VICTOR ALEJANDRO DEL REAL PADILLA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ALMA MARITZA HUERTA HURTADO

MÉDICO NEURÓLOGO PEDIATRA

CO-DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

MÉDICO PEDIATRA, DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS.

GUADALAJARA, JALISCO, MEXICO

Octubre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO (A)

Dr. Víctor Alejandro del Real Padilla

Residente de Neurología pediátrica
UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991439625

Teléfono: 33 101 63 203

Correo electrónico: victor.a.delreal@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS

Dra Alma Maritza Huerta Hurtado

Médico neurólogo pediatra, adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital de Pediatría (HP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO
Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991425393

Teléfono: 3668 3000 31699

Correo: almamaritza@hotmail.com

CO-DIRECTOR DE TESIS

Dr. Jose Alberto Tlacuilo Parra

Médico Pediatra, Doctor en Ciencias Médicas.

Jefa de la División de Educación del Hospital de Pediatría (HP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social.UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99140777

Teléfono: 3668 3000 Extensión 31664

Correo: jose.tlacuilo@imss.gob.mx

Agradecimientos

Al servicio de Neurología pediátrica y neurocirugía pediátrica del Hospital de Pediatría, CMNO, UMAE por su disposición y colaboración en la realización de este trabajo.

A mis tutores, asesores de tesis, así como a diversas personas que apoyaron e hicieron posible la realización de este trabajo: Dr Miguel Mercado, Dra Rosa Ortega, Dr Gerardo Cordero, Dr Juan Carlos Barrera, Dra Ana Bertha, Dra Carmen Urista, Dra Angelica Andrade, Dra Elizabeth Arce.

ÍNDICE

I.	Resumen	6
II.	Marco teórico	8
III.	Antecedentes	41
IV.	Justificación	43
V.	Planteamiento del problema	45
VI.	Objetivos	45
VII.	Hipótesis	46
VII.	Pacientes, material y métodos	46
	A) Tipo y diseño	46
	B) Universo de estudio	46
	C) Cálculo muestral	46
	D) Población de estudio	46
	E) Criterios de selección	46
	F) Variables del estudio	47
	G) Definición de las variables	47
	H) Operacionalización de las variables	48
	I) Desarrollo de estudio y procedimientos	50
	J) Análisis estadístico	50
IX.	Aspectos éticos	51
X.	Recursos, financiamiento y factibilidad	55
XI.	Resultados	56
XII.	Discusión	76

XIII.	Conclusiones	78
XIV.	Referencias bibliográficas	79
XV.	Bibliografía	83
XVI.	Anexos	84
	1-Hoja de recolección de datos	84
	2- Cuestionario de calidad de vida en epilepsia QOLIE 31	85
	3- Consentimiento informado y carta de asentimiento, para menores de edad.	94
	4- Carta de confidencialidad	98
	5- Carta dictamen aprobatorio	99

ABREVIATURAS

FAE	Fármaco antiepiléptico
HP	Hospital de Pediatría
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
ENV	Estimulador del Nervio Vago

I. RESUMEN

Pregunta de investigación: ¿Cuál es calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?

Objetivo general. Describir la calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Objetivos específicos

- Describir algunas de las características médicas de los pacientes a los que se les colocó el ENV.
- Describir la calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago mediante encuesta estandarizada y validada (QOLIE31)

- Hipótesis: al ser un estudio descriptivo no es necesario describir una hipótesis.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Transversal. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Aplicación del instrumento QOLIE31.

Temporalidad: Desde el 25 de enero 2017 (fecha de colocación del primer ENV en este hospital) hasta enero 2022.

Universo de trabajo: pacientes con diagnóstico de epilepsia de difícil control, a los cuales se les colocó el implante de neuroestimulación vagal y son vistos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Tamaño de la muestra: No se calculó tamaño de la muestra debido a que se trata de una revisión del total de pacientes que, seleccionados previamente acorde a criterios médicos, se ha colocado implante de neuroestimulación vagal.

Criterios de inclusión: Se consideró incluido a todo paciente en el cual, cumpliendo con los criterios médicos, se realizó la colocación del implante de neuroestimulación vagal para mejoría o control de epilepsia de difícil control, el

abordaje, tratamiento y seguimiento de estos pacientes se lleva a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Criterios de exclusión: Se consideró excluidos de este estudio todos aquellos pacientes a los cuales, por motivos médicos, se decidió retiro de implante de estimulación vagal o ya no cuentan con este por motivos de disfunción de dicho dispositivo o efecto adverso reportado. No se entrevistaron a pacientes con Covid positivo o activo.

Criterios de eliminación: Pacientes que perdieron seguimiento, y/o que no se logre aplicar encuesta QOLIE31.

Variables dependientes: puntaje obtenido en la escala de bienestar en pacientes con epilepsia. (QOLIE31).

Variables independientes: diagnóstico, fecha de colocación de ENV, edad del paciente a la fecha de colocación del ENV, fármacos antiepilépticos empleados, terapia complementaria empleada, frecuencia de presentación de crisis.

Análisis estadístico: Se realizará el análisis a través de programas informáticos de tabulación y con estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes de variables cualitativas con medias y DE o con medianas y rangos de acuerdo a la distribución de las variables cuantitativas. Así como se incluirán tablas y gráficas de frecuencia y tasas para mejor manejo de información.

Recursos e infraestructura:

Humanos: el trabajo directo del tesista, como el de los respectivos asesores que dieron apoyo para la selección, obtención, organización y análisis de la información así como el adecuado método de investigación aplicado en este estudio. Se tomaron, para el estudio, pacientes ya intervenidos y con colocación del dispositivo, es decir, durante este proyecto de investigación no se realizaron procedimientos invasivos o de toma de muestras biológicas, por lo tanto no se requirió de mayor cantidad de insumos o áreas especializadas.

Materiales: Base de datos de expedientes, encuestas validadas respecto a escala de bienestar en pacientes con epilepsia y entrevistas directas con pacientes y familiares, al igual que los respectivos procesadores de texto, tablas y material de registro de información.

Financieros: No se consideraron gastos económicos al no ser necesaria la compra de insumos o algún otro material para la realización de pruebas debido a que este estudio solamente requerirá del análisis y manejo de bases de datos de estudios y

terapéutica aplicada previamente realizados bajo indicación médica y no para fines de investigación o de este protocolo. Se realizó el trabajo de obtención de información, así como su procesamiento mediante ordenadores ya previamente existentes incluyendo también programas informáticos de análisis y organización de información. El uso de material de papelería fue cubierto por los participantes en el desarrollo del proyecto.

Experiencia del grupo: Los participantes del proyecto de investigación cuentan con amplia experiencia en la asesoría de proyectos, artículos, así como publicaciones en revistas científicas

Tiempo a desarrollarse: de mayo del 2020 a octubre 2021, es decir, se completó el protocolo y tesis en 17 meses.

II. MARCO TEÓRICO

Epilepsia

Al realizar un trabajo de investigación en el área de la neurología y más específicamente haciendo énfasis en la epilepsia, es muy importante considerar las actuales definiciones y clasificación así como datos generales de dicha patología.

En torno a la epilepsia, se estima que a nivel mundial, cerca de 70 millones de personas presentan esta patología, correspondiendo a más de la mitad de estos en edad pediátrica. Por lo que se puede considerar que este padecimiento es frecuente en el paciente pediátrico y que afecta en mayor o menor medida a la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

El término de “epilepsia” acorde a la OMS, se define como una enfermedad cerebral crónica que afecta a personas de todo el mundo y se caracteriza por convulsiones recurrentes. Engloba a una multitud de trastornos y síndromes muy heterogéneos, con etiologías, grado de afectación y evolución muy variables. Ante ese contexto se observan múltiples y muy importantes implicaciones en cuanto al diagnóstico y manejo, requiriendo manejo multidisciplinario. ¹

La incidencia de crisis epilépticas es más elevada en el primer año de vida (100 casos/100.000) disminuyendo acorde a la edad hasta una tasa aproximada de 20 casos/100.000 en la adolescencia. La prevalencia estimada en población pediátrica (< 16 años) a nivel global es de 0,5-0,8%, siendo mayoritariamente de origen focal (59- 63%) y menos frecuentemente generalizada (12-29%), el 20% de

los casos puede variar en un el mismo paciente acorde a la evolución de la enfermedad. ¹

En las guías actuales se establece la definición por criterios de la epilepsia refiriendo que se establece el diagnóstico de esta patología al cumplir uno de los siguientes criterios:

- Cuando se presentan dos o más crisis no provocadas o reflejas que ocurren con más de 24 horas de diferencia.
- Cuando se presenta una crisis no provocada o refleja y el paciente cuenta con una probabilidad mayor de 60% de presentar crisis futuras (este es un rango similar al riesgo de recurrencia en general, después de dos crisis no provocadas, que aparecen en los próximos 10 años).
- Cuando se integra el diagnóstico de un síndrome epiléptico.

La manifestación más conocida en el medio médico y no médico es la crisis epiléptica la cual se define como la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva, es muy importante observar que los criterios para integración diagnóstica de epilepsia hace énfasis en que se trata de crisis no provocadas, por lo cual es importante diferenciar este tipo de crisis de la crisis sintomática aguda la cual se define como aquella crisis que ocurre en relación temporal durante el insulto cerebral, que puede ser metabólico, infeccioso, tóxico, estructural o inflamatorio. Es decir al referirnos a una crisis no provocada estamos hablando de un evento con ausencia de un factor temporal o reversible que reduzca el umbral para presentar crisis epilépticas y provoque dicha crisis en ese momento.

En el segundo criterio para el diagnóstico de epilepsia se hace referencia a porcentaje de riesgo de recurrencia, por lo que se deben de tomar en cuenta los factores de riesgo para recurrencia de dichas crisis, los más estudiados y mejor descritos son:

- Evento vascular cerebral
- Traumatismo craneoencefálico,
- Actividad eléctrica anormal en electroencefalograma (EEG) compatible con crisis epiléptica
- Neuroimagen con lesión compatible con la crisis. ²

Clasificación actual de la epilepsia

Es importante mencionar que, así como otras enfermedades, la epilepsia también se clasifica en torno a diferentes sistemas y características; estas clasificaciones han variado a lo largo de los años observándose actualizaciones, siendo la más reciente la realizada en el 2017.

Para su adecuada clasificación se toman en cuenta tres apartados dependiendo de los síntomas de inicio del paciente:

- Crisis de inicio focal, estas se originan dentro de circuitos neuronales limitados a un hemisferio cerebral, dependiendo de la extensión de la zona de origen de la crisis, se puede observar que son localizadas o ampliamente distribuidas.
- Crisis de inicio generalizado, después de iniciarse en una zona o punto se observa que presentan una rápida distribución y participación de redes distribuidas bilateralmente.
- Crisis de inicio desconocido. En las cuales no se cuenta con más de un 80% de confianza de cómo fue que inició la crisis

Dentro de la subclasificación de las crisis focales el primer parámetro tomados en cuenta es el estado de consciencia, el cual se entiende como la relación de uno mismo con el medio externo; siendo establecido este término en el contexto de epilepsia como el estado mental, con aspectos tanto objetivos como subjetivos, que comprende un sentido de uno mismo como entidad única, con capacidad de respuesta y memoria. En resumen una crisis focal se subclasifica acorde al estado de consciencia al inicio de la crisis; cabe destacar que el estado de conciencia puede llegar a alterarse en cualquier momento de la crisis.²

Después de clasificar a las crisis focales en: con o sin alteración de la consciencia, se pueden subclasificar acorde a presencia de síntomas motores o no motores con el “descriptor” agregado posteriormente, estos “descriptores” se refieren a datos o características clínicas que van a ser presentadas por el paciente durante dicha crisis. Estos descriptores se han dividido en seis grupos:

- Motores: Involucro de la musculatura en cualquier forma, ya sea en un incremento o disminución de la contracción muscular. Ejemplos: clónico, astático, disartria, distónico, empuje pélvico, hipo e hipercinético, hipercinético, etc.
- Automatismos: Actividad motora parcialmente coordinada usualmente asociada a deterioro de la cognición con tendencia a la amnesia. Se reporta cierta semejanza a movimientos voluntarios, ejemplo: agresión, manuales, etc.

- Sensitivos: son síntomas. Ejemplos frecuentes: auditivos, gustativos, olfatorios, somatosensoriales, vestibulares, visuales y dolor.
- Emocionales: ejemplo: miedo, alegría o euforia espontánea, risa, llanto que se presentan en ráfagas o brotes.
- Cognitivos: ejemplos: acalculia, afasia, alteración en la atención, disfasia, ilusiones, alteración de la memoria, alucinación, etc.
- Autonómicos: Alteración en el sistema nervioso autónomo, esto puede dar repercusiones a nivel cardiovascular, pupilar, aparato gastrointestinal, o datos como: diaforesis, vasomotores y funciones de termorregulación.

Cabe destacar que una crisis de inicio focal con deterioro o no de la consciencia, motora o no motora puede progresar a una actividad tónico-clónica generalizada. El termino correcto y actual es: crisis de inicio focal que evoluciona a crisis bilateral tónico-clónica. Se debe de saber diferenciar una crisis de inicio generalizado de la crisis focal con posterior bilateralización, puesto que como ya se había comentado previamente, en la crisis generalizada la actividad se propaga a ambos hemisferios cerebrales con un punto de inicio focal, mientras que la crisis de inicio generalizado se origina simultáneamente en ambos hemisferios cerebrales.

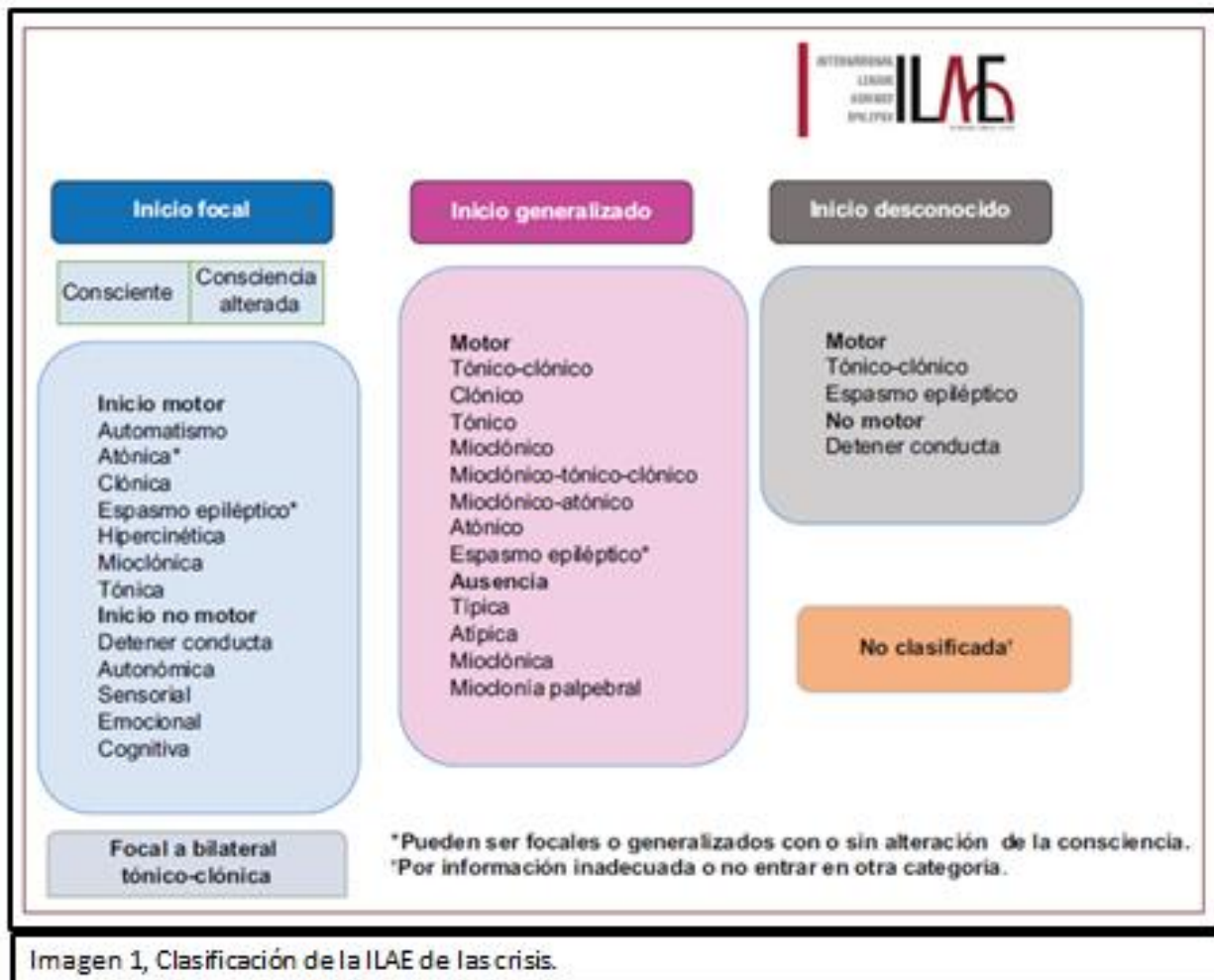
Al hablar de la clasificación de las crisis epilépticas generalizadas estas se dividen en crisis con síntomas motores o no motores.²

Dentro de las que presentan síntomas motores se encuentran:

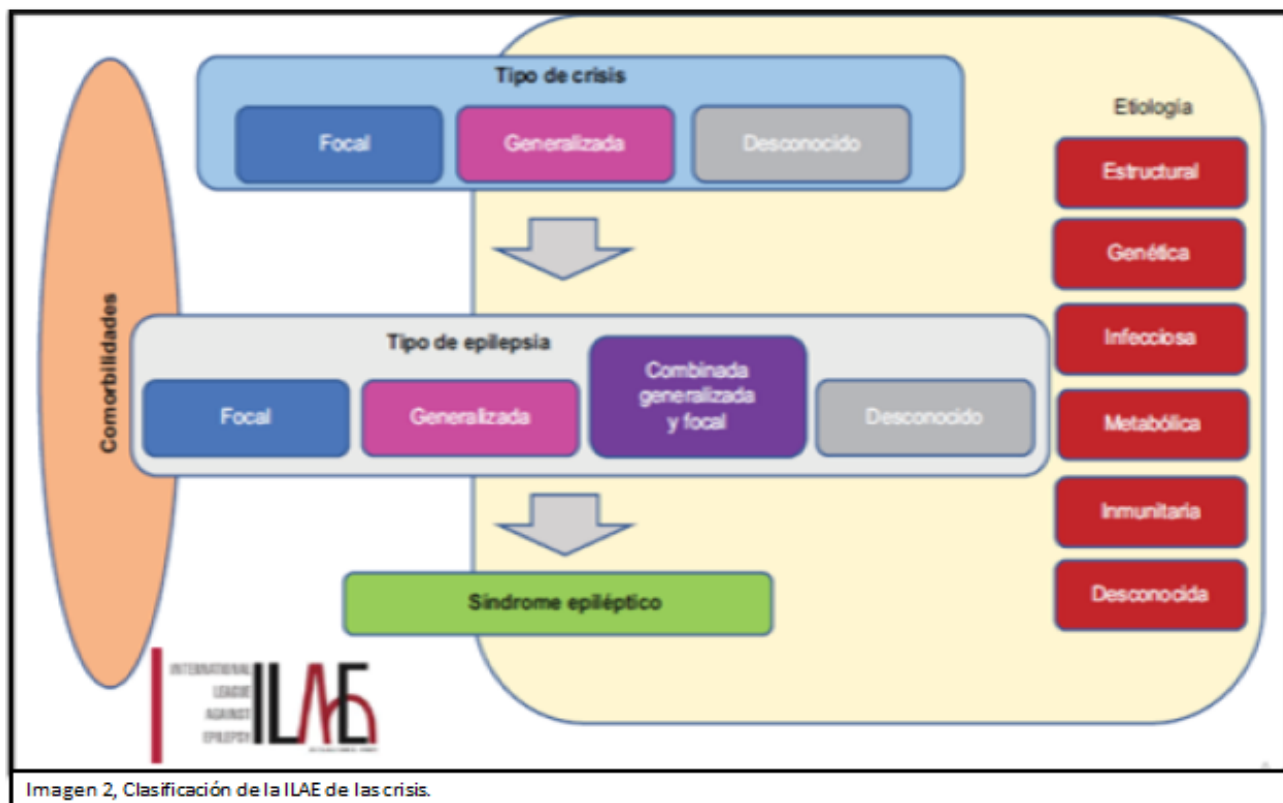
- Tónico-clónicas
- Clónicas
- Tónicas
- Mioclónicas
- Mioclónico-tónico-clónicas
- Mioclónica-atónicas
- Atónicas
- Espasmo epiléptico

Y en la lista de las crisis no motoras, se encuentran las ausencias. Las cuales cuenta con cuatro formas de presentación:

- Típicas, las cuales se caracterizan por tener un inicio repentino, con interrupción de la actividad que se esté llevando a cabo, mirada fija, sin respuesta cuando se le habla, duración de segundos a medio minuto y rápida recuperación.
- Atípicas, cambios en el tono más pronunciados que en la ausencia típica, con inicio o término no abrupto, mayor duración.



- Mioclónicas, la crisis se acompaña de contracción súbita breve (< 100 ms), involuntaria no repetitiva, no sostenida.
- Con mioclónia palpebral, característicamente presenta sacudida de párpados menos de 3 por segundo, superversión de la mirada, duración usualmente menor a 10 segundos, precipitados con frecuencia por el cierre palpebral, con alta posibilidad de fotosensibilidad.



Resolución de la epilepsia

Las actuales guías refieren que la epilepsia se considera resuelta en los siguientes casos:

- En aquellos pacientes que tiene un síndrome epiléptico dependiente de la edad y ya han alcanzado una edad mayor a la correspondiente para el síndrome específico,
- En pacientes libres de crisis durante los últimos diez años, sin fármacos antiepilépticos durante los últimos cinco años.²

Fármacos antiepilépticos

Los fármacos antiepilépticos (FAEs) como su mismo nombre lo sugiere, son aquellos medicamentos dirigidos para control de las crisis epilépticas.

Tanto en pacientes pediátricos como en adultos el tratamiento de epilepsia se fundamenta en el uso de fármacos empleándose en menor proporción las demás terapias (cirugía de la epilepsia, dieta cetogénica, ENV, etc.). Además de que en la mayoría de los casos los pacientes tratados con terapias no farmacológicas también requieren del uso de FAEs para el control óptimo de las crisis.³

Los fármacos antiepilépticos son moléculas que actúan en diferentes niveles de la actividad neuronal para modificar los mecanismos de inhibición (potenciándolos) y de excitación (disminuyéndolos) de actividad neuronal a través de diferentes mecanismos (canales de sodio o de calcio, receptores GABA, glutamato, etc.). (Imagen 3)

Actualmente se reporta que existen más de 25 fármacos los cuales se pueden clasificar según el año de en el que se comercializaron en el mercado, como

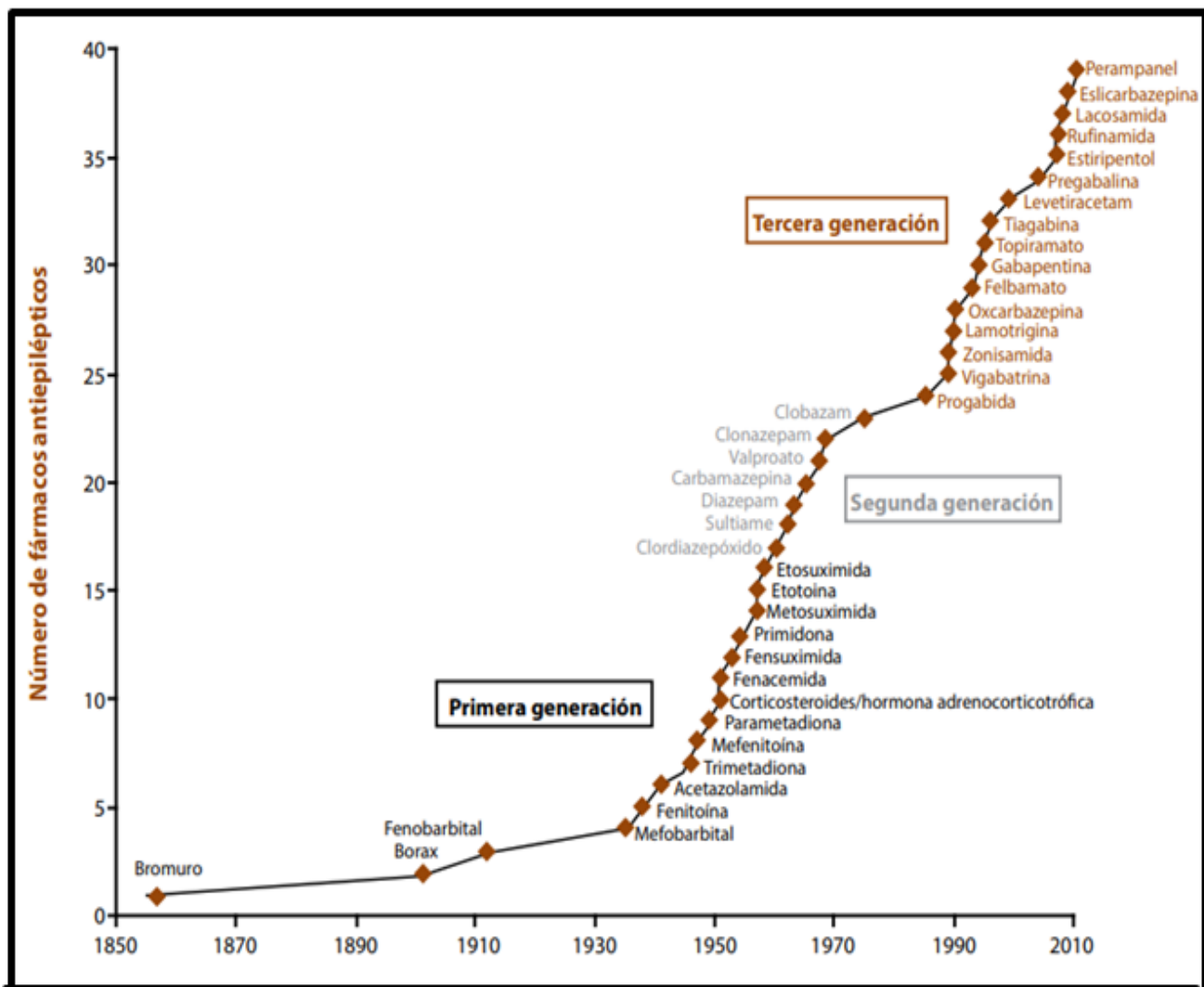


Figura 1, Evolución y desarrollo de fármacos antiepilépticos a lo largo de la historia.

fármacos de primera, segunda o tercera generación (tabla 1).

Cabe destacar que en el manejo de la epilepsia en pediátricos se observan peculiaridades específicas, motivo por el cual el respectivo uso de los fármacos, efectos secundarios y/o secuelas asociadas son distintas.¹

Durante el transcurso de la historia, los fármacos antiepilépticos se han clasificado en tres generaciones (Figura 1).

Los fármacos que salieron al mercado entre 1857 y 1958 corresponden a la primera generación ejemplos de estos son: bromuro de potasio, fenobarbital y derivados de barbitúricos como: fenitoína, la primidona, la trimetadiona y la

Fármaco	Abreviatura internacional	Fecha inicial comercialización
<i>Primera generación</i>		
Bromuro	-	1857
Fenobarbital	PB	1912
Fenitoína	PHT	1960
Primidona	PRM	1960
Sulthiame	STM	1960
Carbamazepina	CBZ	1965
Valproato	VPA	1970
<i>Segunda generación</i>		
Clobazam	CLB	1979
Vigabatrina	VGB	1989
Oxcarbazepina	OXC	1990
Lamotrigina	LTG	1991
Gabapentina	GBP	1994
Felbamato	FBM	1994
Topiramato	TPM	1995
Tiagabina	TGB	1996
Levetiracetam	LEV	2000
Pregabalina	PGB	2005
Zonisamida	ZNS	2007
Stiripentol	STP	2007
Rufinamida	RUF	2007
<i>Tercera generación</i>		
Eslicarbacepina (acetato de)	ESL	2010
Lacosamida	LCM	2010
Retigabina/ezogabina	RTG/EZG	2011
Perampanel	PER	2012
Everolimus	EVR	2017
Brivaracetam	BRV	2018
Cannabidiol	CBD	2019

Tabla 1, Evolución y desarrollo de fármacos antiepilépticos a lo largo de la historia.

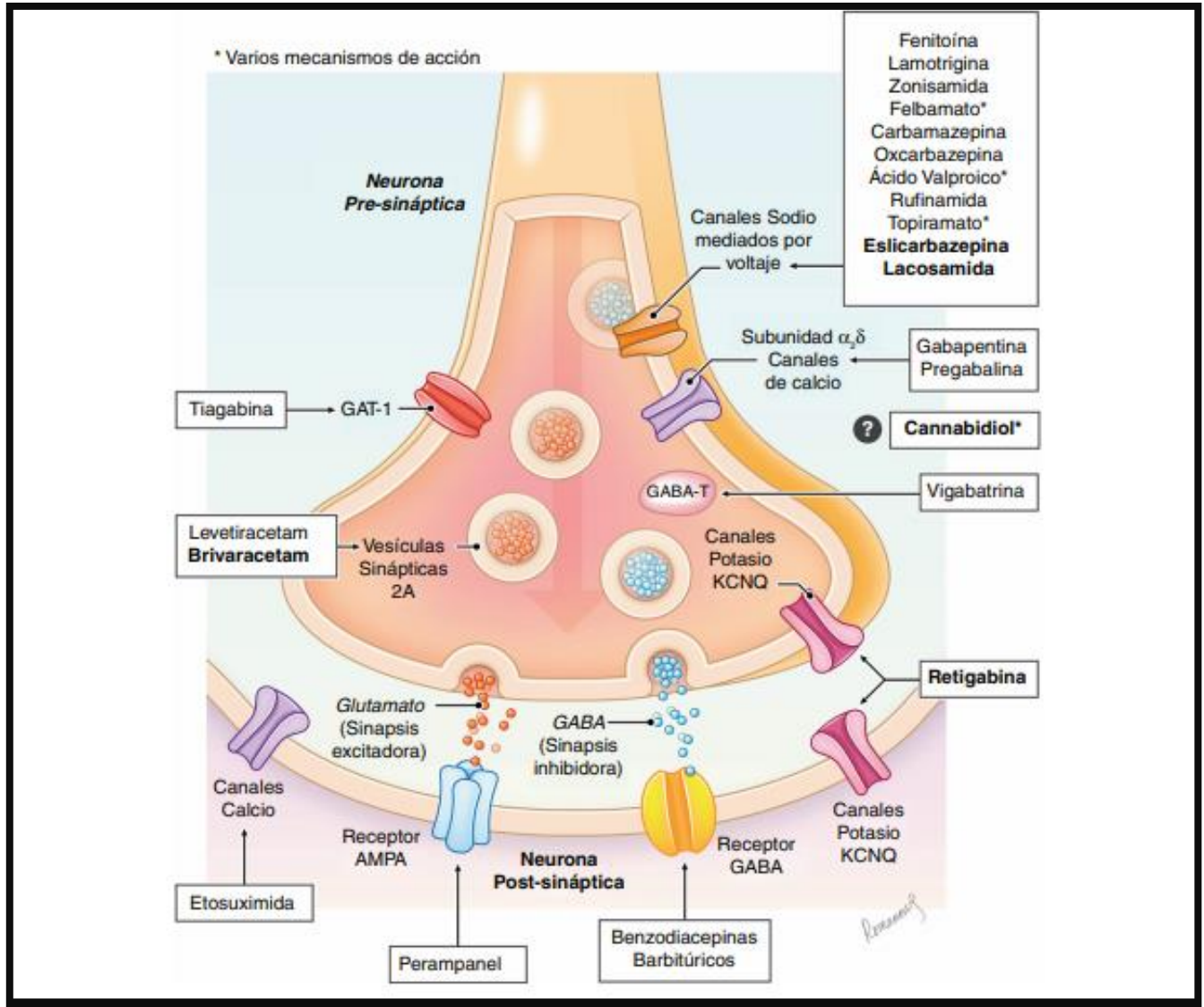


Imagen 3. Esquema del mecanismo de acción de los principales fármacos antiepilépticos en la sinapsis neuronal. GABA-T: GABA transaminasa; GAT-1: transportador de GABA tipo 1 (realiza la recaptación de GABA de la sinapsis neuronal).

etosuximida.

Los fármacos que fueron introducidos al mercado entre 1960 y 1975 constituyen la segunda generación e incluye medicamentos como la carbamazepina, el valproato y las benzodiacepinas.

Cinco años después, en 1980, fueron comercializados los compuestos de tercera generación, entre los que se enlistan: progabida, gabapentina, vigabatrina, tiagabina, lamotrigina y topiramato.

Actualmente nos encontramos en la cuarta generación de FAEs. En los últimos años se está haciendo énfasis en la búsqueda de nuevas moléculas basadas en

posibles mecanismos fisiopatogénicos involucrados en las crisis epilépticas, como por ejemplo: la potenciación GABAérgica y la reducción de los mecanismos de hiperexcitabilidad mediados por neurotransmisores que ejercen su acción sobre diferentes tipos de receptores.

Existen fármacos que durante su creación y diseño fueron encausados para el control de crisis epilépticas, sin embargo existen otros que se han diseñado con otros fines y que posteriormente se ha observado que cuentan con propiedades antiepilépticas, por citar algunos ejemplos observamos a la vigabatrina, un análogo estructural del GABA, diseñada como inhibidor irreversible de la GABA-transaminasa, enzima que interviene en la degradación del GABA, otros agentes, como la lamotrigina, originalmente sintetizada como sustancia antifolato parece actuar en los canales de sodio dependientes de voltaje; o el topiramato, fármaco estudiado en el metabolismo de los carbohidratos tiene propiedades de inhibición de la anhidrasa carbónica y propiedades antiepilépticas, con reporte de múltiples mecanismos de acción. En los años 1990s, fue desarrollada la lacosamida en estudios sobre moléculas derivadas de la biotina en combinación con alanina y serina, observándose acción sobre el sistema nervioso central. ¹

Epilepsia refractaria

El control de la epilepsia hasta llegar a la resolución es siempre la meta que todo médico tiene en vista durante el manejo de un paciente con epilepsia, sin embargo no siempre se llega a dicha meta, puesto que existen síndromes epilépticos o pacientes con epilepsia que pudieran resultar refractarios a manejo.

Como se había mencionado en apartados anteriores, la epilepsia está presente en cerca de 70 millones de personas a nivel mundial, de los cuales entre el 30-35% presentan epilepsia refractaria. En general es difícil poder predecir qué pacientes serán resistentes al manejo farmacológico; pero si se puede observar una cierta probabilidad de desarrollar epilepsia refractaria a fármacos (ERF) entorno al síndrome epiléptico y a la etiología.³

Se reporta que la prevalencia de ERF es mayor en pacientes con epilepsia sintomática o de origen desconocido que en pacientes con epilepsia idiopática.

Se reporta que la edad temprana de inicio de la epilepsia también es un factor de riesgo para el desarrollo de ERF.

Se reporta que la epilepsia del lóbulo temporal es la causa más común de ERF dentro del marco de crisis focales.

La refractariedad de las crisis epilépticas podría ser definida como ausencia de respuesta adecuada a todos los fármacos disponibles para el tratamiento de una epilepsia determinada. Pero este amplio concepto conlleva dificultad en el modo de manejar a los pacientes debido a que se requiere de un periodo largo de tiempo para poder demostrar que ninguno de los FAEs puede controlar las crisis de un paciente en cuestión.

Motivo por lo cual en el 2010, la ILAE (International League Against Epilepsy) publicó una definición de epilepsia resistente al tratamiento con FAEs. Con el fin de que hubiese una mayor homogenización en el concepto de refractariedad. Esta definición es: “epilepsia fármacorresistente puede definirse como el fracaso en alcanzar una libertad sostenida de crisis, tras el ensayo terapéutico adecuado de 2 antiepilépticos elegidos y usados apropiadamente, y bien tolerados por el paciente”.

En esta definición se especifican dos niveles para clasificar a condición clínica después del inicio o modificación del tratamiento de un paciente con epilepsia.

En el primer nivel son definidos el control de las crisis y la ocurrencia de efectos adversos, y a groso modo los pacientes son clasificados en categorías “libre de crisis” o “no libre de crisis”. Si no se cuenta con la información suficiente para la respectiva clasificación entonces se puede nombrar “indeterminado”. Es importante aclarar que la intervención terapéutica debe ser “apropiada” y “adecuada”. Es decir: “apropiada” se refiere a que el FAE utilizado es eficaz para la epilepsia de un paciente determinado. Mientras que la intervención “adecuada”, se refiere al uso de un determinado FAE en dosis y tiempo suficiente. Por decir un ejemplo: en caso de que el fármaco sea suspendido de manera abrupta por presencia de efectos adversos, la “falla” en el tratamiento no se atribuye a la refractariedad per se.

En el nivel 2 de la definición, la epilepsia resistente a fármacos antiepilépticos se describe de la siguiente manera: “la falla de dos fármacos antiepilépticos escogidos apropiadamente y bien tolerados, usados en monoterapia o en combinación, en mantener al paciente persistentemente libre de crisis”.³

Esta definición da enfoque propiamente dicho al tratamiento clínico, de este modo da pie a otras formas de tratamiento, como inmunoterapia corticoides, inmunoglobulina, dieta cetogénica, cirugía de epilepsia, estimulador de nervio vago (ENV), etc.

Cabe destacar a su vez, el hablar de suspensión o control de las crisis epilépticas se define de la siguiente manera: desaparición de las crisis durante un mínimo de doce meses, o bien durante un periodo tres veces mayor al periodo más largo libre de crisis.

También es importante diferenciar el término de epilepsia refractaria y el de epilepsia intratable debido a que el de “intratable” se refiere a la condición imposible de ser tratada de cualquier naturaleza o modalidad, mientras que el término de “refractariedad” hace referencia a los pacientes con epilepsia en los que no se observa una respuesta adecuada al manejo farmacológico.

Dentro de las complicaciones asociadas se ha documentado que en general los pacientes con epilepsia reportan una tasa de mortalidad dos a tres veces más elevada. Este indicador es aún más pronunciado en el subgrupo de pacientes con ERF reportándose cerca de 5 veces más elevada que en la población general.

También la epilepsia refractaria se encuentra asociada a lesiones no fatales como traumatismo craneoencefálico, quemaduras, fracturas, accidentes en general.

De igual manera está asociada a baja calidad de vida, debido al bajo rendimiento académico, declive cognitivo y aislamiento social. Observándose tasas de empleo, matrimonio y fertilidad considerablemente disminuidas en estos pacientes con epilepsia en descontrol. Esto sin mencionar las limitaciones en la vida cotidiana como lo es conducir vehículos, utilización de maquinaria pesada o grúas, actividades de alta precisión, entre otras.

Las complicaciones de la epilepsia refractaria también pueden asociarse a los efectos de la toxicidad de los fármacos y otros factores psicológicos asociados que incluyen depresión, ansiedad, psicosis y dependencia excesiva del cuidador.

Además que también se debe de considerar el respectivo costo de la manutención del paciente con epilepsia refractaria, tanto de manera directa en cuanto a compra de fármacos, traslados, hospitalizaciones, etc.¹

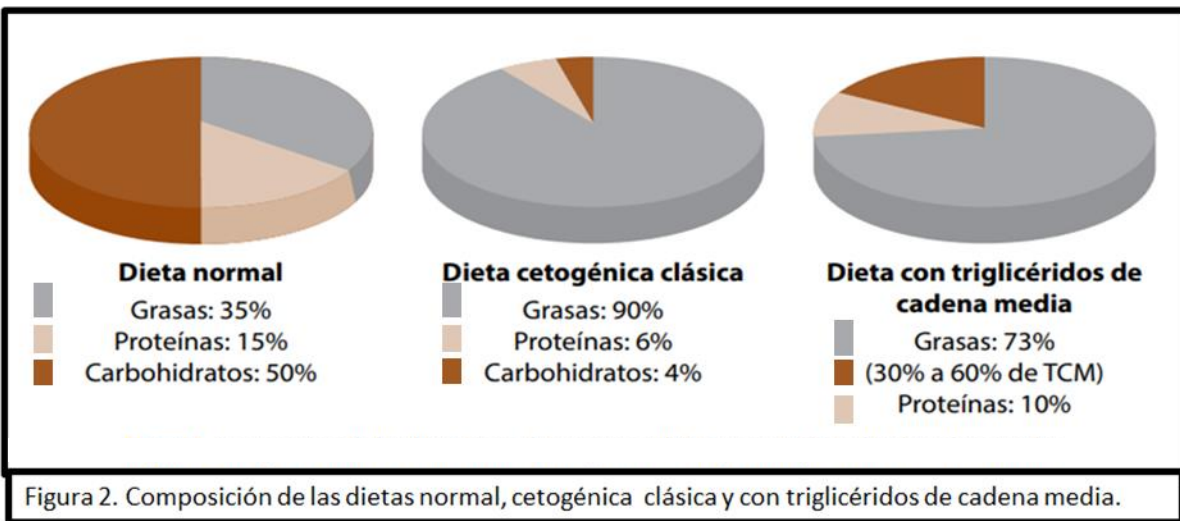
Alternativas de manejo

En múltiples ocasiones a pesar de la obtención certera del diagnóstico y haber dado un tratamiento oportuno en pacientes con epilepsia algunos de estos pacientes continúan con crisis no controladas por lo que terapias alternativas deben ser consideradas.

En este trabajo de investigación se comentaran tres de las principales: dieta cetogénica, corticoide, inmunoglobulina, cirugía de epilepsia, y estimulador del nervio vago (ENV), siendo este último con mayor enfoque y profundidad.

Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (CE), es rica en grasas y baja en carbohidratos y en proteínas, es un tratamiento no farmacológico, que se encuentra bien establecido en el manejo de pacientes con epilepsia de difícil control. Esta dieta es estrictamente controlada y calculada individualmente, se indica y se vigila su administración de forma multidisciplinaria.³



Actualmente la ILAE ha establecido desde el 2015 un protocolo internacional para su implementación y posterior seguimiento de los pacientes con este tratamiento.

Históricamente hablando la dieta cetogénica ha sido referida desde los tiempos de Hipócrates y referida en la Biblia como efectiva para el control de las crisis (por medio del ayuno y las oraciones), tiene su época de florecimiento en la década de 1920 como una opción terapéutica con el objetivo de mimetizar en el organismo las alteraciones bioquímicas que ocurren durante el ayuno, estado fisiológico en el cual los cuerpos cetónicos son la principal fuente energética en el sistema nervioso central

Para esa época, considerando los pocos FAEs disponibles, se reporta que del 60% a 75% de pacientes pediátricos tratados con DC tipo Atkins, (3:1, 4:1) presentaron una disminución de más del 50% de las crisis, con 30% a 40% de

reducción mayor del 90% y un grupo correspondiente al 20% a 30% no mostraba ningún beneficio en el control de las crisis.

Se reporta que durante una cierta época pasada, la dieta cetogénica no se recomendó en menores de 2 años, este argumento basado en el conocimiento de la inmadurez de la actividad de la lipasa, función hepática y metabolismo de los lípidos y la dificultad de lograr y mantener la cetosis, así como por ser, en este periodo, importante y un tanto crucial el aporte de macromoléculas en un porcentaje que no es el utilizado en la realización de la dieta cetogénica, siendo esto para el adecuado crecimiento y desarrollo.

Actualmente ya se cuenta con informes que refieren que la DC es eficaz y segura en un contexto de uso pediátrico, aún sin llegar a un consenso en lactantes y recién nacidos.

La fórmula de uso de dieta cetogénica tipo Atkins conlleva un aumento en la cantidad de grasa en la alimentación, en una proporción grasas: carbohidratos que es de 4:1 e incluso ahora ya se cuenta con múltiples formulaciones en polvo comercial en diferentes proporciones 2.5:1, 3:1 ó 4:1.3 (figura 2) cabe destacar que dentro del tipo de dieta cetogénica Atkins existe una clásica y una modificada, en la gráfica 1 se muestran a modo comparativo las características de cada una.³

	Clásica	Atkins modificada
Calorías (% DDR)	Calculada	Sin restricción ^a
Fluidos	Sin restricción	Sin restricción
Grasa	90%	60-70%
Proteínas	Calculada según la DDR	Sin restricción
Carbohidratos	3%	5-10%
Período de ayuno	Usualmente	No
Dieta calculada matemáticamente	Sí	No
Comida pesada con balanza	Sí	No
Educación intensiva	Sí	No
Participación del dietista	Sí	Normalmente sí
Beneficios demostrados con múltiples estudios	Sí	Sí, recientemente

DDR: dosis diaria recomendada de nutriente. ^a Calorías mínimas según la DDR de acuerdo con una evaluación antropométrica.

Gráfica 1, Características comparativas entre dieta cetogénica tipo Atkins clásica y modificada. Vaccarezza, et al, Consenso nacional de dieta Atkins modificada, Rev Neurol 2016; 62 (8): 371-376

El mecanismo de acción de la DC aún no se encuentra bien identificado, se ha observado que al iniciar la administración de esta dieta se aumenta la producción de cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato e hidroxibutirato), los cuales al estar disponibles en la circulación sistémica cruzan la barrera hematoencefálica para entrar al sistema nervioso central y actúan sobre la generación y propagación pero no en la terminación de la crisis. Aún no se sabe si estos cuerpos cetónicos son los responsables de manera directa de cierto control sobre la actividad neuronal en el sistema nervioso o si es la disminución del aporte de carbohidratos.

En un consenso publicado en el 2009, se reporta que independientemente de la edad, el tipo de crisis o de la etiología, la DC ocasiona una reducción superior al

90% de las crisis epilépticas en un tercio de los pacientes. Así como concluyó que la DC debe ser ofrecida a pacientes sin respuesta adecuada a 2-3 FAEs, independientemente de la edad o el sexo sobretodo en casos de epilepsia generalizadas sintomáticas.⁴

En general se podría decir que la dieta cetogénica se utiliza actualmente en lactantes con epilepsia refractaria, en algunos síndromes como espasmos infantiles (síndrome de West) resistente a la primera línea de tratamiento, síndrome de Ohtahara, epilepsia de la infancia con convulsiones migratorias, y epilepsia resistente con convulsiones focales en espera de epilepsia cirugía. Así como la DC está reportada como tratamiento de primera elección como en el síndrome de DeVivo - deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 - y para la deficiencia de piruvato deshidrogenasa. En algunas circunstancias específicas, la DC puede ser utilizada de forma más precoz, como en el síndrome de Dravet, epilepsia mioclónica-astática y en la esclerosis tuberosa.⁵

La DC está contraindicada en:

- Deficiencia primaria de carnitina
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa I y II
- Deficiencia de carnitina translocasa
- Porfirias
- Defectos de la betaoxidación de los ácidos grasos
- Deficiencia de piruvato carboxilasa

Antes de iniciar esta dieta, deben excluirse los pacientes que pudieran presentar errores innatos del metabolismo como la deficiencia de los transportadores de ácidos grasos, los defectos de beta-oxidación y otras enfermedades mitocondriales debido a que puede provocar crisis catabólicas.^{6, 7}

La DC usualmente se continúa durante al menos 2 años en pacientes con control eficaz de las convulsiones. Se ha reportado que el efecto sobre el control de las crisis se puede mantener incluso después de volver a la dieta normal en niños. Cabe destacar que en pacientes con diagnóstico de deficiencia de GLUT 1 no se debe de suspender la DC debido a que es el tratamiento base del defecto metabólico subyacente, la sugerencia que se ha dado es que se puede llegar a un aporte graso en proporción reducida (con aumento de la proporción de carbohidratos).

Se cuenta con el reporte de un estudio que aleatoriza a los pacientes sin convulsiones para la suspensión de la dieta a corto plazo (8 meses) o largo plazo (2 años) sin diferencia significativa entre estos grupos.⁸

Cuando se planea el destete de la DC para regresar a dieta normal, este se debe de realizar gradualmente durante semanas o meses. Depende del tiempo que se haya mantenido a un niño en DC, entre más tiempo haya durado bajo este régimen alimenticio, más largo será el período de retiro; en caso de que ya no haya convulsiones, el proceso puede tardar cerca de 3 a 4 meses. En el caso que no hubiera ninguna mejoría en la dieta, es posible un destete completo en 2 semanas, la detección de los niveles de cetonas se pueden vigilar durante este tiempo y al estar ausentes en la sangre u orina la restauración de la dieta se puede realizar más rápidamente.

El éxito de esta alternativa terapéutica depende en gran medida de los padres o cuidadores del paciente en cuestión, puesto que ellos son los encargados directos de la preparación y administración de dicha dieta. Cabe destacar la relevancia de mantener una adecuada relación médico-paciente (familiares) para mejorar los canales de comunicación y de este modo mejorar el apego terapéutico con la respectiva mejoría en el pronóstico.

Corticoides

Dentro de los fármacos considerados dentro de este rubro en un contexto manejo de epilepsia encontramos principalmente a la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), por lo que se le dará enfoque a este fármaco en esta sección, sin embargo también se han podido utilizar otros como la metilprednisolona e incluso la prednisona con el mismo enfoque terapéutico.

La ACTH es una hormona, no es un FAE estándar, está conformada por una cadena de 39 aminoácidos en su forma natural y 24 aminoácidos en su forma sintética.⁹

Tiene un uso básico en el manejo de espasmos infantiles en el síndrome de West observado y establecido “The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS)”, con reporte de un control total de las crisis en un 70% a 75% de los niños, sin embargo y desgraciadamente se reportan recaídas con cierta frecuencia. Dentro del tratamiento farmacológico agregado o alternativo se reportan: vigabatrina, ácido valproico, levetiracetam, DC o incluso hay reporte de la utilización de vitamina B6.¹⁰

Se cuenta con reportes del uso de ACTH en el manejo de encefalopatía epilépticas como el síndrome de Landau-Kleffner, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclónica-astática, síndrome de Ohtahara, encefalitis de Rasmussen y síndrome de Dravet.

El mecanismo de acción de la ACTH se basa en la estimulación de la secreción de cortisol en la glándula adrenal, posiblemente el efecto antiepiléptico de la ACTH en el SNC y en epilepsia parece ser independiente de la secreción de esteroides, aunque también se ha visto que el componente antiinflamatorio de los corticoides tiene papel en el manejo de epilepsia en la que su fisiopatología involucra participación de las vías de inflamación. Así como se pueden utilizar otros esteroides si no se cuenta con ACTH. Y como parte de los mecanismos de acción de los esteroides en el sistema nervioso central se ve estimulación de receptores GABA, aparentemente en el mismo sitio de unión que los barbitúricos.

La ACTH suprime la secreción de la hormona liberadora de corticotrofina, un neuropéptido que se ha descrito como pro-convulsivo, el cual puede observarse elevado en pacientes con espasmos infantiles.

Los efectos adversos a considerar y vigilar durante el uso de la ACTH y otros esteroides se relacionan a la estimulación de la secreción de cortisol por la glándula adrenal, es decir, son los similares a cuando se realiza la administración franca de cortisol. Se sugiere que se hospitalice al paciente para el inicio del tratamiento tanto para la toma de laboratorio, observación, reporte y manejo de los efectos adversos que pudieran presentarse y para el adiestramiento correspondiente de los familiares y cuidadores.

En cuanto al uso y efectividad de pulsos de metilprednisolona en el contexto de pacientes con epilepsia refractaria se reporta por parte de María Carmela Pera et al en su estudio realizado en Departamento de Cerebro y Comportamiento, Universidad de Pavía, Italia, en el 2015, en el cual se observaron 11 niños con epilepsia refractaria arrojando como resultado que la administración intravenosa de pulsos de metilprednisolona induce una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,013$) de frecuencia de convulsiones en niños con encefalopatía epiléptica. Reduciéndose la frecuencia de las convulsiones en más del 50% continuando esta reducción incluso después de suspendido el tratamiento con metilprednisolona, con pacientes que incluso quedaron libres de convulsiones. Cabe comentar que dentro de los efectos adversos comunes se reportan: Irritabilidad, facies cushinoide, hipertensión arterial, hiperglicemia, glucosuria y alteraciones de los electrolitos. Entre otros menos frecuentes pero más severos como inmunosupresión y alteración de la función de los polimorfonucleares, neumonía, sepsis e insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁰

Inmunoglobulina

La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) es un complejo extraído de sangre humana de múltiples donadores. La presentación comercial usualmente contiene más de 95% de IgG no modificada y algunas trazas de IgA o IgM.

Se ha descrito que dentro de la fisiopatología de la epilepsia, se han encontrado pacientes con varios tipos de anomalías inmunológicas, como bajo nivel de IgA sérica, ausencia de subclases de IgG e identificación de anticuerpos contra canales de potasio y calcio voltaje dependientes, descarboxilasa del ácido glutámico y contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDAr).

El mecanismo de acción de la IGIV inicia sobre varios puntos de las vías del sistema inmune, incluyendo la modulación de los niveles de interferón, interleucina-6 (IL-6) e IL-8.

También se cuenta con reportes refiriendo que el efecto inmediato del tratamiento con IGIV se observa tanto en formas idiopáticas y en sintomáticas, esto sugiere la existencia de mecanismos de acción no inmunológicos o un efecto anticonvulsivante mediante neuromodulación directa.

Se ha visto que el tratamiento con IGIV muestra una reducción relevante en la frecuencia de crisis en pacientes con diagnóstico de síndrome de West y síndrome de Lennox-Gastaut, incluso con reporte de control completo en 20% a 100% de los casos.¹¹

En el 2008, la European Federation of Neurological Sciences, recomendó el uso de IGIV para la epilepsia refractaria, advirtiendo que aunque se observó mejoría en la mitad de los casos las recaídas reportadas son frecuentes.

Se ha visto que algunos síndromes epilépticos pueden tener cierto origen inmunológico, como la encefalitis de Rasmussen y otras encefalitis autoinmunes, y en consecuencia van a responder a la inmunoterapia como la IGIV y los corticosteroides.¹²

Cabe destacar que también existen reportes acordes a revisiones recientes en los cuales no se llega a una conclusión de manera definitiva respecto a la eficacia de la IGIV en el tratamiento de la epilepsia.¹³

Cirugía de epilepsia

El hablar de la cirugía de epilepsia es hablar de los procedimientos neuroquirúrgicos que se enfocan en retirar la zona epileptógena, también llamado

foco epileptógeno, y/o desconectar la red epileptógena responsables del desarrollo propagación de las crisis, esto idealmente sin generar nuevos déficits neurológicos o empeorar los existentes.¹⁴

El pronóstico posquirúrgico va a depender de múltiples variables. De las más importantes es el tiempo de evolución del paciente con epilepsia antes de la cirugía. En un estudio pediátrico multicéntrico internacional se demostró que de manera general solamente se le realizó intervención quirúrgica para epilepsia a un tercio de los niños con epilepsia refractaria dentro del tiempo ideal, que este suele ser de dos años.¹⁴

Se ha observado que los pacientes con epilepsia focal, fuera del lóbulo frontal, en los que se pudo realizar una resección completa del área epileptógena presentaron mejor pronóstico en general.

En los reportes de la ILAE se sugieren las siguientes indicaciones para referir a pacientes pediátricos a un centro de cirugía de epilepsia:

- Paciente con crisis persistentes, generalizadas o focales, después de usar 2 o 3 FAEs o por efectos adversos de los FAEs. Aunque la resonancia magnética inicial haya resultado como “negativa”.
- Niños menores de 2 años: referir para prevenir retraso del desarrollo y encefalopatía epiléptica, especialmente si hay crisis diarias.
- Casos especiales, como por ejemplo: epilepsia del lóbulo temporal, displasia cortical, tumores con crisis, esclerosis tuberosa, Sturge-Weber, hemimegalencefalia, encefalitis de Rasmussen, hamartoma hipotalámico, etc.

Dentro de las guías de manejo quirúrgico de epilepsia en la Revista Mexicana de Neurociencia del 2019 se mencionan los siguientes criterios de selección para candidatos quirúrgicos:

- Diagnóstico confirmado de epilepsia refractaria.
- Existe lesión estructural única, unilateral, resecable.
- Existe una zona epiléptica no resecable, pero se considera que la cirugía puede mejorar la epilepsia y las secuelas se consideran aceptables.
- Existe comorbilidad psicológica y/o psiquiátrica.
- Existe duda diagnóstica en cuanto a la etiología o al síndrome epiléptico.

- Motivación del paciente para aceptar procedimientos de evaluación pre quirúrgica, la intervención y el seguimiento.
- No es contraindicación la edad o discapacidad y patología psiquiátrica, sin embargo debe analizarse de manera individual

La neurocirugía de epilepsia en pacientes pediátricos presenta múltiples aspectos diferentes en relación a la de adultos, por ejemplo:

- Etiología, dentro de este rubro es importante mencionar que en tumores o displasias corticales tipo II se logra hasta un 70 a 80% de control de las crisis. En un reporte por parte de la ILAE se refiere que las principales etiologías en pacientes pediátricos, corroboradas con estudio histopatológico son:

- displasias corticales (42,4%),
- tumores (19,1%),
- atrofia o secuela vascular (10%),
- esclerosis del hipocampo (6,5%),

Lo cual es diferente en adultos, se observan las siguientes etiologías en orden de frecuencia:

- esclerosis hipocampal (43,5%)
- tumores (30%)
- displasias corticales (13%)¹⁵

- Tipo de cirugía,

Se reporta que en general los procedimientos neuroquirúrgicos más frecuentemente realizados en pacientes pediátricos en países desarrollados son:

- o Resección lobar (48%),
- o Hemisferectomías e implantación de estimulador del nervio Vago (ENV) (15,8%).
- o Callosotomías (3,1%)

- Hallazgos en el EEG preoperatorios.

En adultos se debe establecer una relación o asociación entre el foco eléctrico y la lesión cerebral mostrada en el estudio de imagen, sin embargo en pacientes pediátricos esto no es 100% estricto.

En pacientes pediátricos que cuentan con diagnóstico de grandes lesiones unilaterales, de tipo congénita o adquirida de manera temprana, y que se observa actividad epiléptica generalizada o contralaterales en el EEG, se reporta en el postquirúrgico que presentan resultados similares en el control de crisis que los pacientes con lesiones similares y alteración al EEG ipsilateral a la lesión.

En términos generales existen diversos procedimientos indicados en el tratamiento de las epilepsias refractarias, se dividen en general en procedimientos curativos y procedimientos paliativos, incluyen los siguientes:

- Curativos:

- Cirugías resectivas
- Cirugías de desconexión:
 - o Hemisféricas (hemisferectomías/ hemisferotomías)
 - o Transección subpial múltiple
- Paliativos
 - o Callosotomía
 - o Técnicas de neuromodulación

Dentro de los detalles importantes a considerar dentro del contexto de cirugía de epilepsia son las dificultades para realizar dicho procedimiento como la falta de equipos para hacer el monitoreo EEG con malla o la imposibilidad de hacer evaluaciones neuropsicológicas previas.

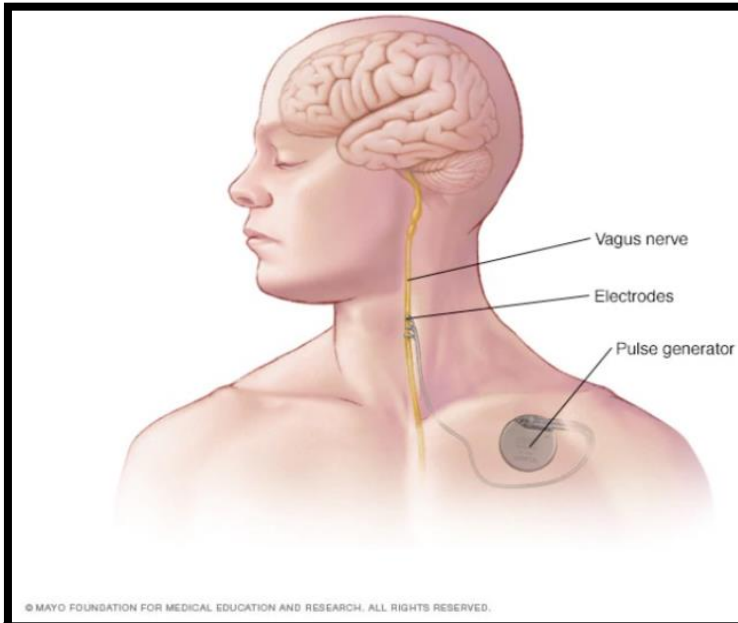


Figura 3. Esquema de estimulador del nervio vago, zona de colocación y relaciones

El pronóstico y resultado del procedimiento depende, en gran medida, de la posibilidad de realizar una resección completa de la zona de inicio de la epilepsia.^{16, 17}

Estimulador del nervio vago (ENV)

El ENV es un dispositivo que envía estímulos intermitentes al SNC con

intención de control por disminución frecuencia, tiempo e incluso interrupción de crisis, este dispositivo está conformado por un generador de estímulos que está conectado a un electrodo bipolar el cual se encuentra con dos terminales enroscados en el nervio vago, preferentemente del lado izquierdo. (Figura 3)¹⁷

Historia

Dentro de la historia del ENV tenemos que el primero se implantó en noviembre 1988.¹⁷

A partir del electroencefalograma se observó que el ENV producía un aplanamiento en las ondas de actividad neuronal pero fue hasta la década de los 80s cuando se inició la aplicación de este conocimiento para el tratamiento de la epilepsia.⁵²



Figura 4. Estimulador del nervio vago y cable de platino con los electrodos, en escala comparativa.

El ENV fue probado por primera vez para aplicarlo en humanos en 1988, y en 1997 se aprobó para el uso de este dispositivo junto con fármacos antiepilépticos en manejo de la epilepsia focal en mayores de 12 años. Desde entonces, el ENV ha representado una alternativa o coadyuvante en el manejo de la epilepsia refractaria y que no tiene criterios para manejo quirúrgico.⁵³

Las primeras series abarcaron a un total de 15 pacientes con un reporte de reducción promedio de las crisis desde el primer día hasta el último día del periodo de 90 días de 43.6%. Actualmente se cuenta con múltiples estudios, que se describen en secciones más adelante, en los que se ha demostrado que el ENV es una muy buena alternativa terapéutica para epilepsia refractaria en la cual, entre



Figura 5. Planeación de sitios de incisión quirúrgica para colocación de ENV

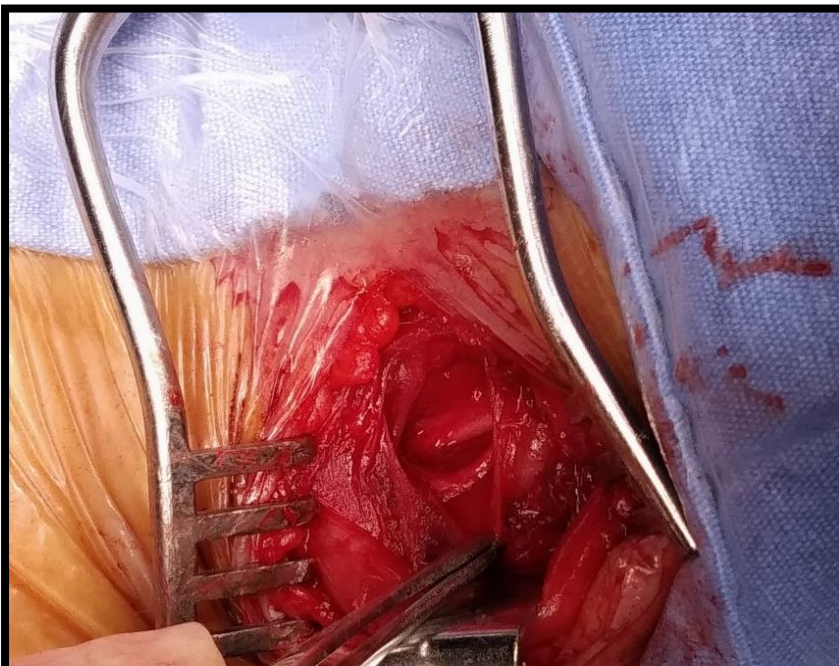


Figura 6. Disección del paquete neurovascular correspondiente al nervio vago

otras indicaciones, el paciente no es candidato para procedimiento quirúrgico.

Los resultados del metaanálisis realizado por Chabers A y Bowen JM, en 2013 demuestra que el ENV reduce la frecuencia de crisis epilépticas a de un 25-50%. Así como también se cuenta con el estudio realizado

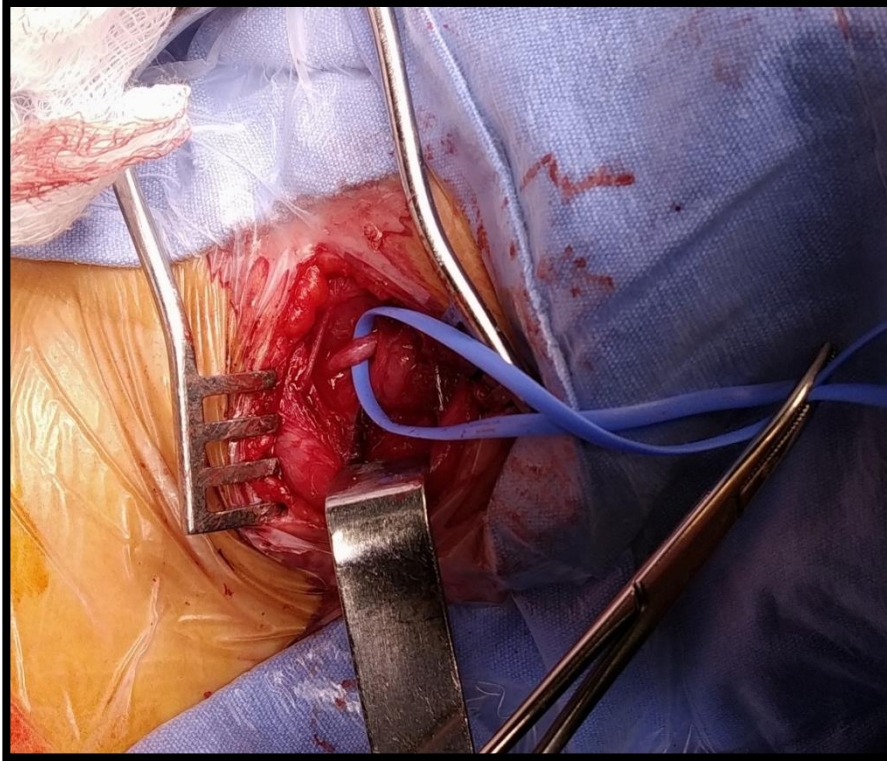


Figura 7. Disección del paquete neurovascular con señalización del nervio vago

por Connor DE et al. El cual muestra una reducción de más de un 50% de la frecuencia de las crisis hasta en un 50,9% de los pacientes.

Procedimiento para colocación

En general el dispositivo consta de una batería de litio recubierta por un armazón de aleación de titanio y un cable de platino que va

a llevar a los electrodos conectándolos con la batería. (Figura 4)

El procedimiento en el cual se realiza la respectiva colocación puede realizarse con anestesia general o local, aunque normalmente se usa anestesia general, clásicamente se coloca en el área infraclavicular izquierda en bolsa subcutánea, cabe

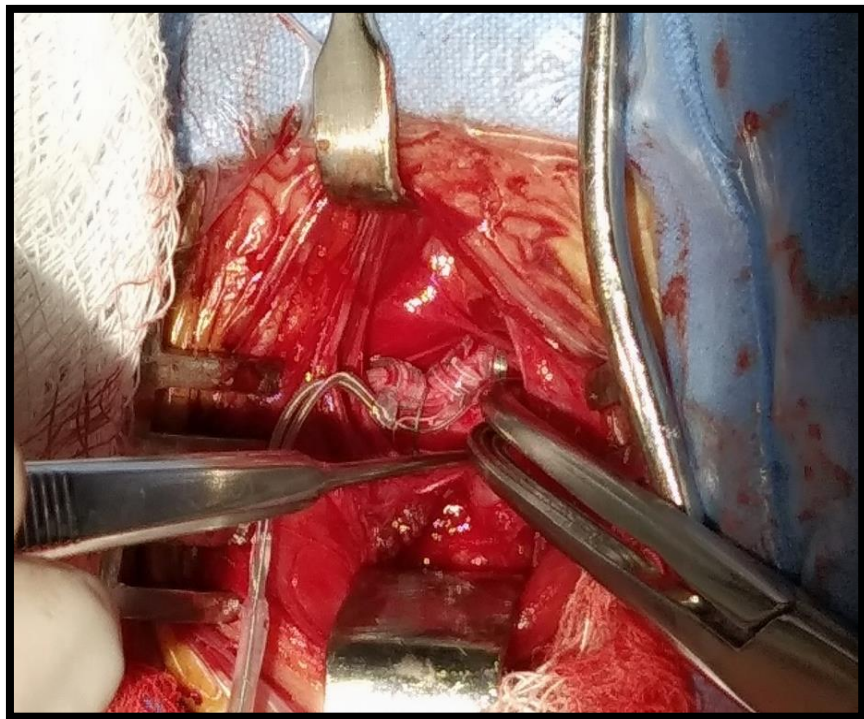


Figura 8. Nervio vago con electrodos ya colocados

destacar que también puede ser colocado en área derecha, sin embargo se ha descrito mayor incidencia de efectos secundarios y adversos y con los electrodos sobre el nervio vago del lado izquierdo.¹⁷

Antes del evento quirúrgico propiamente dicho, se debe de realizar la planeación de donde se harán las incisiones, tanto para la bolsa subcutánea donde estará la

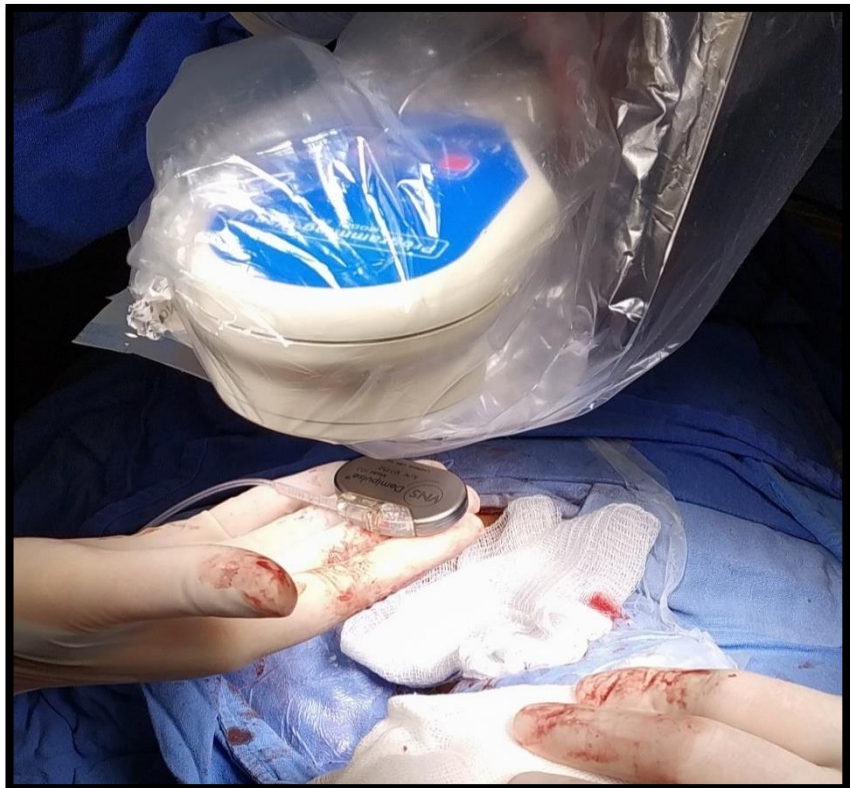


Figura 9. Corroboración y prueba de parámetros de funcionamiento del ENV, previo a finalizar procedimiento quirúrgico.



Figura 10. Final del procedimiento, cierre de las heridas quirúrgicas

batería, que suele ser infraclavicular lado izquierdo, como para la incisión por la cual se colocarán los electrodos sobre el nervio vago, usualmente en línea perpendicular al esternocleidomastoideo. (Figura 5).

Posteriormente se procede a técnica de asepsia y antisepsia y se realiza disección del paquete neurovascular que contiene al nervio vago hasta exponerlo en su totalidad. (Figuras 6 y 7)

Al tener el nervio vago expuesto en total disección se realiza colocación, aprovechando la forma en espiral de los electrodos, mediante la manipulación de modo gentil sin lesionar el componente metálico,

hasta que queden los dos electrodos y la tierra y fijación entorno a este nervio. (Figura 8)

Subsecuentemente se realiza la bolsa subcutánea en región ya referida, con tunelización subcutánea para lograr la comunicación mediante cables con los electrodos en el nervio vago y se corrobora impedancia entro otros datos de buen funcionamiento y conexión del dispositivo, para posteriormente realizar el cierre de las heridas quirúrgicas y terminar el procedimiento (Figura 9 y 10).

Cabe destacar que este dispositivo se encuentra adicionado con un imán fácilmente portable o transportable incluso puede ser llevado por el paciente o por el familiar en forma

de reloj de pulso para que en caso de presentar aura previa a la crisis, o incluso estando ya con la crisis iniciada, poder realizar una activación extra y especifica de dicho ENV. (Figura 11)

Es importante saber e identificar los riesgos quirúrgicos propios del procedimiento desde antes de la colocación de este dispositivo los cuales son: arritmias cardíacas, alteraciones autonómicas o trastornos de la coagulación, entre otros.



Figura 11. Imanes incluidos en el paquete del ENV, usados para desencadenar estímulo adicional en caso de crisis o aura de esta.

Mecanismo de acción del ENV

El mecanismo de acción propiamente dicho del ENV aún no es plenamente descrito.

Dentro de las bases fisiológicas se observa que a nivel del cuello, el 80% de las fibras del nervio vago son aferentes, los diversos tipos de fibras nerviosas presentes de tipo A, B y C.¹⁸

Se cuenta con la hipótesis de que los estímulos eléctricos ejercidos por el ENV podrían desencadenar una inhibición de distintos núcleos neurológicos que condicionan una descarga y esta a su vez condiciona el inicio de una crisis epiléptica, esto con base en que el nervio vago tiene múltiples conexiones con diversas estructuras como el núcleo del tracto solitario y que diversas fibras se proyectan a la formación reticular pontina, núcleo espinal del trigémino, núcleo ambiguo, núcleo dorsal del vago, área postrema y núcleo cuneatus. Desde estos núcleos las fibras avanzan hacia el hipotálamo, sistema límbico, tálamo y corteza de la ínsula. El núcleo del tracto solitario, establece además conexiones con otros núcleos del tronco del encéfalo, núcleos del rafe, locus cerúleos y en la formación reticular. Estos núcleos pueden afectar de manera directa o indirectamente a la excitabilidad cortical y a la actividad del sistema límbico.^{19, 20}

Los posibles mecanismos reportados que se han visto implicados en el efecto del ENV abarcan:

- Aumento de la actividad en el tálamo y sus proyecciones a la corteza, lo cual condiciona una disminución de la sincronización de la actividad en regiones corticales.
- Aumento de manera intermitente la actividad cortical en el lóbulo de la ínsula, en el hipotálamo, y en otras áreas del sistema nervioso autónomo central.
- Disminución de la actividad sináptica en la amígdala, hipocampo, y otras partes del sistema límbico.²¹

Independientemente de la falta de esclarecimiento del mecanismo de acción, la eficacia del ENV en cuanto el control de crisis ha sido corroborada en múltiples estudios, en su mayoría en pacientes adultos, sin embargo con resultados extrapolables así como con pocas publicaciones en pediátricos pero con resultados favorables.^{22,23}

Su uso se ha extendido con enfoque al control de la epilepsia refractaria. Puesto que se reporta que cerca de un tercio de las personas con epilepsia no responden totalmente a los FAEs.

Dentro de los beneficios del ENV además del control de las crisis como tal, se han descrito mejoría en el estado de conciencia, memoria, estado cognitivo, comunicación, funciones motoras, conducta, emocional especialmente depresión que no responde a fármacos, con resultados usualmente independientes del control de crisis.²⁴

En un estudio realizado en España, se reporta que la mejoría en condiciones agregadas que no son crisis es del 57% en cuanto a mejoría cognitiva y del 53% mejoría conductual esto a los 24 meses.

Criterios e indicaciones y contraindicaciones para colocación del ENV

Se observa que desde 1997 la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) aprobó la implantación del ENV en pacientes con los siguientes criterios:

- o Edad superior a 4 años de edad.
- o Epilepsia focal (parcial).
- o Epilepsia refractaria.

Cabe destacar que siempre se debe de individualizar y valorar a cada paciente de manera multidisciplinaria para valorar la colocación de este dispositivo.²⁶

El estimulador del nervio vago también cuenta con diversas contraindicaciones siendo algunas absolutas y otras relativas.

Entre las contraindicaciones absolutas se incluye:

- Antecedente de vagotomía cervical izquierda o bilateral,
- Arritmia cardiaca grave.²⁵

Las contraindicaciones relativas son:

- Enfermedad neurológica o sistémica progresiva
- Úlcera gástrica activa
- Diabetes insulino dependiente
- Asma grave
- Uso profesional o empleo laboral de la voz
- Problemas de deglución

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Apnea del sueño
- Patología extracraneal que requiera el seguimiento regular con RM ^{27,28}

En caso de paciente con alguna de las contraindicaciones relativas, se sugiere por parte del fabricante, el estimular con frecuencias inferiores o prolongar los tiempos en el que el dispositivo se encuentra apagado para prevenir complicaciones.²⁹

Consideraciones especiales en el uso del ENV

A continuación se describen diversos procedimientos médicos así como eventualidades que cuentan con consideraciones especiales para los pacientes que son portadores del ENV.

Los antecedentes de cirugía de cuello (por el incremento en los riesgos quirúrgicos durante la implantación).

Utilizar el electrocauterio o ablación por radiofrecuencia que, mediante la producción de calor local en el área del generador y electrodos, podría producir lesiones importantes en tejidos blandos.³⁰

La litotricia extracorpórea, la cual mediante la transmisión de energía de la onda de choque puede dañar el generador, motivo por lo cual se programa la salida a 0 mA durante dicho procedimiento.

La toma de estudios de imagen mediante resonancia magnética, se considera controvertida. Especialmente debe evitarse la resonancia magnética cervical o torácica, porque las corrientes de inducción generadas por los campos magnéticos podrían calentar los electrodos del ENV y condicionar daño tisular. En términos generales se sugiere que el estudio de resonancia magnética, se realice con el estimulador apagado, es decir, programar una corriente de salida a 0 mA. ³¹

Dentro de este apartado vale la pena referir que el uso de hornos de microondas, teléfonos celulares, así como los sistemas de seguridad empleados en aeropuertos no llega a condicionar alteraciones en el funcionamiento del dispositivo.³²

Calidad de vida en el paciente con epilepsia y escala QOLIE – 31

Es importante reconocer que el paciente que cuenta con diagnóstico de epilepsia además de enfrentarse emocionalmente contra la enfermedad como tal, también

tiene que hacer frente a diversas circunstancias no gratas que pudieran presentarse durante el proceso de su enfermedad tales como los efectos adversos de los FAEs, el temor a las propias crisis o a la crítica social ante la posible presentación abrupta de estas en lugares públicos, la incapacidad que pudieran presentar para actividades cotidianas, entre otros diversos contextos que se pudieran presentar.

Existen autores que han expresado que los pacientes con epilepsia no viven en un vacío y que las consecuencias negativas experimentadas es probable que se extiendan a todos los miembros de la familia, se estudiaron a dichos integrantes del núcleo familiar y se encontró que tenían niveles elevados de ansiedad, depresión y quejas somáticas. Así como se informó de la insatisfacción con que viven por el contexto de vida restringida en el que se encuentran, incluidas las actividades y relaciones sociales.³³

Resulta un tanto difícil el generalizar a los pacientes y el contexto familiar en el que se encuentran, también se debe de considerar que el paciente en cuestión puede presentar otras dificultades adicionales así como también a la inversa, no encontrarse tan comprometidas sus capacidades para la realización de actividades cotidianas.

Se ha observado que usualmente el impacto de la epilepsia en un contexto familiar depende hasta cierto punto del tipo y la frecuencia de las crisis, sin embargo, un paciente que tenga epilepsia que solo presente eventos de crisis de manera muy aislada, también puede tener fuerte repercusión sobre la calidad de vida del paciente y/o familiares.

Desde el punto de vista psicológico se han descrito una serie de etapas por las que pasa el paciente portador de una enfermedad crónica como la epilepsia así como sus familiares y/o cuidadores. Son las siguientes:

- Pre diagnóstico: es un período que se describe con bastante incertidumbre, incluso es referido como la peor etapa. La familia o cuidadores empiezan a considerar los recursos tanto económicos como humanos disponibles.
- Diagnóstico: dependiendo de la situación, esta etapa puede llegar a ser un estado de shock o incluso también puede ser vista con alivio esto dependiendo de la enfermedad así como el contexto, educación y cultura del paciente y familiares. Puede presentarse con ansiedad, depresión u otra alteración emocional similar por la disminución o total pérdida de la esperanza y la incapacidad de alcanzar metas estipuladas.

- Inducción: en esta etapa el paciente así como su respectiva familia inician a aceptar que son parte del mundo médico. Es muy relativo a la evolución y pronóstico de la enfermedad el que tan doloroso o difícil pueda ser conllevar dicha patología.
- Remisión: en este punto, se observa como el impacto de la situación llega a afectar de manera más directa al núcleo familiar en casa y es cuando pueden sentirse más socialmente aislados, en este punto es importante ayudar al paciente con sus respectivos familiares y cuidadores a poder acudir a otras redes de apoyo.³⁴

Ante el contexto ya referido durante el manejo de pacientes con epilepsia es importante no solo considerar la calidad de vida en un contexto de control de crisis puesto que este es sólo un aspecto, también se debe de tomar en cuenta el deterioro cognitivo, físico y psicológico puesto que también van a influir de manera significativa en su calidad de vida.³⁵

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1996 define calidad de vida como “percepción de un individuo de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive en relación a sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones”.⁵⁵

Calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) es el efecto funcional de una condición médica y/o su consecuente tratamiento sobre el paciente. Al definir CVRS en pacientes pediátricos, se suele hacer referencia al impacto de la enfermedad sobre la vida del paciente. Como la CVRS es subjetiva, se debe individualizar la perspectiva dentro de lo factible.⁵⁶

La importancia de la calidad de vida relacionada con la salud y en este caso sobretodo asociada a pacientes con epilepsia ha llevado a que se desarrollen de cuestionarios para evaluarla. La epilepsia afecta al estado de salud global y hace que disminuya la calidad de vida.

Existen varios cuestionarios de CVRS en epilepsia:

- o ESI (Epilepsy Surgery Inventory),
- o NEWQoL (Quality of Life in Newly Diagnosed Epilepsy measure),
- o QOLIE-89 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-89),
- o QOLIE-31 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-31),

- o QOLIE-10 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-10)
- o QOLIE-AD-48 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-Adolescents-48).

Con fines de este estudio se dará enfoque al QOLIE-31 el cual es un cuestionario validado para valoración de calidad de vida en pacientes con epilepsia, es derivado del QOLIE-89, es fácil de realizar, individual y puede ser contestado directamente por el paciente o con apoyo del médico o del familiar, se estima una duración aproximada de 10 a 15 minutos.

El QOLIE-31 está conformado por 31 preguntas o cuestionamientos que están distribuidos en siete áreas:

- Preocupación por las crisis
- Calidad de vida en general
- Bienestar emocional
- Energía/fatiga,
- Alteraciones cognitivas,
- Efectos de la medicación
- Funcionamiento social.

Este cuestionario ya ha sido validado desde 1999, demostrando un alto grado de validez y consistencia interna. También se ha corroborado que presenta una adecuada sensibilidad, en conjunto con lo ya referido, se integra que este cuestionario es un instrumento útil en todos aquellos estudios que comparan diferentes abordajes terapéuticos de la epilepsia, así como llevar a cabo una adecuada monitorización del paciente.

Al final la puntuación total del cuestionario se va a calcular con la suma ponderada de las subescalas. El mecanismo de puntuación del QOLIE-31 fundamentalmente va a convertir los valores numéricos de cada ítem a una puntuación que va estar en una escala del 0 al 100. Correspondiendo a las puntuaciones elevadas una mejor calidad de vida.

En general se clasifica a la calidad de vida como:

- Mala si se reporta puntuación menor a 60
- Regular, puntaje de 61 a 70

- Buena, al contar con 71 a 80 puntos
- Muy buena, obteniendo 81 a 90 puntos
- Excelente, puntaje de 91 a 100 ^{36,37}

III. ANTECEDENTES

Existen diversos estudios que se han realizado para la valoración de la efectividad así como de calidad de vida de los pacientes que son diagnosticados con epilepsia, con especial repercusión y enfoque a aquellos con epilepsia refractaria en los cuales se les ha colocado ENV.

En términos generales se ha observado que el ENV ha demostrado eficacia en el control de epilepsia parcial refractaria con menor utilidad en el control de cualquier otro tipo de epilepsia. ³⁸

El efecto acumulativo en la reducción de frecuencia de las convulsiones se ha reportado desde los primeros estudios continuando dicha afirmación en distintos artículos, los cuales sostienen que la eficacia se mantiene durante la estimulación prolongada, y el control de las convulsiones en general continúa mejorando con el tiempo así como también algunos ensayos en humanos han reportado que el ENV también produce un descenso en la duración e intensidad de las crisis además de que reduce la gravedad y la duración de los síntomas postictales. ^{39,40}

En un estudio retrospectivo realizado por Moro-De Faes et al, en Barcelona, reporta una serie de 35 pacientes con ENV implantado entre 2008 y 2017 con una mediana de edad de implantación de 12,84 años, mediana de evolución entre el inicio de la epilepsia y colocación del ENV de 7,2 años. Con reporte de etiología estructural en el 62,9% de los casos. Diagnósticos más frecuentes: síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsia focal (57,1%). La media de fármacos antiepilépticos previos fue de $9,6 \pm 3$. Con los siguientes resultados: 43% respondedores ($\geq 50\%$ reducción de crisis), media de reducción del 67,3%. Tres pacientes libres de crisis (8,5%). Reducción de crisis 33% a los 6 meses y 47,4% a los 24 meses. Mejoría cognitiva (57%) y conductual (53%). El 28% presentaron efectos secundarios leves. ⁴¹

La efectividad de esta alternativa terapéutica cuenta con amplio rango de porcentaje de mejoría, con estudios que refieren una disminución en la frecuencia

de las crisis que va desde un 24,5 % y 28 % a los tres meses y hasta una reducción del 50 % de las crisis a los 6 meses.⁴²

Dentro del reporte de los principales efectos adversos encontramos: ronquera (20-66 %), tos (7-45%), disnea (6-25%) y asistolia y arritmias.^{39, 43}

Se reportan estudios en pacientes pediátricos como el del grupo del Dr. Flesler et al, en el 2017, con reporte de una mejoría postimplante hasta del 66,5 %, disminuyendo la frecuencia de crisis en el 50 % en niños con diagnóstico de epilepsia refractaria.⁴⁴

El efecto adverso más peligroso reportado es arritmias cardiacas el cual ha sido más frecuentemente reportado en pacientes con ENV coloca en el lado derecho. En general el ENV no afecta la secreción del ácido gástrico o la función gastrointestinal.⁴⁵

Los estudios piloto conocidos como EO1 y EO2, realizados desde 1993, incluyeron 14 pacientes, con un reporte de una reducción media de las crisis en la fase aguda, a los 3 meses del 28% y el 37% de los pacientes presentaba una disminución superior al 50% de las crisis.⁴⁶

Subsecuentemente se realizaron otros dos nuevos estudios conocidos como EO3 y EO5, realizado en el año 1994, con las siguientes características: multicéntrico, doble ciego, randomizados, paralelos. Después de dos semanas de la colocación de ENV de manera aleatoria se dividieron los pacientes en dos grupos: uno de “estimulación alta” y el otro de “estimulación baja” el cual contaba con intensidad máxima de estimulación equivalente a la mínima intensidad de corriente percibida por el individuo. Sin cambios en el tratamiento farmacológico. Se valoró la respuesta al ENV a los 3 meses.

Reportándose en el primer EO3 un total de 114 pacientes. Con una reducción promedio de la frecuencia de crisis del 24,5% en el grupo de alta estimulación, mientras que en el grupo de baja estimulación (grupo placebo), la reducción de crisis fue del 6,1%. Así como el 31% de los pacientes del grupo de estimulación alta obtuvo una reducción $\geq 50\%$ de las crisis en comparación con 13% del grupo de baja estimulación.^{47,48}

En el estudio “Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Partial Seizures: 2. Safety, Side Effects, and Tolerability” realizado por Ramsay et al en 1994, en el cual se valoraron variantes de complicaciones y efectos adversos del uso del ENV, estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, paralelo y multicéntrico que compara dos grupos en los que se colocaron ENV, uno con parámetros altos y otro con parámetros bajos esto al azar, después de una fase de recuperación

posoperatoria de 2 semanas, se les dio seguimiento durante 14 semanas con visita cada mes.

Se reporta que los efectos adversos comunes se observaron únicamente durante el tiempo de activación del ENV, siendo usualmente 30 segundos cada 5 minutos, con una tercera parte de los pacientes experimentando alteraciones en la voz, dolor en garganta y tos. Pocos pacientes reportaron dolor abdominal, en pecho o dificultad en la respiración siendo, aparentemente no directamente relacionado con el ENV. El evento adverso más severo reportado fue la parálisis de la cuerda vocal izquierda asociado a mal funcionamiento del dispositivo, con duración de cerca de 4 horas, sin secuelas y con posterior corrección del origen del mal funcionamiento. En general otros efectos adversos reportados fueron parestesias, náuseas, dolor en zona de colocación de la batería, cefalea, etc. No se reportaron alteraciones en los signos vitales asociados al ENV, solo una ligera diferencia en la frecuencia cardíaca, con aumento de esta en el grupo con ENV con parámetros altos. Se observó un aumento de la cantidad de ácido gástrico producido en pacientes con ENV a parámetros altos, sin condicionar de sobremanera úlcera gástrica u otros similares.

No se reporta necesidad de retiro del ENV, muerte súbita, efectos severos sobre la función cardíaca u otros eventos severos.

IV. JUSTIFICACIÓN

En el área de la neurología pediátrica la epilepsia se encuentra como uno de los principales diagnósticos, padecimiento descrito en párrafos previos. Actualmente se cuenta con un arsenal de considerables dimensiones para el manejo de esta enfermedad, sin embargo también se observan múltiples casos de farmacorresistencia, es decir, epilepsia de difícil control, lo cual conlleva repercusiones considerables y con efecto directo o colateral bastante deletéreos sobre la salud y calidad de vida tanto del paciente en cuestión como los familiares y/o cuidadores de este.

Existen múltiples ejemplos de nuevas terapéuticas que se han desarrollado para beneficio de los pacientes, dieta cetogénica, fármacos que aunque no son antiepilépticos propiamente dicho, también cuenta con un mecanismo de acción que favorece el control de las crisis. El objetivo directo de este estudio se centra en el análisis del estimulador del nervio vago, el cual se considera una nueva alternativa terapéutica que no solo repercute en el control de crisis sino que también en el desempeño cognitivo y área conductual, lo cual a final de cuentas puede condicionar una mejoría en la calidad de vida, que como ya se ha

mencionado, se encuentra potencialmente afectada tanto en el paciente como en el cuidador.

Magnitud: En específico, el estimulador del nervio vago se ha desarrollado y representa una alternativa considerablemente efectiva sobre el control de las crisis epilépticas y subsecuentemente en la calidad de vida. Dentro del contexto de una enfermedad de índole neurológica como lo es la epilepsia, usualmente se centra en la valoración y seguimiento de la enfermedad y sus repercusiones per se, sin embargo es importante tomar en cuenta y valorar otros aspectos como lo son el emocional y funcional, es decir, que tanto se ve afectada la vida cotidiana del paciente y el desgaste emocional, ya sea depresión, ansiedad, resentimiento, etc. Es decir, la calidad de vida que pudiera presentar el paciente.

Incluso dando un enfoque general epidemiológico, la epilepsia se pudiera considerar un problema de salud pública debido al impacto económico que origina a causa de la necesidad de utilizar múltiple cantidad de fármacos antiepilépticos así como los días e insumos de la estancia intrahospitalaria al presentar alguna complicación directa o indirecta de dicha enfermedad.

Trascendencia: El conocer y saber la calidad de vida de nuestros pacientes con epilepsia, sobre todo al emplear nuevas alternativas terapéuticas, es algo básico y altamente importante puesto que es el reflejo del éxito de dicha nueva terapéutica empleada, lo cual impulsaría la utilización de este método extendiéndolo a otros pacientes para que también estos puedan ser beneficiados y en consecuencia mejorando su calidad de vida.

Vulnerabilidad: La vulnerabilidad de este estudio radica en que se evaluó, sí bien con una escala validada y empleada en otros estudios de características similares, consta de varios aspectos que se valoran de manera subjetiva, así como también el hecho de los diversos contextos familiares y diagnósticos que pudieran cambiar la calidad de vida de los pacientes sin ser factores directamente asociados al ENV creando un cierto sesgo en el estudio.

Factibilidad: Este estudio ha estado dentro del margen de la factibilidad puesto que no se realizó ningún procedimiento fuera de los ya realizados por indicación médica, es decir no significó ningún costo para la institución y solo gastos menores para el personal de este protocolo, además de que se tratan de pacientes que ya se encontraban en vigilancia y seguimiento por parte del servicio de neurología pediátrica. No representó un gasto económico agregado al no requerir estudios fuera de los habitualmente solicitados. Se contó con recursos humanos mediante la participación del tesista así como de los respectivos asesores y director de tesis.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de la epilepsia en pacientes pediátricos en muchas ocasiones representa un reto tanto para el equipo médico como para la familia, pero sobre todo para el paciente per se, puesto que es él el que, en caso de tener conservación del estado cognitivo, sufre no solo las secuelas directas orgánicas de la enfermedad sino que también ve alterada su calidad de vida tanto por la incapacidad que le condicionan las secuelas propias de su enfermedad de base así como la afección de las crisis al detener o imposibilitar diversas actividades cotidianas o los politraumatismos secundarios a caídas o movimientos anormales por los eventos convulsivos.

La epilepsia refractaria es una entidad que se presenta y vemos en múltiple cantidad de pacientes en nuestro hospital, siendo, en muchas ocasiones, necesario el escalamiento farmacológico para lograr el efecto deseado en el combate contra la epilepsia.

Durante los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías no solo farmacológicas para el manejo de pacientes con epilepsia, esto con el fin de encontrar alternativas para epilepsia refractaria. Una de estas alternativas, aparte de la dieta cetogénica y diversos procedimientos quirúrgicos, es la colocación del estimulador del nervio vago, lo cual ofrece una opción para el control de la epilepsia, mejorando subsecuentemente la calidad de vida de pacientes con epilepsia refractaria, lo cual nos lleva a valorar dicha calidad de vida siendo ese el objetivo de nuestro trabajo.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente. En pacientes en los cuales, independientemente de su diagnóstico de base, han presentado indicación médica para colocación del estimulador del nervio vago en nuestro hospital.

Objetivos específicos

1. Describir algunas de las características médicas de los pacientes a los que se les colocó el ENV.

2. Describir la calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago mediante encuesta estandarizada y validada (QOLIE31)
4. Observar tendencia de calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago.

VII. HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio de tipo descriptivo retrospectivo no se requiere hipótesis.

VIII. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **Tipo y diseño** Transversal. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Aplicación del instrumento QOLIE31.
- b) **Universo de estudio** pacientes con diagnóstico de epilepsia de difícil control, a los cuales se les colocó el implante de neuroestimulación vagal y son vistos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.
- c) **Cálculo muestral:** No se calculó tamaño de la muestra debido a que se trata de una revisión del total de pacientes que, seleccionados previamente acorde a criterios médicos, se ha colocado implante de neuroestimulación vagal.
- d) **Población de estudio:** pacientes con diagnóstico de epilepsia de difícil control, con colocación de implante de neuroestimulación vagal y son vistos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.
- e) **Criterios selección**

Criterios de Inclusión: Se consideró incluido a todo paciente en el cual, cumpliendo con los criterios médicos, se realizó la colocación del implante de neuroestimulación vagal para mejoría o control de epilepsia de difícil control, el abordaje, tratamiento y seguimiento de estos pacientes se lleva a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Criterios de no inclusión: Se consideraron no incluidos en este estudio a pacientes que aunque cuenten con diagnóstico de epilepsia de difícil control, no se les haya colocado estimulador del nervio vago o todos aquellos pacientes a los

cuales, por motivos médicos, se decidió retiro de implante de estimulación vagal o ya no cuentan con este por motivos de disfunción de dicho dispositivo o efecto adverso reportado.

Criterios de eliminación: Pacientes que perdieron seguimiento, y/o que no se logre aplicar encuesta QOLIE31.

f) Variables del estudio

- **Variable dependiente:** puntaje obtenido en la escala de bienestar en pacientes con epilepsia. (QOLIE31)
- **Variable independiente:** diagnóstico, fecha de colocación de ENV, edad del paciente a la fecha de colocación del ENV, fármacos antiepilépticos empleados, terapia complementaria empleada, frecuencia de presentación de crisis.

g) Definición de variables

Puntaje obtenido en la escala de bienestar en pacientes con epilepsia. (QOLIE31).

El QOLIE 31 es un cuestionario específico de calidad de vida relacionada con la salud con enfoque en la epilepsia, en general consta de 31 apartados distribuidos en siete áreas: preocupación por las crisis, calidad de vida en general, bienestar emocional, energía/fatiga, alteraciones cognitivas efectos de la medicación y funcionamiento social; las puntuaciones obtenidas oscilan entre 0 y 100 puntos. Entre más elevada sea dicha puntuación, indica mejor calidad de vida.

Diagnóstico

Proceso, y/o resultado de este, en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.

Fecha de colocación de ENV

Indicación del tiempo, y a veces del lugar, en que se hace o sucede algo, Día completo o día determinado, en el cual, se realizó la colocación del estimulador del nervio vago.

Edad del paciente a la fecha de colocación del ENV

Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento al momento de la colocación del ENV, cuantificado en unidad de tiempo.

Fármacos antiepilépticos empleados

Sustancias que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta. En esta caso encaminados a prevenir o lograr el control de crisis epilépticas.

Frecuencia de presentación de crisis

Repetición mayor o menor de un acto o de un suceso. Número de veces que se repite un proceso periódico por unidad de tiempo, en este caso, eventos de crisis epilépticas. En este caso reportadas por mes.

Terapia complementaria empleada

Se refiere a las otras formas de tratamiento que pueden administrarse junto con el tratamiento médico convencional, en este caso, ejemplos pueden ser inmunoglobulina, metilprednisolona o dieta cetogénica.

h) Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición	Definición operacional	Prueba estadística
Puntaje obtenido en la escala de bienestar en pacientes con epilepsia. (QOLIE31).	Cuantitativa discreta	Números decimales, 0-100	Puntaje, en números decimales.	Cuestionario específico de calidad de vida relacionada con la salud con enfoque en la epilepsia, en general consta de 31 apartados distribuidos en siete áreas: preocupación por las crisis, calidad de vida en general, bienestar emocional, energía/fatiga, alteraciones cognitivas efectos de la medicación y funcionamiento social; las puntuaciones obtenidas oscilan entre 0 y 100 puntos. Entre más elevada sea dicha puntuación, indica mejor calidad	Frecuencia, mínima, máxima, mediana, promedio y porcentaje.

				de vida	
Diagnóstico.	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico médico, enfermedad, patología o síndrome específico.	Proceso, y/o resultado de este, en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.	Frecuencia.
Fecha de colocación de ENV.	Cualitativa	Nominal	Fecha en numeración sistema decimal.	Indicación del tiempo, y a veces del lugar, en que se hace o sucede algo, Día completo o día determinado, en el cual, se realizó la colocación del estimulador del nervio vago.	Frecuencia, mínima, máxima, mediana, promedio y porcentaje.
Número de fármacos antiepilépticos empleados	Cuantitativa discreta	Números decimales	Nombre y número de los medicamentos antiepilépticos empleados en los pacientes del estudio. (con abreviaturas utilizadas por la ILAE)	Sustancias que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta. En este caso encaminados a prevenir o lograr el control de crisis epilépticas.	Frecuencias, porcentaje y promedio.
Frecuencia de presentación de crisis	Cuantitativa discreta	Números decimales	Número de eventos de crisis epilépticas presentadas, en promedio durante, un mes en los pacientes del estudio	Repetición mayor o menor de un acto o de un suceso. Número de veces que se repite un proceso periódico por unidad de tiempo, en este caso, eventos de crisis epilépticas. En este caso reportadas por mes.	Frecuencias, mínima, máxima, mediana y promedio.
Edad del paciente a la fecha de colocación del ENV	Cuantitativa ordinal continua	Números decimales	años	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento al momento de la colocación del ENV, cuantificado en	Frecuencias, porcentajes, promedio.

				unidad de tiempo,	
Terapia complementaria empleada	Cualitativa nominal	Nominal	Nombre y número de las terapias complementarias empleadas en los pacientes del estudio	Se refiere a las otras formas de tratamiento que pueden administrarse junto con el tratamiento médico convencional, en este caso puede ser inmunoterapia, dieta cetogénica, etc.	Frecuencias, porcentaje y promedio.

I) Desarrollo del estudio y procedimientos

Se trató de un estudio transversal. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Aplicación del instrumento QOLIE31, abarcando un periodo de tiempo del 25 de enero 2017 (fecha de colocación del primer ENV en este hospital) a octubre 2021, periodo en el cual se realizó la colocación de estimuladores de nervio vago en diversos pacientes que cumplieron los criterios médicos para dicho procedimiento en el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente. Se realizó toma, análisis y organización de base de datos de los pacientes para la aplicación, previa firma de consentimientos informados, del cuestionario y escala QOLIE-31, con los resultados de dichas encuestas se realizará la organización y disposición de una base de datos actualizada respecto a los puntajes y traducción de estos a calidad de vida de los pacientes, con las respectivas consideraciones con las variables ya descritas. La encuesta se realizará directamente al paciente, en caso de que no sea posible interrogatorio directo por estado neurológico o cognitivo, se realizará interrogatorio mixto o indirecto a los padres. Dicho interrogatorio se realizará durante la consulta de seguimiento o cuando el paciente se encuentre hospitalizado a cargo del servicio de neurología o neurocirugía pediátrica. Se revisaron expedientes clínicos para obtención de datos complementarios como diagnóstico, tratamiento, etc. Así como se llevó a cabo el respectivo procesamiento de datos, de información, tanto en tablas como en gráficas comparativas.

J) Análisis estadístico

Se realizó un análisis a través de programas informáticos de tabulación y manejo de información así como con estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes de variables cualitativas y con medias y DE o con medianas y rangos de acuerdo a la distribución de las variables cuantitativas, así como se incluyeron tablas y gráficas de frecuencia, porcentajes, etcetera, para manejo de información.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

La elaboración de este protocolo se realizó en base a resultados de estudios de pacientes menores de edad, se fundamentó en la normativa establecida en las Buenas Prácticas Clínicas de la Comisión Nacional de Bioética, Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Relacionada Con La Salud Con Seres Humanos (CIOMS, 2016), Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en su última reforma 2014, acorde al artículo 3ro de este último mencionado, define a la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan, entre otros, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.

En relación a las Pautas Éticas Internacionales Para La Investigación Relacionada Con La Salud Con Seres Humanos (CIOMS, 2016) a las que se ve apegado este protocolo de investigación cabe destacar la número 1: respecto al valor social y científico, y respeto de los derechos de los involucrados en dicho protocolo, teniendo en cuenta que el estudio realizado cuenta con información y solidez científica, con conocimiento previo acorde y puede generar información valiosa ya descrita previamente, siempre dentro del marco de preservación de los derechos humanos y respeto a los participantes sin llegar a maltratos o injusticias con afán de la obtención del conocimiento científico o algún otro argumento.

Pauta número 9: respecto a las personas que tienen capacidad de dar consentimiento informado, se otorgó de manera oportuna la información pertinente y la oportunidad de dar su consentimiento voluntario e informado para participar en una investigación o de abstenerse de hacerlo, esto mediante un consentimiento informado el cual se considera un proceso, se hizo hincapié en que los participantes tienen el derecho de retirarse en cualquier punto del estudio sin castigo o repercusión alguna. Se aseguró que los participantes y/o familiares entiendan la información correspondiente, sin engañar injustificadamente u ocultar datos, informando y regularizando esta conducta en cada individuo implicado en realizar el estudio.

Pauta número 12: respecto a la recolección, almacenamiento y uso de datos en una

Investigación relacionada con la salud, durante este estudio no se afectó adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se obtuvo la información. Siendo obtenidos los datos de la persona involucrada en el consentimiento informado adecuadamente realizado; en caso de los datos que se recolectaron en el contexto de la atención clínica de rutina, se considera un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido.

Las personas que cuentan con acceso a la información y que la tengan a su resguardo toman medidas para proteger la confidencialidad de la información, así como limitar el acceso de terceros a los mismos. Con la vigilancia adecuada en relación a contraseñas y modos de accesos a la información.

Pauta 15: respecto a investigación con personas y grupos vulnerables, se aseguró la protección para salvaguardar derechos y bienestar de este grupo de personas.

Pauta 16: en el caso de investigación con adultos o pacientes que no tienen capacidad de dar consentimiento informado, se determinó un representante legalmente autorizado de la persona que no tiene capacidad de dar consentimiento informado sea quien da el permiso y consentimiento. Si se presentase el caso en el que los participantes adquieren o retoman su capacidad para dar un consentimiento informado durante la investigación, se hizo el procedimiento correspondiente al consentimiento para continuar la participación. Respetando la posibilidad de una negativa.

Pauta 17: investigación con niños y adolescentes, se realizó acorde a esta pauta que establece que al menos uno de los padres del niño o el adolescente o un representante legalmente autorizado haya dado permiso para su participación; y se haya obtenido el acuerdo (asentimiento) del niño o el adolescente conforme a su capacidad para hacerlo, después de haber recibido la debida información sobre la investigación adaptada a su nivel de madurez.

En caso de que el participante llegue a la edad adulta establecida por la ley durante la investigación, se buscó obtener su consentimiento para continuar su participación

En general los riesgos deben minimizarse y ser superados por las perspectivas de obtener posibles beneficios individuales.

Se cuenta con la aprobación del comité de ética en investigación y comité local de investigación en salud 1302

Así como siempre se consideró lo expresado en el artículo 13vo respecto a que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, y acorde al artículo 14vo ajustando a los principios científicos y éticos que la justifiquen y realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo y realizando la adecuada protección de datos personales, acorde al artículo 16, mediante base de datos en medios digitales siendo resguardados en computadora personal del investigador tales como asesores correspondientes siempre bajo contraseña al ingreso del sistema operativo así como en carpeta personalizada, organizada y reservada para fin de este protocolo, sin dar acceso a terceras personas, manteniéndose durante al menos cinco años posteriores a la recolección de dichos datos, estando

disponibles para revisión del Comité de ética hospitalario al igual que por el Comité de Investigación del hospital.

Este protocolo de estudio se encuentra dentro de la clasificación como investigación sin riesgo siendo definida está en el artículo 17 como aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Este estudio no representó riesgo para el paciente puesto que se trata de solo aplicación de un cuestionario, y aporta información acorde al desenlace y pronóstico del paciente con el uso de esta opción terapéutica, dentro de este contexto el beneficio es sobresaliente en relación al riesgo.

Este estudio también se mantiene dentro de la jurisdicción marcada por la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de donde cabe destacar el apego a los artículos:

Artículo 20, el cual hace referencia al consentimiento informado y lo conceptualiza como el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Lo cual se realizó en este protocolo.

Artículo 21, se aseguró que durante este estudio el sujeto de investigación o su representante legal recibieron una explicación clara y completa, comprendiendo:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto, en caso de que aplicase;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se dará a conocer la identidad del sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;

IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;

X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y

XI. Que si existen gastos adicionales, éstos fueron absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Artículo, 22, en este estudio se realizó el consentimiento informado por escrito y conteniendo los requisitos establecidos y explicados a manera de resumen:

I. Fue elaborado por el investigador principal;

II.- Fue revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética correspondiente

III.- Incluirá dos testigos;

IV.- Fue firmado por los testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso.

El estudio se realizó en pacientes pediátricos, es decir, menores de edad, por lo cual se apegará al capítulo 3 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud titulado como: De la Investigación en Menores de Edad o Incapaces

Haciendo hincapié en los artículos: 34, que considera a las disposiciones generales de ética cumplidas en toda investigación en seres humanos, también se deben de cumplir en menores o incapaces.

Artículo 35.- en este estudio se corroboró previamente que ya se han hecho estudios semejantes en personas de mayor de edad

Artículo 36.- Para la realización de investigaciones en menores o incapaces, deberá en todo caso, obtenerse el escrito de consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate.

Artículo 37.- Cuando la capacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, se botuvo obtenerse, además, su aceptación para ser sujeto de investigación, después de explicarle lo que se pretende hacer.

Se realizó, acorde a lo normado en los documentos, acuerdos y reglamentos ya referidos, asentimiento del paciente para participar en el estudio, si este fuese mayor de 7 años de edad.

Cabe destacar que los pacientes que son sujeto de estudio fueron seleccionados por habérseles colocado estimulador del nervio vago ante un contexto de epilepsia de difícil control.

X. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Humanos

Se llevó a cabo el análisis y la adquisición de los datos correspondientes de los pacientes mediante entrevista directa y/o revisión de expedientes de los pacientes seleccionados así como la aplicación de las encuestas QOLIE31 mediante el trabajo directo del tesista, así como de los respectivos asesores dando apoyo para la selección, organización y análisis de la información al igual que el adecuado método de investigación aplicado en este estudio.

Materiales

Base de datos de expedientes, encuestas validadas respecto a escala de bienestar en pacientes con epilepsia y entrevistas directas con pacientes, al igual que los respectivos procesadores de texto, tablas y material de registro de información, así como los respectivos procesadores de texto, tablas y material de registro de información como hojas tamaño carta, lápices, cuestionarios en hojas de papel, etcetera.

Financiamiento o recursos financieros

No se realizaron gastos económicos agregados al no ser necesaria la compra de insumos u algún otro material para la realización de pruebas debido a que este estudio solamente requirió análisis y manejo de bases de datos de procedimientos y estudios previamente realizados bajo indicación médica y no para fines de investigación o de este protocolo. Se realizó el trabajo de obtención de información así como su procesamiento mediante ordenadores ya previamente existentes y programas informáticos de análisis y organización de información.

Infraestructura

Para la realización de este protocolo de investigación se contó con el registro de pacientes, que bajo adecuada indicación médica, cuentan con estimulador del nervio vago, en el servicio de neurología y neurocirugía pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico de Occidente.

XI. RESULTADOS

En nuestro hospital UMAE CMNO se han colocado 24 ENV de enero 2017 a agosto 2021 fecha de corte del estudio. De estos 24 casos se ha perdido el seguimiento de 4 de ellos por lo que en este trabajo se evaluará la calidad de vida de 20 pacientes a los cuales se les colocó el ENV por diagnóstico de epilepsia de difícil control. 12 pacientes son del sexo masculino (60%) y 8 del sexo femenino (40%). Para la evaluación de la calidad de vida se utilizó la ya comentada escala QOLIE. Con base a las variables antes definidas se encontró:

Calidad de vida (QOLIE31)

Tabla 1

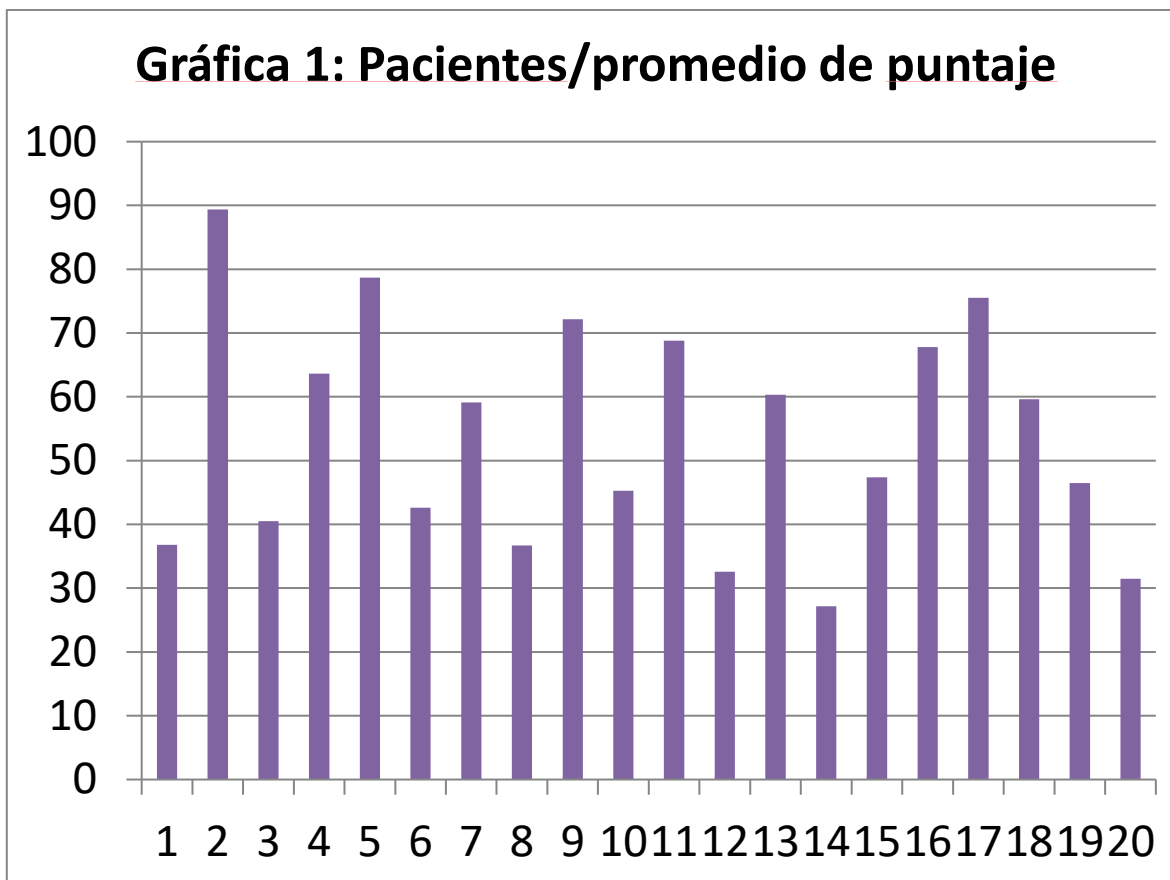
Paciente	Puntaje
1	36.8
2	89.39
3	40.53
4	63.63
5	78.69
6	42.61
7	59.11
8	36.7
9	72.148
10	45.29
11	68.8
12	32.59
13	60.34
14	27.15
15	47.4
16	67.8
17	75.54
18	59.64
19	46.48
20	31.48

Tabla 2

	Puntaje QOLIE31
Promedio	54.10
Mediana	53.25
Mínimo	27.15
Máximo	89.39

Tabla 3

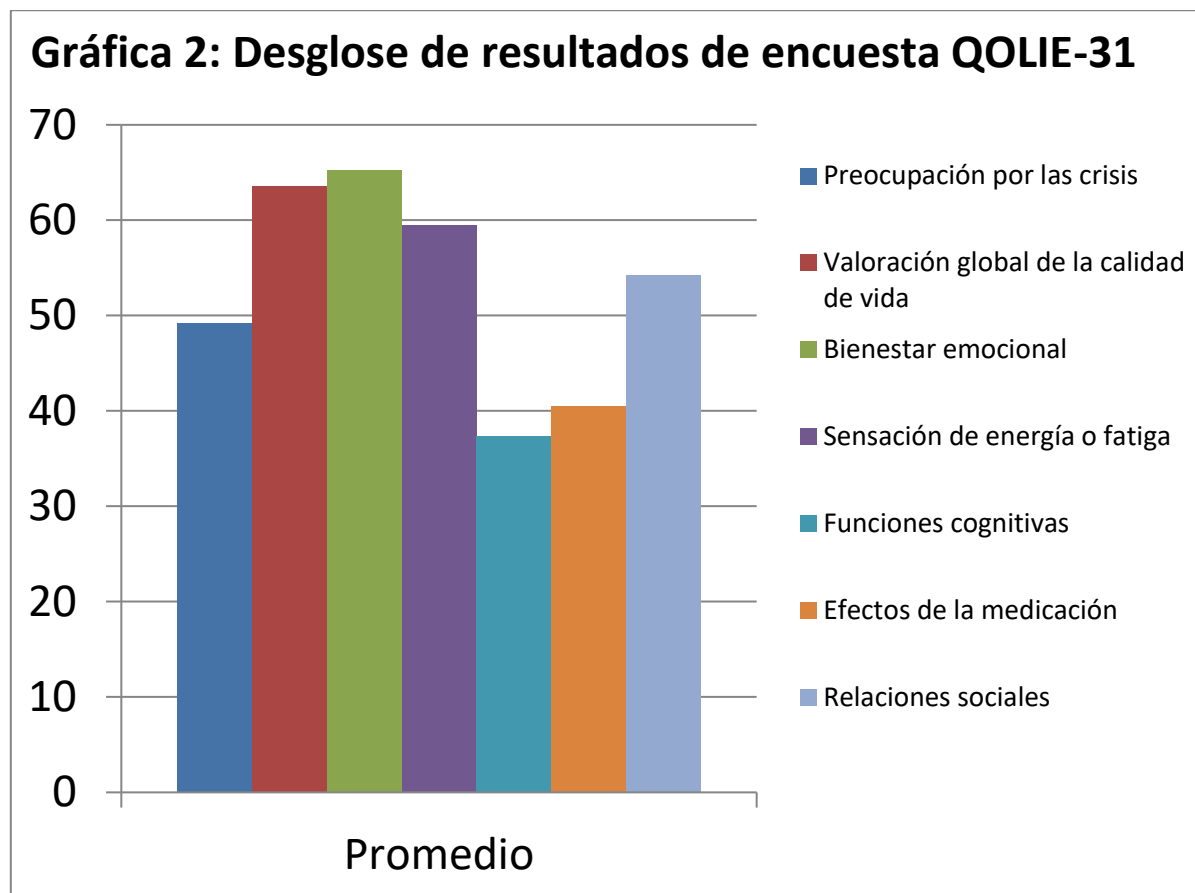
Desglose del QOLIE31 (puntajes del 0-100)							
Paciente	Preocupación por las crisis	Valoración global de la calidad de vida	Bienestar emocional	Sensación de energía o fatiga	Funciones cognitivas	Efectos de la medicación	Relaciones sociales
1	4	70	95	65	6.6	0	0
2	100	9.1	76	65	52.2	100	75
3	42	40	48	40	30.8	41.6	48
4	95	60	75	75	36.95	83.3	72
5	100	100	100	95	23.3	100	100
6	30	60	56	60	31.6	25	33
7	36.6	72.5	80	55	48.8	66.6	59
8	45.32	55	40	30	32.32	0	34
9	45	82.5	68	80	70	16.6	85
10	62.5	57.5	48	50	25.5	41.6	52
11	92	85	76	70	44.45	33.3	80
12	18.24	65	52	30	20.8	27.7	20
13	46.68	72.5	64	45	62.7	16.6	67
14	0	60	36	70	14.45	0	5
15	46.66	50	60	45	28.3	33.3	65
16	25	72.5	80	65	69.1	25	78.7
17	58.08	72.5	64	40	46.11	33.3	62
18	21.32	72.5	60	80	66.7	58.33	45
19	95	60	75	75	36.95	83.3	72
20	21.34	55	52	55	0	25	33
Promedio	49.237	63.58	65.25	59.5	37.3815	40.5265	54.285
Mediana	45.16	62.5	64	62.5	34.635	33.3	60.5
Mínima	0	9.1	36	30	0	0	0
Máxima	100	100	100	95	69.1	100	100



Cabe destacar que la escala QOLIE31 cuenta con un puntaje máximo de 100, representando la mejor calidad de vida, mientras que al contrario, 0 representa la peor calidad de vida. Se observa que el peor puntaje corresponde a un paciente con 27.15 mientras que el mejor es de 89.39. Se calcula un promedio de 54.10 y una mediana de 53.25. Tablas 1 y 2 y gráfica 1. También podemos observar de manera específica que ningún paciente se considera con una calidad de vida excelente, solo 1 (5%) muy buena, 3 (15%) calidad de vida buena y otro tanto para el rubro de regular, mientras que la mayoría, 13 pacientes, que equivalen al 65%, se consideran en una calidad de vida mala.

En la tabla 3 y gráfica 2 se realiza el desglose de los resultados de la aplicación de la escala QOLIE31, en donde se puede observar el puntaje por paciente en cada una de las respectivas áreas, el promedio en general de cada una de estas va desde 37.38 a 65.25, los puntajes mínimos y máximos amplios, abarcando desde el 0 hasta 100, es decir, en la totalidad de la escala. En general el área más

afectada es la de funciones cognitivas con 37.38/100 y el área más respetada es la correspondiente a bienestar emocional 65.25/100.



Diagnósticos

Tabla 4

Paciente	Diagnóstico
1	Epilepsia generalizada, genética (mutación SCN8A).
2	Epilepsia generalizada, estructural (síndrome Lennox Gastaut, hipoxia isquemia)
3	Epilepsia focal frontal (etiología desconocida).
4	Epilepsia focal temporal (etiología desconocida).
5	Epilepsia focal frontal estructural, (trombosis del seno venoso).
6	Epilepsia generalizada estructural, (síndrome de Dandy Walker).
7	Epilepsia generalizada estructural, (encefalitis infecciosa)
8	Epilepsia generalizada, genética (canalopatía)
9	Epilepsia generalizada, genética (síndrome de Doose)
10	Epilepsia focal frontal (etiología desconocida).
11	Epilepsia focal frontal estructural (displasia cortical).
12	Epilepsia generalizada estructural (síndrome de Dandy Walker).
13	Epilepsia focal temporal (etiología desconocida).
14	Epilepsia generalizada, genética (migratoria maligna del lactante)
15	Epilepsia focal temporal estructural (postraumática).
16	Epilepsia focal frontal estructural (paquigiria e hipoplasia de cuerpo calloso).
17	Epilepsia focal estructural (encefalitis infecciosa).
18	Epilepsia generalizada, genética (mutación NEDD4L/KIAA0439).
19	Epilepsia focal estructural (hamartoma hipotalámico).
20	Epilepsia focal frontal, (etiología desconocida).

En las tablas 4 y 5 se pueden observar los diagnósticos de los pacientes incluidos en el protocolo. Específicamente en la tabla 4 se muestran diagnósticos acorde al paciente y en la tabla 5 se reporta la frecuencia de los diagnósticos acorde a la clasificación. Cabe destacar que el paciente que presenta displasia cortical ya había sido intervenido quirúrgicamente sin lograr control de las crisis. En cuanto al paciente que cuenta con diagnóstico y causa de epilepsia de hamartoma hipotalámico se decidió la colocación de ENV acorde a las sugerencias de manejo publicadas por Caraballo, Roberto, en su publicación “Estimulación del nervio vago en el tratamiento de las epilepsias” en donde se refiere que la colocación de ENV ha reportado buenos resultados en la etapa precoz del síndrome de Lennox-Gastaut, la epilepsia con crisis mioclónicas y atónicas, el síndrome de Dravet, y las epilepsias focales, etc. Considerando también su uso en algunas etiologías específicas como el hamartoma hipotalámico, malformaciones difusas del desarrollo cortical, etc.⁵⁹

Tabla 5.

Relación general de tipos y etiología de las crisis		Frecuencia y porcentaje
Focal	Frontal	7 (35%)
	Temporal	3 (15%)
Generalizada	Generalizadas	10 (50%)
Etiología		
Desconocida		5 (25%)
Estructural		10 (50%)
	Trombosis del Seno Venoso	1 (5%)
	Síndrome de Dandy Walker	2 (10%)
	Paquigiria e hipoplasia de cuerpo calloso	1(5%)
	Displasia cortical focal (previa intervención quirúrgica de la displasia)	1(5%)
	Hamartoma hipotalámico	1(5%)
	Traumatismo craneoencefálico	1(5%)
	Encefalitis infecciosa	2 (10%)
	Síndrome de Lennox Gastaut, encefalopatía hipóxica isquémica	1(5%)
Genética		5 (25%)
	Mutación en SCN8A	1(5%)
	Mutación NEDD4L/KIAA0439	1(5%)
	Probable canalopatía	1(5%)
	Síndrome de Doose	1(5%)
	Migratoria maligna del lactante	1(5%)

Fecha de colocación y tiempo de utilización del ENV

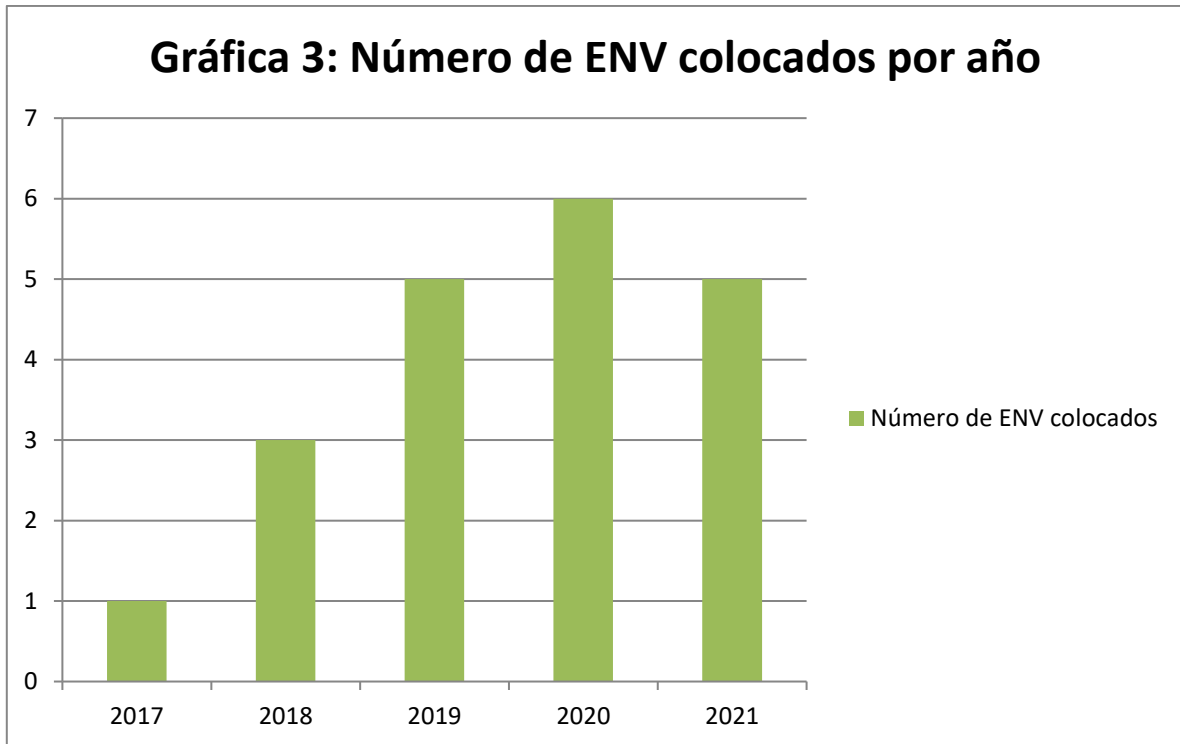
En la tabla 6 se reporta fecha de colocación por paciente y el tiempo de utilización del ENV correspondiente cuantificado desde ese momento hasta el día 1 de octubre del 2021.

Tabla 6

	Fecha de colocación ENV	Tiempo (meses)
1	25 de enero 2017	56
2	21 de mayo 2018	40
3	21 de mayo 2018	40
4	02 de julio 2018	38
5	20 de marzo 2019	31
6	03 de junio 2019	27
7	03 de junio 2019	27
8	12 de diciembre 2019	21
9	12 de diciembre 2019	21
10	27 de febrero 2020	19
11	22 de febrero 2020	19
12	06 de agosto 2020	13
13	24 de septiembre 2020	12
14	29 de octubre 2020	12
15	26 de noviembre 2020	11
16	04 de febrero 2021	8
17	21 de junio 2021	3
18	21 de junio 2021	3
19	30 de agosto 2021	1
20	30 de agosto 2021	1

Tabla 7

	Uso en meses
Promedio	20.15
Mediana	19
Mínima	1
Máxima	56



Dentro de la serie de pacientes valorados tenemos que el tiempo de utilización va desde un mes hasta 56 meses (4.66 años), con un promedio de 20.15 meses (1.67 años) y una mediana de 19 meses (1.58 años). Tabla 7. En la gráfica 3 se observa por año la cantidad de estimuladores de nervio vago colocados en nuestro hospital.

Número de fármacos antiepilépticos empleados

Tabla 8

Número de fármacos antiepilépticos empleados						
Paciente	Antes del ENV	Después del ENV	Reducción	Aumento	Porcentaje de reducción	Porcentaje de aumento
1	4	3	1	0	25 %	0 %
2	4	4	0	0	0 %	0 %
3	3	4	0	1	0 %	25 %
4	5	4	1	0	20 %	0 %
5	3	1	2	0	66 %	0 %
6	4	3	1	0	25 %	0 %
7	4	3	1	0	25 %	0 %
8	5	5	0	0	0 %	0 %
9	4	3	1	0	25 %	0 %
10	5	2	3	0	60 %	0 %
11	3	2	1	0	33 %	0 %
12	3	3	0	0	0 %	0 %
13	6	4	2	0	33 %	0 %
14	4	3	1	0	25 %	0 %
15	3	3	0	0	0 %	0 %
16	3	4	0	1	0 %	25 %
17	6	5	1	0	16 %	0 %
18	3	3	0	0	0 %	0 %
19	4	3	1	0	25 %	0 %
20	4	4	0	0	0 %	0 %
			Promedio de reducción	Promedio de aumento	Promedio de porcentaje de reducción	Promedio de porcentaje de aumento
			0.8	0.1	18.9%	2.5%

En el estudio se reporta que antes del estimulador se cuantifica un promedio de 4.5+/- 1.5 fármacos en general, mientras que después de la colocación del ENV promedio de fármacos 3 +/-2. Se reporta que en dos pacientes fue necesaria la adición de 1 nuevo fármaco antiepiléptico. En general se reporta un promedio de porcentaje de reducción de 18.9% en el número de fármacos con un promedio de 2.5% de aumento en los dos pacientes ya referidos. Tabla 8. En general podemos observar como a 12 de 20 (60%) pacientes se pudo reducir el número de fármacos

antiepilépticos, 2 de 20 hubo necesidad de aumento (10%) y el resto, 6 pacientes (30%) continúan con la misma cantidad de medicamentos.

Frecuencia de presentación de crisis

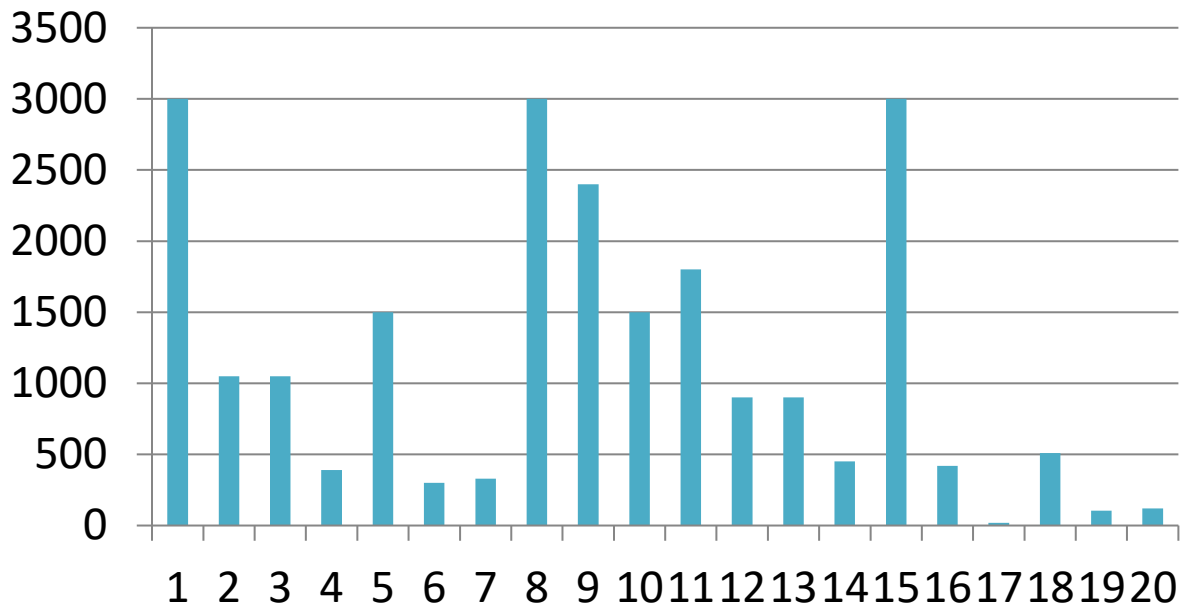
Tabla 9

Frecuencia de presentación de crisis				
Paciente	Antes del ENV (crisis al mes)	Después del ENV(crisis al mes)	Porcentaje de persistencia de crisis	Porcentaje de reducción de crisis
1	3000	5	16.66 %	83.33 %
2	1050	300	28.57 %	71.42 %
3	1050	360	34.28 %	65.71 %
4	390	60	15.38 %	84.61 %
5	1500	0	0 %	100 %
6	300	1	0.33 %	99.66 %
7	330	14	4.24 %	95.75 %
8	3000	75	2.5 %	97.5 %
9	2400	5	0.20 %	99.79 %
10	1500	150	10 %	90 %
11	1800	1	0.05 %	99.94 %
12	900	120	13.33 %	86.66 %
13	900	1	0.11 %	99.88 %
14	450	60	13.33 %	86.66 %
15	3000	900	30 %	70 %
16	420	1	0.23 %	99.76 %
17	20	18	90 %	10 %
18	510	30	5.88 %	94.11 %
19	105	14	13.33 %	86.66 %
20	120	60	50 %	50 %
Promedio	1137.25	108.75		

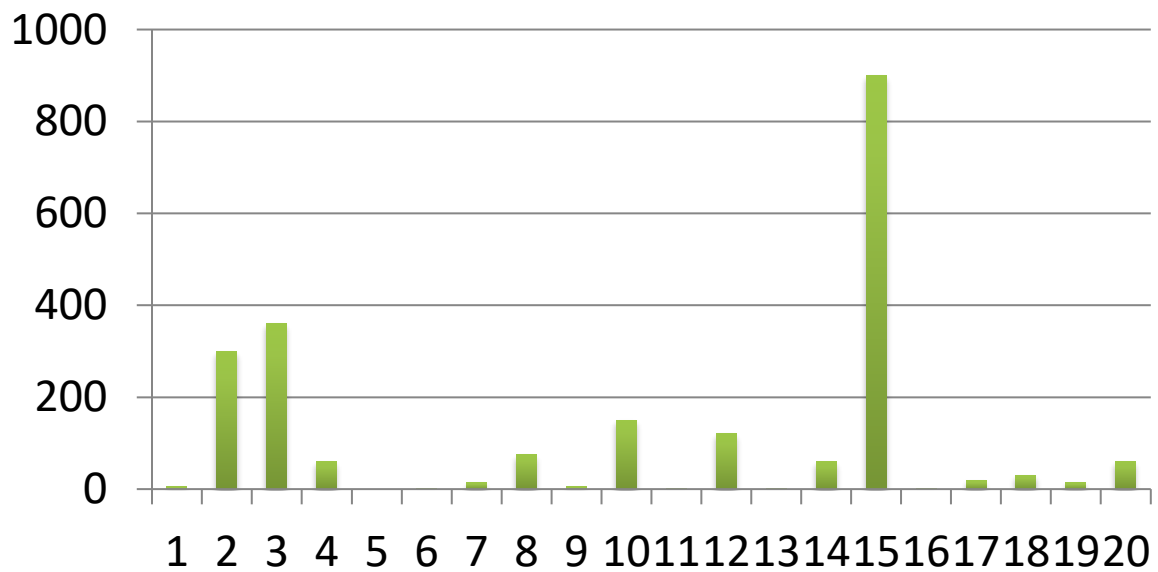
Tabla 10

	Promedio de porcentaje de persistencia de crisis	Promedio de porcentaje de reducción de crisis
Promedio	16.42 %	83.57 %
Mediana	11.66 %	88.33 %
Mínima	0 %	10 %
Máxima	90 %	100 %

Gráfica 4: Promedio del número de crisis por mes antes del ENV



Gráfica 5: Promedio del número de crisis después del ENV



Durante la realización de este protocolo también se cuantificaron la cantidad de eventos de crisis que presentaban los pacientes antes y después de la colocación del ENV. En la tabla 9 se observa la relación por paciente de lo mencionado. Se reporta en promedio un porcentaje del 83.57% de reducción de crisis y un 16.42% de persistencia de estas, mientras que la mediana de los porcentajes es de 11.66% y 88.33% para persistencia y reducción, respectivamente. De modo general se observa una mínima reducción del 10% de las crisis con una máxima de 1 paciente que se encuentra libre de crisis. Se encontró que el 90% de los pacientes presentó una mejoría de más del 50% en el control de las crisis y un 45% de los pacientes con un control de crisis de más del 90%. Tabla 10. En las gráficas 4 y 5 se observa el promedio de crisis por paciente antes y después, respectivamente, de la colocación de ENV.

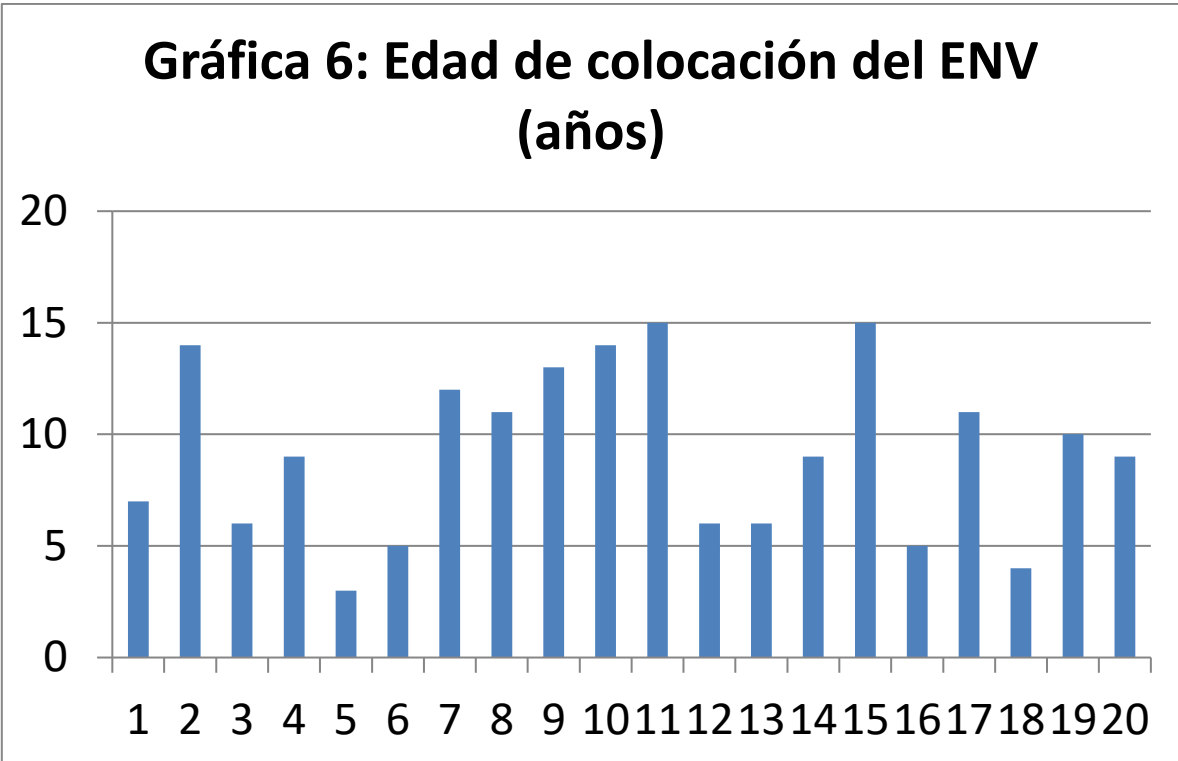
Edad del paciente a la fecha de colocación del ENV

Tabla 11

Paciente	Edad de colocación del ENV (años)
1	7
2	14
3	6
4	9
5	3
6	5
7	12
8	11
9	13
10	14
11	15
12	6
13	6
14	9
15	15
16	5
17	11
18	4
19	10
20	9

Tabla 12

Edad en años	
Promedio	9.2
Mediana	9



En la tabla 11 y gráfica 6 se reporta la edad de colocación del estimulador del nervio vago de cada uno de los pacientes, se calculó un promedio de edad de colocación de estimulador del nervio vago de 9.2 años, con una mediana de 9 +/- 6 años, la edad mínima es de 3 años y la edad máxima de 15 años. Tabla 12.

Terapia complementaria empleada

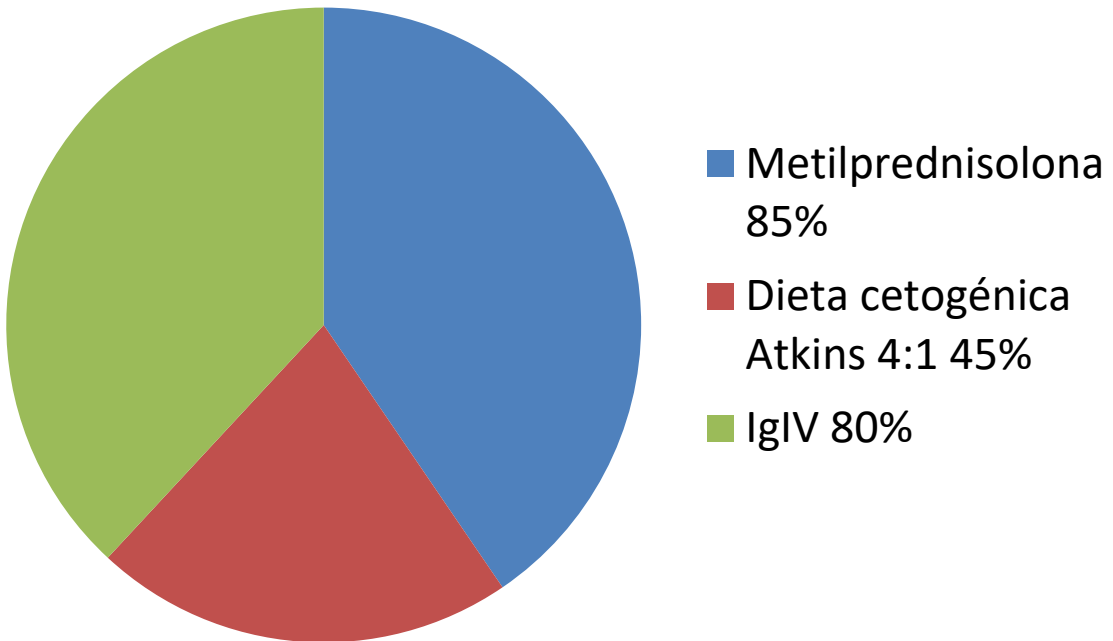
Tabla 13

Paciente	Terapia alternativa empleada
1	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
2	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
3	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
4	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
5	Metilprednisolona
6	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
7	Iglv
8	Iglv y metilprednisolona
9	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
10	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
11	Metilprednisolona
12	Dieta cetogénica, Iglv, metilprednisolona
13	Iglv y metilprednisolona
14	Iglv y metilprednisolona
15	Metilprednisolona
16	Iglv, metilprednisolona
17	Dieta cetogénica, Iglv y metilprednisolona
18	Iglv
19	Iglv
20	Metilprednisolona

Tabla 14

	Pacientes	Porcentaje
Metilprednisolona	17	85 %
Dieta cetogénica Atkins 4:1	9	45 %
IgIV	16	80 %
Una terapia	7	35 %
Dos terapias	4	20 %
Tres terapias	9	45 %
Total	20	100 %

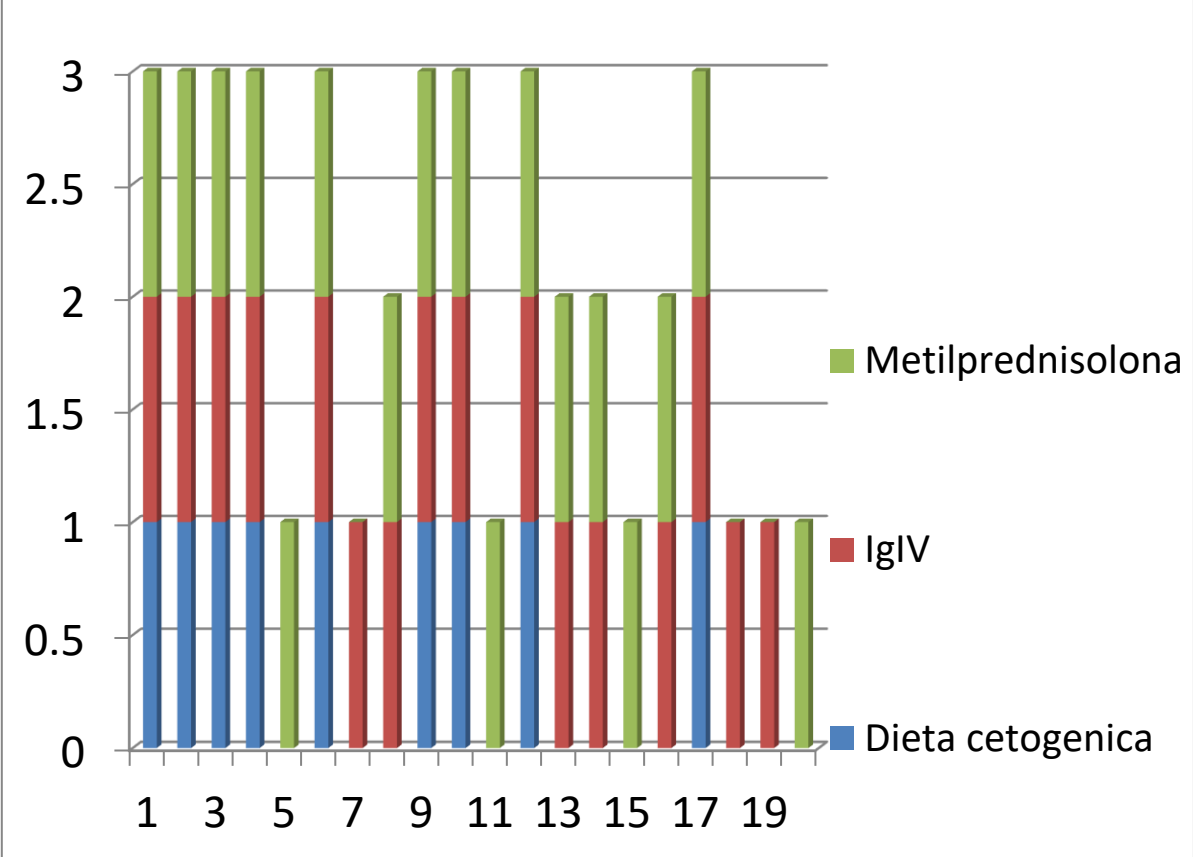
Terapias alternativas empleadas



Terapias alternativas empleadas



Gráfica 7: Terapia complementaria empleada



En la tabla 13 y gráfica 7 se reporta por paciente la terapia complementaria empleada así como en la tabla 14 se reporta por terapia complementaria la cantidad de pacientes en los que fue empleada, se observa que la metilprednisolona, en bolos, se administró en un total de 17 pacientes lo cual corresponde al 85% de los pacientes; dieta cetogénica Atkins 4:1 empleada en un total de 9 pacientes lo cual corresponde al 45% de estos, inmunoglobulina humana (Iglv) empleada en un total de 16 pacientes lo cual corresponde al 80%. Cabe destacar que hay varios pacientes en los cuales se usaron dos o hasta tres de las terapias alternativas referidas, en la parte inferior de la tabla 12 se reporta que se usó una sola terapia alternativa en 7 pacientes correspondiente al 35%, dos terapias alternativas en 4 pacientes correspondiente al 20%, tres terapias alternativas en 9 pacientes correspondiente al 45%.

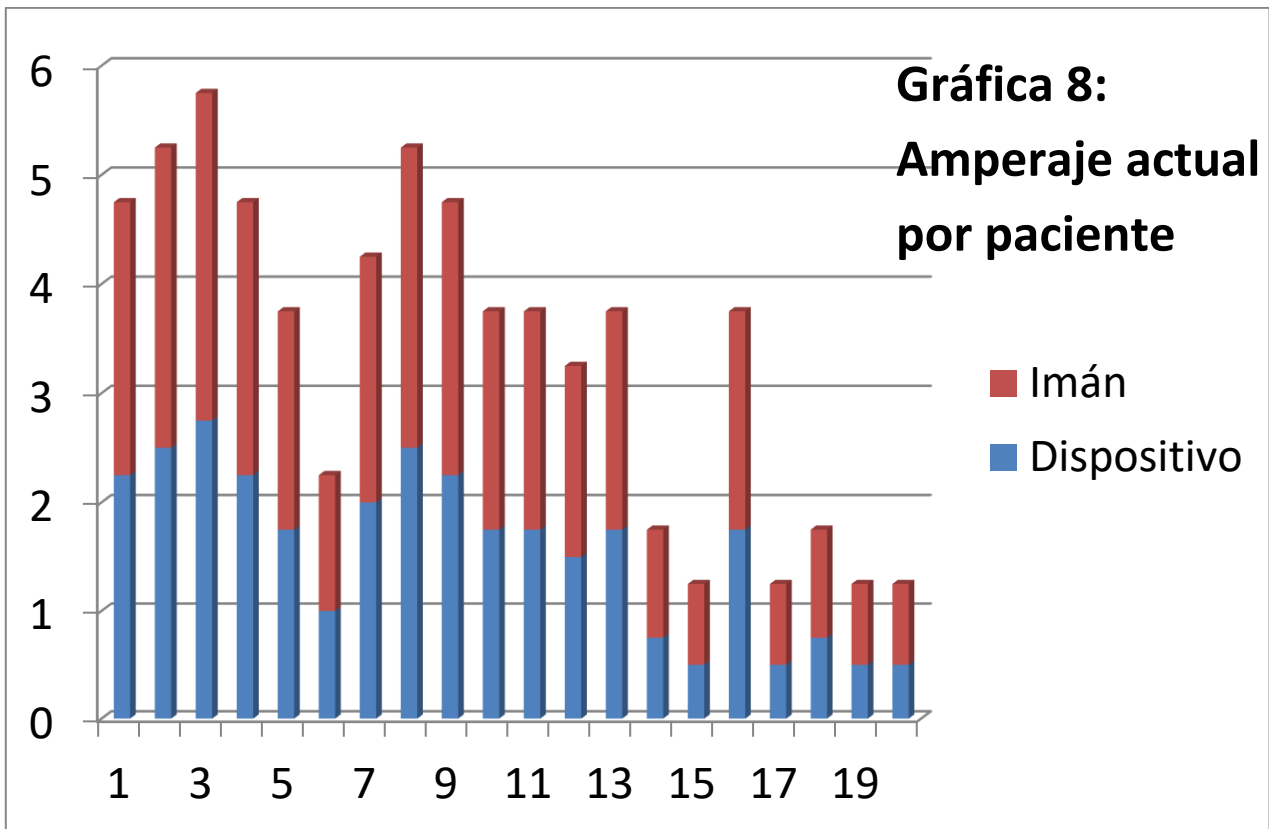
Configuración actual del amperaje del estimulador de nervio vago tanto en dispositivo como en imán

Tabla 15

Amperaje (mAmp) actual de dispositivo e imán		
Paciente	Dispositivo	Imán
1	2.25	2.5
2	2.5	2.75
3	2.75	3
4	2.25	2.5
5	1.75	2
6	1	1.25
7	2	2.25
8	2.5	2.75
9	2.25	2.5
10	1.75	2
11	1.75	2
12	1.5	1.75
13	1.75	2
14	0.75	1
15	0.5	0.75
16	1.75	2
17	0.5	0.75
18	0.75	1
19	0.5	0.75
20	0.5	0.75

Tabla 16

Promedio del Amperaje (mAmp) actual de dispositivo e imán		
	Dispositivo	Imán
Promedio	1.38	1.8
Mediana	1.75	2
Máxima	2.75	3
Mínima	0.5	0.75



Dentro del seguimiento y evaluación de los pacientes dentro de este protocolo se reporta amperaje actual configurado tanto de los estímulos programados para ser aplicados de manera automática por parte del dispositivo así como los que se desencadenan al aplicar el imán, estos se reportan en la tabla 14 por paciente y en la tabla 15 el promedio, mediana, mínima y máxima en miliamperes (mAmp) observándose un promedio de 1.38 mAmp el correspondiente al dispositivo y a 1.8 mAmp al imán, con una mediana calculada en 1.75 mAmp y de 2 mAmp del dispositivo e imán respectivamente. En general el voltaje máximo del estímulo automático programado es de 2.75 mAmp y el mínimo de 0.5 mAmp. Mientras que el que se desencadena por el imán se reporta un mínimo de 0.75 mAmp y un máximo de 3 mAmp.

Patología/comorbidos/condición o dato patológico de los pacientes

Tabla 17

Paciente	Otros comorbidos
1	Ninguno
2	Hipotiroidismo subclínico
3	Parálisis cerebral infantil cuadripléjica, ceguera cortical y enfermedad por reflujo gastroesofágico
4	Trastorno del espectro autista
5	Ninguno
6	Ninguno
7	Ninguno
8	Trastorno mental y del comportamiento y conducta auto lesiva
9	Ninguno
10	Trastorno afectivo orgánico e hipotiroidismo
11	Trastorno negativista desafiante
12	Asma
13	Síncope, vejiga neurogénica y litiasis renal
14	Ninguno
15	Síndrome metabólico, discapacidad intelectual moderada y trastorno del sueño
16	Trastorno específico del lenguaje
17	Obesidad y TDAH
18	Sindactilia
19	Hipotiroidismo, trastorno negativista desafiante y trastorno de ansiedad
20	Ninguno

Tabla 18

Patología/comorbidos/condición o dato patológico	Número de pacientes
Ninguna	7 (35%)
Neuropsiquiátricos:	11 (55%)
Trastorno negativista desafiante	2
Trastorno mental y del comportamiento. Con conducta autolesiva	1
Trastorno del espectro autista	1
Trastorno afectivo orgánico	1
TDAH	1
Trastorno de ansiedad	1
Discapacidad intelectual moderada	1
Trastorno del sueño	1
Trastorno del lenguaje	1
Parálisis cerebral infantil cuadripléjica	1
Otras patologías:	11 (55%)
Hipotiroidismo subclínico	3
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
Asma	1
Síncope	1
Vejiga neurogénica	1
Litiasis renal	1
Síndrome metabólico	1
Ceguera cortical	1
Sindactilia	1

Algunos de los pacientes valorados dentro de este estudio presentaron diversas enfermedades o condiciones patológicas agregadas a epilepsia. En la tabla 17 se reporta por paciente dicha variable y en la tabla 18 se reportan en una sumatoria de presentación de estas condiciones con clasificación. Cabe destacar que lo más frecuente, con 7 pacientes reportados correspondiente al 35% de las patologías, es que no presenten ningún comorbido agregado, seguido de hipotiroidismo presentado en 3 pacientes (15%). Y en general se observa que las patologías de índole neuropsiquiátricos cuentan con una alta prevalencia en este contexto.

Como agregado cabe destacar que solo se cómo efectos adversos solo se reporta tos y disfonía en 3 pacientes (15%) esto al pasar el imán sobre el estimulador.

XII. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación es de los primeros realizados en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria y post colocación de estimulador del nervio vago en nuestro país, siendo evaluado principalmente la calidad de vida de los pacientes, de igual manera se valora la respuesta terapéutica mediante cuantificación de reducción en el número de crisis y número de fármacos empleados, se revisa la configuración actual de los dispositivos con base en el amperaje del estímulo y el tiempo de uso y se consideran datos propios del paciente como diagnóstico de base, comorbidos y el antecedente de empleo de terapias alternativas para manejo de la epilepsia.

Es bien sabido que la epilepsia es un problema bastante importante por su repercusión en múltiples ámbitos tales como la salud física del paciente así como su estilo y calidad de vida y no solo del paciente sino que también de los cuidadores; así mismo cobra relevancia por el impacto económico que esta representa y de ahí la importancia de considerar nuevas alternativas terapéuticas que sean eficaces como, en este caso, el estimulador del nervio vago.

Dentro de la valoración de la calidad de vida, acorde a la escala empleada QOLIE31 se reporta un amplio rango en el puntaje con un mínimo de 27.15 y un máximo de 89.39, lo cual podría estar asociado al diagnóstico de base y comorbidos o condición patológica que presenta cada paciente, el promedio en general es de 54.1 lo cual está en el punto medio de la escala que va del 0 a 100, correspondiendo a una calidad de vida mala. No se aplicó escala de calidad de vida antes de la colocación del ENV pero posiblemente era más baja o igual ya que en el estudio realizado por Miranda Nava et al se reporta que de los 36 pacientes con epilepsia estudiados en general, 50% presentan una mala calidad de vida⁵⁷, en el trabajo de Losada Camacho et al se reporta media de puntaje en escala QOLIE-31 para el grupo inicial de 182 pacientes de 54.56 ± 15.36 ⁵⁸, que también se encuentra con similitud al estudio de Almeida Souza Tedrus *et al*, con un reporte de un puntaje de 58.37 ± 17.31 (DE).⁶⁰

Durante el estudio se realiza el desglose de los resultados de la aplicación de la escala QOLIE31, en donde el área más afectada es la de funciones cognitivas con 37.38/100 seguida por el área de efectos de la medicación con 40.52/100 y el área más respetada es la correspondiente a bienestar emocional 65.25/100. Lo cual es importante considerar para búsqueda de intervenciones tempranas para protección y/o rehabilitación de las condiciones cognitivas así como el uso adecuado y racional de los fármacos antiepilépticos que estos dos rubros pueden enlazarse por los medicamentos que, dentro de sus efectos adversos, está la afección cognitiva.

Dentro de los diagnósticos de los pacientes podemos observar una amplia lista de diagnósticos referida previamente siendo el más frecuente: epilepsia generalizada con un 50%; dentro de la epilepsia focal, el principal lóbulo afectado es el frontal con 7 pacientes representando un 35% del total y la etiología más frecuente la estructural en un 50%, seguido tanto de desconocida como genética, puesto que ambas se reportan en un 25%. Se realiza un comparativo con el estudio realizado por Ulate-Campos A. et al, en donde la epilepsia se clasificó como sintomática en 15 pacientes (50%) y criptogénica en la mitad restante. Dentro de las epilepsias sintomáticas se presentaron: 2 pacientes con síndromes neurocutáneos (complejo esclerosis tuberosa), 4 con etiología infecciosa (2 encefalitis herpéticas, uno con meningoencefalitis neumocócica y uno sin germen identificado), 5 con malformación del desarrollo cortical (uno con mutación en Lis-1), 3 con secuelas de lesión isquémica y uno con cromosoma 20 en anillo.⁶¹

En este estudio se observa que todos los pacientes presentan mejoría en el patrón de las crisis, el menor porcentaje 10% en los que cuentan con menor tiempo de utilización, el 90% fueron respondedores ($\geq 50\%$ reducción de crisis) con promedio de reducción del 83.57% y un 45% de los pacientes con un control de crisis de más del 90%, incluso se observa un paciente libre de crisis, similar e incluso mayor que los resultados del estudio realizado por Parker A, et al, en el cual valoró a 16 pacientes en edad pediátrica, en un contexto de encefalopatía epiléptica con manejo con estimulación de nervio vago, con una mejoría en el número de crisis de 17% en los primeros 12 meses⁶⁰, también podemos observar el estudio realizado por Elliot et al, en el 2011, donde se valoraron 141 pacientes pediátricos con una reducción del 50% en el 64,8% de los pacientes.⁶²

En cuanto a las terapias alternativas empleadas, dentro de este estudio se consideró la inmunoterapia (metilprednisolona/inmunoglobulina) y la dieta cetogénica, todos los pacientes contaron con la administración de al menos una de estas siendo la metilprednisolona la alternativa terapéutica más usada, en el 85% de los pacientes; se observa que incluso a 9 (45%) de estos pacientes se les administraron las tres con poca respuesta por lo que se decidió la colocación del ENV.

En los pacientes reportados en el estudio también podemos describir una reducción en el número de fármacos empleados, se observa polifarmacia en número de hasta 6, con una media de FAES previos fue 4.5 \pm 1.5 (3-6), reportándose un porcentaje de reducción general del 18.9%, lo cual promediado en la serie de pacientes, corresponde a una reducción de 0.8 fármacos por paciente. De otra manera se observa que en 12 pacientes (60%) se pudo reducir el número de fármacos antiepilépticos, en 2 se presentó la necesidad de aumento (10%) y los demás: 6 pacientes (30%) continúan con la misma cantidad de

medicamentos. En general reportando esquema de 3 +/-2 fármacos, posterior a la colocación del ENV observándose que en otros estudios similares, como el realizado por Ulate-Campos et al se reporta que después de la colocación de ENV en 14 pacientes (47%) mantenían el mismo esquema de FAEs previo al ENV. 20 pacientes se mantuvieron con el mismo número de FAE, 5 estaban con un FAE menos, uno con 2 FAE menos y 4 con un FAE más.⁶⁰

Relacionado a la configuración del dispositivo para la estimulación de manera automática y la desencadenada por el imán se observa un amperaje de 0.5 mAmp a 2.75 mAmp configurado en dispositivo y 0.75 mAmp a 3 mAmp en el imán, con un promedio de 1.38 dispositivo y 1.8 imán, lo cual se encuentra dentro del rango terapéutico permitiendo incluso ajustes a la alza en caso de ser necesario. La corriente de salida más habitual fue de 1.75 mAmp de manera general. Cabe destacar que se cuentan con pacientes con un amperaje alto de 2.75 dispositivo y 3 en imán lo cual supondría un mayor gasto energético con reducción de la duración de la batería del dispositivo.

En este estudio también podemos observar que la edad media de implantación del ENV es de 9 +/- 6 años (3-15) con un promedio de uso de 20.15 meses (1-56).

XIII. CONCLUSIONES

A partir de este trabajo realizado se pueden obtener diversas conclusiones:

- La calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, acorde a la valoración con la escala QOLIE31 se reporta en general como mala (promedio general de puntaje: 54.1), que de cualquier manera es mejor que el promedio reportado en pacientes con epilepsia fármacorresistente sin ENV reportado en 54.56 ± 15.36 . El área más afectada es funciones cognitivas y la más respetada es bienestar emocional.

- Se observa mejoría en el control de la epilepsia posterior a la colocación de estimulador del nervio vago, puesto que 90% de los pacientes redujo en $\geq 50\%$ el número de crisis con promedio de reducción del 83.57%, un paciente está libre de crisis. Se ha logrado descenso de fármacos en 12 pacientes (60%).

- Por lo anterior se considera al ENV como una alternativa con efectos adversos leves y eficaz para el manejo de la epilepsia farmacorresistente que no responde a otras alternativas de manejo ni es candidato a otro tipo de manejo quirúrgico.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ignacio Málaga, et al, "Nuevos fármacos antiepilépticos en Pediatría", An Pediatr (Barc). 2019;91(6):415.e1---415.e10
- 2- Reséndiz-Aparicio, et al, "Guía clínica. Definición y clasificación de la epilepsia", Rev Mex Neuroci. 2019;20
- 3- Targas Yacubian, et al "Tratamiento farmacológico de las epilepsias", ILAE, Leitura Médica Ltda., 2014
- 4- Kossoff EH, Nabbout R. Use of dietary therapy for status epilepticus. J Child Neurol 2013;28(8):1049e51.
- 5- Henderson CB, et al. "Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. J Child Neurol." 2006;21:193-8.
- 6- Kossoff EH, et al., "Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Study Group." Epilepsia.2009;50(2):304-17.
- 7- Klepper J, Leiendecker B. Glut 1 deficiency syndrome, 2007 update. Dev Med Child Neurol. 2007;49:707-16.
- 8- Kang HC, et al. Comparison of short- versus long-term ketogenic diet for intractable infantile spasms. Epilepsia, 2011;52(4):781e7.
- 9- Conry JA. Pharmacologic treatment of the catastrophic epilepsies. Epilepsia. 2004;45(suppl. 5):S12-S6.
- 10- Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. Lancet, Neurol. 2005;4(11):712-7
- 11- Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. Eur J Neurol. 2008;15:893-908.
- 12- Granata T. Rasmussen's syndrome. Neurol Sci. 2003;24:S239-S43.
- 13- Geng J, Dong J, Li Y, et al. Intravenous immunoglobulins for epilepsy (review).The Cochrane Collaboration. John Wiley & Sons, 2011.
- 14- Becker AJ, Blumcke I, Urbach H, et al. Molecular neuropathology of epilepsy-associated glioneural malformations. J Neuropathol Exp Neurol. 2006; 65:99-108.
- 15- Harvey S, Cross JH, Shinnar S, et al. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. Epilepsia. 2008;49(1):146-55.
- 16- Campos MG, Wiebe S. Epilepsy Surgery: Access, cost and quality of life. In: Lüders H. (Ed.). Textbook of Epilepsy Surgery. United Kingdom: Informa; 2008. p. 223-229.

- 17- Berg AT, Schinnar S, Testa FM, et al. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology* 2001;56(11):1445-52.
- 18- Grastyán E, Hasznost T, Lissak K, et al. Activation of the brain stem activating system by vegetative afferents; a preliminary report. *Acta Physiol Hung* 1992;3:103-22.
- 19- Dell P, Olson R. Thalamic, cortical and cerebellar projections of vagal visceral afferences. *C R Seances Soc Biol Fil* 1951;145:1084-8.
- 20- Padel Y, Dell P. Bulbar and reticular effects of soporific stimulation of the vagoaortic trunk. *J Physiol* 1965;57:269-70.
- 21- Henry TH. Vagus nerve stimulation for epilepsy: anatomical, experimental and mechanistic investigations. Schachter SC, Schmidt D. *Vagus nerve stimulation. Second Edition.* Ed. Martin Dunita. United Kingdom, 2003, pp. 1-31.
- 22- Arcos A ,Romero L, Gelabert M, Prieto A, Pardo J, Osorio XR, et al. Can we predict the response in the treatment of epilepsy with vagus nerve stimulation? *Neurosurg Rev.* 2014;37:661-8
- 23- Iriarte J, Urrestarazu E, Lázaro D, Schlumberger E. Estimulación vagal en el tratamiento de la epilepsia. *Rev Neurol.* 2002;34:511-518.
- 24- Helmers SL, Duh MS, Guerin A, Sarda SP, Samuelson TM et al. Clinical outcomes, quality of life, and costs associated with implantation of vagus nerve stimulation therapy in pediatric patients with drug-resistant epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:449-58.
- 25- Amar AP, Heck CN, Levy ML, et al. An institutional experience with cervicalvagus nerve trunk stimulation for medically refractory epilepsy: Rationale, technique, and outcome. *Neurosurgery* 1998;43:1265-80
- 26- Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial onset seizures: a randomized activecontrol trial. *Neurology* 1998;51:48-55.
- 27- Forcadas-Berdusán. Indicaciones y resultados de los tratamientos nofarmacológicos de las epilepsias: estimulación vagal, dieta cetógena y rayos gamma. *Rev Neurol* 2002;35:144-50.
- 28- McHugh JC, Singh HW, Phillips J, et al. Outcome Measurement after Vagal Nerve Stimulation Therapy: Proposal of a New Classification. *Epilepsia* 2007;48:375-8.
- 29- Turak B, Roux FX. Chronic therapeutic stimulation of the vagal nerve for epilepsy: surgical considerations. *Epilepsies* 2008;20:18-31.
- 30- Villanueva V, Peral E, Albisua J, et al. Factores pronósticos en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Neurología* 2004;19:92-8.
- 31- Rossignol E, Lortie A, Thomas T, et al. Vagus nerve stimulation in pediatric epileptic syndromes. *Seizure* 2009;18:34-
- 32- Sánchez-Álvarez JC, Altuzarra-Corral A, Mecedé-Cerdá JM, et al. Guía terapéutica en epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: III.

- 33- S. González Pal, J. Fabelo Roche, E. González Delgado, S. Iglesias Moré. La personalidad del paciente con epilepsia: Factores multicausales. *Revista Mexicana de Neurociencia*. México, 2010; 11(4): 279-288
- 34- R. Fabela Roche, L. Martin, S. iglesias. La aceptación de la enfermedad y la adhesión al tratamiento en pacientes con epilepsia. *Revista cubana de salud pública*. Habana 2012; 37 (1): 3- 11.
- 35- Barragán E., *Epilepsia en Latinoamérica, nuevos retos, cerrando brecha*. Ed. Palomar. México 2011. cap. 1,2,7.
- 36- Torres X, Arroyo S, Araya S, de Pablo J. The Spanish version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31): translation, validity, and reliability. *Epilepsia* 1999;40:1299-304.
- 37- C. Viteri, et al., "Validación de la versión española del cuestionario de calidad de vida en epilepsia QOLIE-10", *Neurología* 2008;23(3):157-167
- 38- Fisher RS, Krauss GL, Ramsay E, et al. Assessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1997;49:293-7
- 39- DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, et al. Prospective longterm study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 2000;41:1195-200.
- 40- Morris GL, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy: The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01- E05. *Neurology* 1999;53:1731-5.
- 41- G. Moro-De Faes, et al, "Diez años de experiencia con el estimulador del nervio vago en una población pediátrica" *REV NEUROL* 2018;67:382-386
- 42- Henry TR. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology*. 59(6): 2002 (6 Suppl 4):S3-14.
- 43- Kuba R, et al. Vagus nerve stimulation: longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure*. 2009;18(4):269-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2008.10.012>
- 44- Flesler S, Reyes G, Fortini S, Ramos B, Cersósimo R, Bartuluchi M, Caraballo R. Estimulador del nervio vagotratamiento en 158 pacientes pediátricos con un largo seguimiento. *Rev Neurol*. 2017;64(11):496-501
- 45- Tougas G, Fitzpatrick D, Hudoba P, Talalla A, Shine G, Hunt RH. Effects of chronic left vagal stimulation on visceral vagal function in man. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:1588–1596.
- 46- Uthman BM, Wilder BJ, Penry JK, et al. Treatment of epilepsy by stimulation of the vagus nerve. *Neurology* 1993;43:1338-45.
- 47- Ben-Menachem E, Manon ER, Ristanovic R, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures. 1. A controlled study of effect on seizures. First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Epilepsia* 1994;35:616-26.

- 48- Ramsay RE, Uthman BM, Augustinsson LE, et al. Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 2. Safety, side effects, and tolerability. First International Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Epilepsia* 1994;35:627-36.
- 49- Penry JK, Dean JC. Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: preliminary results. *Epilepsia*. 1990; 31:40-3.
- 50- Lockard JS, Congdon WC. Effects of vagal stimulation on seizure rate in monkey model. *Epilepsia*. 1986;27:626.
- 51- Elliott RE, Morsi A, Tanweer O, Grobelny B, Geller E, Carlson C, et-al. Efficacy of vagus nerve stimulation over time: Review of 65 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy treated with VNS > 10 years. *Epilepsy Behav*. 2011;20:478-83.
- 52- Oldan-Ramos P, Reyes-Figueroa LA, Rumia J, Martinez-Lizana E, Donaire A, Carreno-Martinez M. Resultados de la estimulación del nervio vago en pacientes con epilepsia farmacorresistente en un centro de referencia nacional de epilepsia. *Rev Neurol*. 2016 ;63(9):403-410.
- 53- García-Navarrete E, Torres CV, Gallego I, Navas M, Pastor J, Sola RG. Long-term results of vagal nerve stimulation for adults with medication-resistant epilepsy who have been on unchanged antiepileptic medication. *Seizure*. 2013;22(1):9–13.
- 54- Fuentes-Pita P, Gomez-Lado C, Dacruz D, Eiris-Punal J, Prieto-Gonzalez A, Castro-Gago M. Análisis retrospectivo sobre el efecto del estimulador vagal implantado en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria. *Rev Neurol*. 2016;63(1):11-8.
- 55- WHO. Promoción de la Salud: Glosario. Minist Sanid y Consum [Internet]. 1998;36.
Available from; <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/glosario.pdf>
- 56- Wallander JL, Koot HM. Quality of life in children: A critical examination of concepts, approaches, issues, and future directions. *Clin Psychol Rev*. 2016; 45:131–43.
- 57- Miranda Nava, G. et al, “La calidad de vida de los pacientes epilépticos determinada por la aplicación de la escala QOLIE-31”, *Neurol Neurocir Psiquiat*. 2007; 40(2): p. 50-55
- 58- Losada Camacho, M., et al, “Impacto de la intervención farmacéutica en el tratamiento y calidad de vida de la mujer con epilepsia: ensayo clínico”. Tesis doctoral, Universidad de Granada, 2015
- 59- Caraballo, Roberto, (2017) “Estimulación del nervio vago en el tratamiento de las epilepsias” 1 Edición, Journal
- 60- Tedrus GM de AS, et al. Epilepsy and quality of life: sociodemographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity. *Arq Neuropsiquiatric*. 2013 Jun;71(6):385–91.

- 61- Ulate-Campos et al. “Resultados de la colocación del estimulador del nervio vago en epilepsia y calidad de vida en un hospital pediátrico” *Neurología*. 2015;30(8):465—471
- 62- Parker A, Polkey C, Binnie C, Madigan C, Ferrie C, Robinson R. Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. *Pediatrics*. 1999;103:778—82.14.
- 63- Elliott RE, Rodgers SD, Bassani L, Morsi A, Geller EB, Carlson C, et al. Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: a consecutive series of 141 cases. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;7:491—500.

XV. BIBLIOGRAFIA

- 1- Panayiotopoulos (2010). *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*, Springer Healthcare Ltd. Rev. 2nd ed
- 2- Baehr M, Michael Frotscher (2012), *Duus' Topical Diagnosis in Neurology; Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms*, 5th Ed., Thieme,
- 3- Eric Piña-Garza (2019) *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach* 8th Edition J.
- 4- Van Der Louw, et al, “ketogenic diet guidelines for infant with refractory Epilepsy” *European Journal of Pediatric Neurology*, (2016), 798-809.

XIII. ANEXOS

Anexo 1- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

Fecha: ____/____/____

Número de asignación del paciente: _____

Edad actual y a la colocación del ENV _____ Fecha colocación del ENV: ____/____/____

Diagnósticos: _____

Fármacos empleados (abreviaturas): _____

Terapia complementaria empleada: _____

Sexo: Masculino Femenino

Puntaje en escala QOLIE- 31:

Anexo 2- Cuestionario de calidad de vida en epilepsia QOLIE 31

INSTRUCCIONES:

Este cuestionario le pregunta por su salud y sus actividades diarias. Conteste a todas las preguntas rodeando con un círculo el número de respuesta adecuado (1,2,3...).

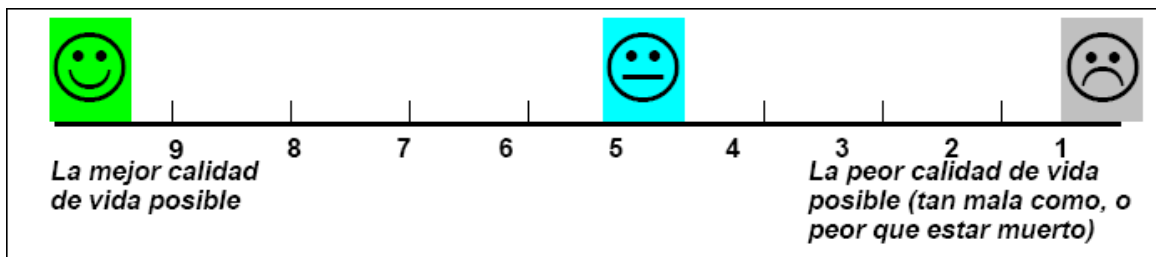
Si no está seguro de qué contestar, elija la respuesta que crea más apropiada y escriba un comentario o explicación al margen izquierdo.

Si lo necesita, no dude en pedir que alguien le ayude a leer o rellenar el formulario.

- III. Preocupación por las crisis
- IV. - Calidad de vida en general
- V. - Bienestar emocional
- VI. - Energía/fatiga,
- VII. - Alteraciones cognitivas,
- VIII. - Efectos de la medicación
- IX. - Funcionamiento social.

1. En términos generales, ¿cómo calificaría su calidad de vida?

(Rodee con un círculo un solo número de la siguiente escala)



Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha SENTIDO y cómo le han ido las cosas durante las **4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.

Durante las últimas 4 semanas ¿cuánto tiempo

		Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
2	se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
3	estuvo muy nervioso?	1	2	3	4	5	6
4	se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	1	2	3	4	5	6
5	se sintió calmado y tranquilo?	1	2	3	4	5	6
6	Tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
7	Se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6
8	Se sintió agotado?	1	2	3	4	5	6
9	Se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
10	Se sintió cansado?	1	2	3	4	5	6
11	Le ha preocupado la posibilidad de sufrir otro ataque?	1	2	3	4	5	6
12	Ha tenido dificultades para razonar y resolver problemas (como hacer planes, tomar decisiones, aprender cosas nuevas)?	1	2	3	4	5	6
13	Su salud ha limitado sus actividades sociales (cómo visitara amigos o parientes cercanos)?	1	2	3	4	5	6

14. ¿Qué tal ha sido su CALIDAD DE VIDA durante las últimas 4 semanas(es decir, cómo le han ido las cosas)?

(Rodee con un círculo un solo número)

The image shows a cartoon drawing of a man in a tuxedo standing next to a vertical scale. The scale has five levels, each with a rating and a description. The ratings are: 1 (MUY BIEN), 2 (BASTANTE BIEN), 3 (Bien y mal por partes iguales), 4 (Bastante mal), and 5 (MUY MAL). The descriptions are: 1 (No podría haber sido mejor), 2 (BASTANTE BIEN), 3 (Bien y mal por partes iguales), 4 (Bastante mal), and 5 (No podría haber sido peor). The scale is flanked by two vertical green bars.

MUY BIEN No podría haber sido mejor	1
BASTANTE BIEN	2
Bien y mal por partes iguales	3
Bastante mal	4
MUY MAL No podría haber sido peor	5

La siguiente pregunta está relacionada con la MEMORIA.

(Rodee con un círculo un solo número)

		Sí muchos	Sí algunos	Sólo un poco	No ninguno
15	En las últimas cuatro semanas. ¿Ha tenido algún problema con su memoria?	1	2	3	4

La siguiente pregunta se refiere a cuántas veces durante las 4 últimas semanas ha tenido problemas para recordar cosas o cuántas veces han interferido estos problemas de memoria en su trabajo normal o en su vida cotidiana.

(Rodee con un círculo un solo número)

		Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
16	Problemas para recordar cosas que la gente le dice	1	2	3	4	5	6

Las siguientes preguntas están relacionadas con problemas de CONCENTRACION que pueda tener. En las 4 últimas semanas ¿con que frecuencia ha tenido problemas para concentrarse o con que frecuencia han interferido estos problemas en su trabajo normal o en su vida cotidiana?

(Rodee con un círculo un solo número en cada línea)

		Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
17	Problemas de concentración al leer	1	2	3	4	5	6
18	Problemas para concentrarse en una sola cosa a la vez	1	2	3	4	5	6

Las siguientes preguntas están relacionadas con los problemas que pueda tener con ciertas ACTIVIDADES. En las 4 últimas semanas, cuántos problemas le ha causado su epilepsia o su medicación antiepiléptica.

(Rodee con un círculo un solo número en cada línea)

	Muchísimos		Muchos	Algunos	Pocos	Ninguno
19 En su tiempo libre (como aficiones, salir)	1		2	3	4	5
20 Conduciendo	1		2	3	4	5

Las siguientes preguntas están relacionadas con cómo se SIENTE respecto a sus ataques.

(Rodee con un círculo un solo número)

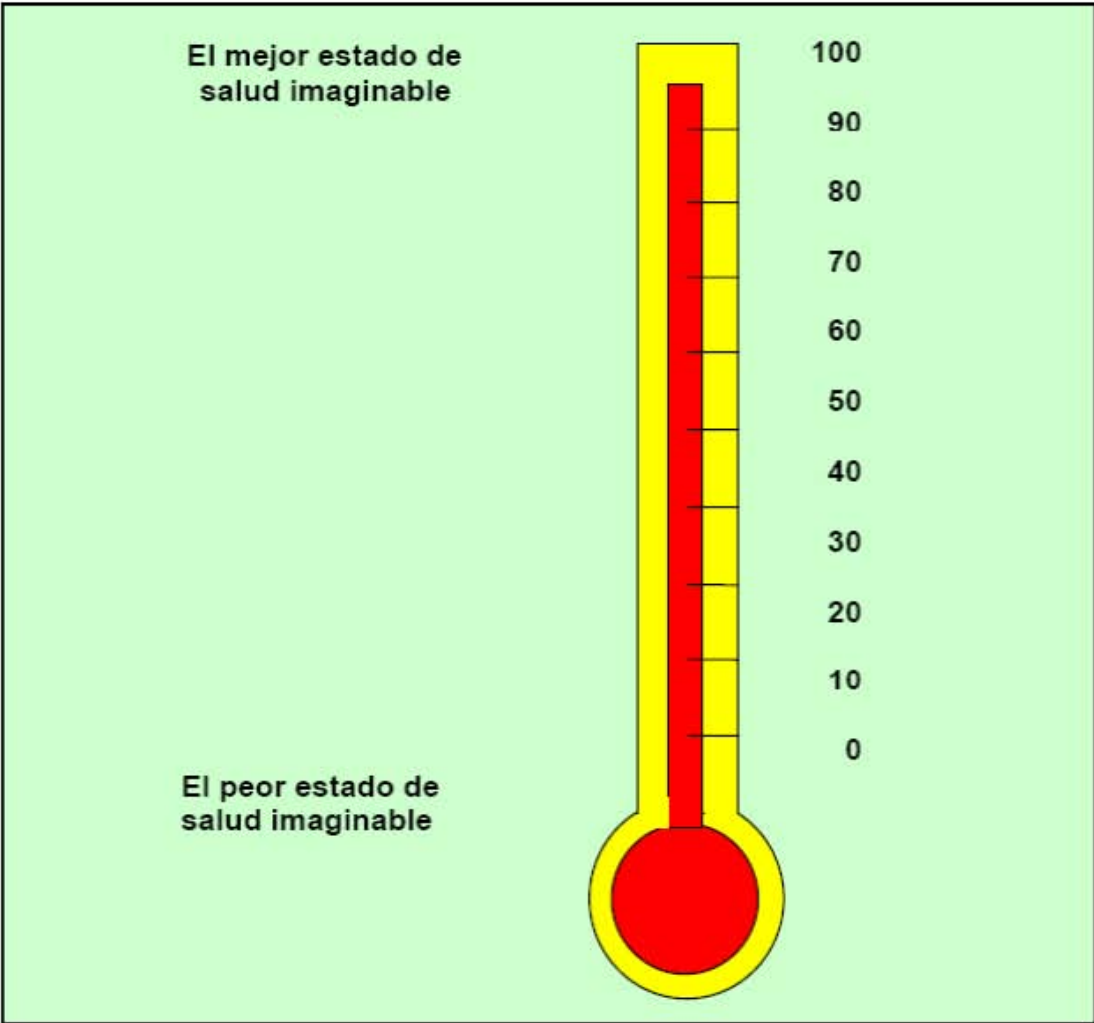
	Mucho Miedo	Bastante miedo	No mucho miedo	Nada de miedo
21 ¿Le da miedo sufrir un ataque durante las cuatro próximas semanas?	1	2	3	4
	Me preocupa Mucho	Me preocupa un poco	No me preocupa en absoluto	
22 ¿Le preocupa hacerse daño durante un ataque?	1		2	3
	Me preocupa mucho	Me preocupa bastante	No me preocupa mucho	No me preocupa en absoluto
23 ¿Le preocupa la vergüenza u otros problemas en su vida social que le pudiera causar sufrir un ataque durante las cuatro próximas semanas?	1	2	3	4

24	¿Le preocupa que los medicamentos que está tomando puedan hacerle daño si los toma durante mucho tiempo?	1	2	3	4
----	--	---	---	---	---

Para cada uno de los siguientes PROBLEMAS, rodee con un círculo el número que refleje cuánto le molestan en una escala del 1 al 5 (1= nada molesto y 5= extremadamente molesto).

	Nada molestos			Extremadamente molestos	
25 Ataques	1	2	3	4	5
26 Dificultades de memoria	1	2	3	4	5
27 Limitaciones en el trabajo	1	2	3	4	5
28 Limitaciones en su vida social	1	2	3	4	5
29 Efectos físicos de la medicación Antiepiléptica	1	2	3	4	5
30 Efectos mentales de la medicación antiepiléptica	1	2	3	4	5

31. ¿Cree que su salud es buena o mala? En el siguiente termómetro el mejor estado de salud imaginable es 100 y el peor estado imaginable es 0. indique cómo cree que es su estado de salud rodeando con un círculo un solo número en la escala. Al responder a esta pregunta, tenga en cuenta que la epilepsia forma parte de su estado general de salud.



FORMULA PARA CALCULAR EL SCORE PARCIAL EN CADA AREA DEL QOLIE-31

Escala N.Item	Respuesta						Sub- total	Score final 0-100 puntos
	1	2	3	4	5	6		
Preocupación por crisis								
11	0	20	40	60	80	100	_____	
21	0	33.3	66.7	100	---	---	_____	
22	0	50	100	---	---	---	_____	
23	0	33.3	66.7	100	---	---	_____	
25	100	75	50	25	0	---	_____	
							Total _____	÷ 5 = _____
Valoración global de la calidad de vida								
1	(respuesta multiplicar por 10)							
14	100	75	50	25	0	---	_____	
							Total _____	÷ 2 = _____
Bienestar emocional								
3	0	20	40	60	80	100	_____	
4	0	20	40	60	80	100	_____	
5	100	80	60	40	20	0	_____	
7	0	20	40	60	80	100	_____	
9	100	80	60	40	20	0	_____	
							Total _____	÷ 5 = _____
Sensación de energía/fatiga								
2	100	80	60	40	20	0	_____	
6	100	80	60	40	20	0	_____	
8	0	20	40	60	80	100	_____	
10	0	20	40	60	80	100	_____	
							Total _____	÷ 4 = _____
Funciones cognitivas								
12	0	20	40	60	80	100	_____	
15	0	33.3	66.7	100	---	---	_____	
6	0	20	40	60	80	100	_____	
17	0	20	40	60	80	100	_____	
18	0	20	40	60	80	100	_____	
26	100	75	50	25	0	---	_____	
							Total _____	÷ 6 = _____
Efectos de la medicación								
24	0	33.3	66.7	100	---	---	_____	
29	100	75	50	25	0	---	_____	
30	100	75	50	25	0	---	_____	
							Total _____	÷ 3 = _____
Relaciones sociales								
13	0	20	40	60	80	100	_____	
19	0	25	50	75	100	---	_____	
20	0	25	50	75	100	---	_____	

27	100	75	50	25	0	---	_____	
28	100	75	50	25	0	---	_____	
							Total	_____ ÷ 5 = _____

FORMULA PARA CALCULAR PUNTAJE TOTAL DEL QOLIE-31

Escala QOLIE-31	Puntaje final		Peso	Subtotal
Preocupación por las crisis	_____	X	.08	= _____(a)
Valoración global de la calidad de Vida	_____	X	.14	= _____(b)
Bienestar emocional	_____	X	.15	= _____(c)
Sensación de energía ó fatiga	_____	X	.12	= _____(d)
Funciones cognitivas	_____	X	.27	= _____(e)
Efectos de la medicación	_____	X	.03	= _____(f)
Relaciones sociales	_____	X	.21	= _____(g)
Puntaje total: sumar subtotales de (a) hasta (g)				= _____

Anexo 3.- Consentimiento informado y carta de asentimiento, para menores de edad.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

Guadalajara, Jalisco a _____ de _____ del 2021

Número de registro institucional: _____

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO: Se me ha explicado que la finalidad del estudio consiste en describir la calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control (enfermedad que consiste en presencia de crisis epilépticas y que requiere de múltiple cantidad de medicamentos para controlar dichas crisis o a pesar de dichos medicamentos no es posible lograr un control) y que ocasiona movimientos involuntarios, alteración del estado de alerta así como otros signos y síntomas que afectan la forma como se sienten y viven, tanto el paciente como su familia) posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente. Se me ha dicho que este estudio se realizará por medio del llenado de cuestionarios, entrevistas y que también se revisará su expediente clínico.

Se me informó de manera clara, con palabras entendibles, hasta satisfacer mi deseo de información, el motivo para la realización de este estudio y que la participación de mi hijo implica lo siguiente con respecto a:

PROCEDIMIENTO: Se nos dará a contestar encuestas y/o cuestionarios por escrito, el cual contestaré al ser el padre o tutor, y en caso de que mi hijo sea mayor de 7 años también pedirán su permiso para participar en el estudio. Contestaremos las preguntas

en un espacio de tiempo acordado sin interferir con mis actividades u obligaciones laborales o escolares del paciente, según sea el caso, preferentemente si mi paciente se encuentra citado a la consulta externa o esté hospitalizado en el servicio de Neurología o Neurocirugía pediátrica. El llenado del cuestionario tarda aproximadamente 15-30 minutos, acompañaré a mi paciente en todo momento y el investigador estará con nosotros para aclarar cualquier duda que tengamos, el tipo de preguntas serán, por ejemplo: “en las últimas cuatro semanas estuvo muy nervioso?”. Así como también se podrán presentar preguntas respecto a tipo y número de eventos de crisis convulsivas y a los medicamentos que tomaba y actualmente toma el paciente.

Al final los resultados serán recabados por el investigador y resguardados, siempre cuidando la confidencialidad de mi hijo y/o paciente.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS: Esperar unos minutos (aproximadamente 15 - 30 minutos) mientras se contestan los cuestionarios. Nos podemos sentir incomodos o tristes esto de forma transitoria, ya que las preguntas son personales y del estilo de vida entorno a la enfermedad de mi hijo y/o paciente y al procedimiento de la colocación del implante referido.

BENEFICIOS: este estudio será parámetro para valorar la calidad de vida en pacientes posterior a la colocación del implante de estimulación vagal y su impacto en la calidad de vida que presentan niños y adolescentes así como la cantidad de medicamento que se administra en pacientes que tienen la misma enfermedad, y que esto ayudará para que en el futuro se pueda apoyar y dar prioridad a este tipo de tratamiento para los pacientes candidatos.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO: Recibiré información por parte del equipo de investigación sobre los resultados obtenidos, así como las implicaciones que esto pudiera tener en la salud de mi paciente y que en caso de que al contestar el cuestionario o encuesta se detecten señales de alarma que requieran intervención, se nos canalizará al servicio correspondiente para recibir una atención oportuna.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Todos los datos recolectados mi hijo y/o paciente

durante y posterior a la realización de este estudio serán confidenciales, dándole un número para reconocer su información y en caso de publicar los resultados del estudio los investigadores se comprometen a no identificar a mi paciente. Todos los datos obtenidos de esta investigación se guardaran en digital en procesadores del tesista y director de tesis bajo contraseña, en carpeta propia y con adecuada organización durante un periodo mínimo de cinco años. Se me ha explicado que al participar en el estudio, no recibiré apoyo económico.

Doy fe de que se le ha explicado a mi hijo en que consiste el estudio y que él ha aceptado participar en el mismo

MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PODRÉ CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI PACIENTE, PUDIENDO O NO EXPRESAR EL MOTIVO. POR TANTO, YO

SI AUTORIZO

NO AUTORIZO

QUE SE INCLUYA A MI PACIENTE EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

ACEPTO QUE LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SEAN PUBLICADOS Y LLEVADOS A FOROS DE INVESTIGACION

SI AUTORIZO

NO AUTORIZO

MEDIANTE MI FIRMA EN ESTE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

NOMBRE Y FIRMA DE PADRES,
TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL
CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con los investigadores responsables: Dr. Victor Alejandro Del Real Padilla, residente de neurología pediátrica en esta unidad, celular 3310163203; y/o Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado, adscrito al servicio de Neuropediatría del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente, teléfono 3336683000 ext 31699 En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al: Comité de Ética en Investigación 1302 del IMSS: Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco, CP 44340. Teléfono (33) 36 68 30 00 extensión 32696 y 32697. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Anexo 4.- Carta de Confidencialidad

Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco, Julio 2021

La Dra Alma Maritza Huerta Hurtado (Investigador principal) del proyecto titulado " Calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.", con domicilio ubicado en Av. Belisario Dominguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340, Guadalajara, Jalisco, a 25 de junio del 2021, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices circulares contratos convenios, instructivos: notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro of información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable asi como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Publica Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás posiciones aplicables en la materia

Acepto



Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado
Neurología Pediátrica
C.P. 5451214 Mat. 99142393



Dra Alma Maritza Huerta Hurtado (Investigador principal)

Nombre y firma

Anexo 5.- Carta dictamen aprobatorio

00000000

SIRELDCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COMISIÓN DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE CUERNAVACA QUERÉTARO, GUADALAJARA, MEXICO

FECHA: 09/10/2015 17:07:14 CDR:045

REGISTRO COMITÉ ÉTICA: 44 CRT 001 20150022

TC: Lunes, 13 de septiembre de 2015

Dra. Alma Maritza Huerto Hurtado

PRESENTE

Se le autoriza de modo verbal, que el protocolo de investigación con título **Calidad de vida en pacientes con epilepsia de difícil control posterior a colocación de estimulador de nervio vago en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y con sus fundamentos, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética de investigación, por lo que el dictamen es: **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R 202L 1302 065

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento y evolución acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, con lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

SE HA ASERVIDO

M.E. Ruth Alejandrina Casullo Sánchez
Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS