



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.**

**ESTIMULACIÓN DEL NERVIOS VAGO EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE:  
ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NEUROCIRUGÍA**

**PRESENTA**

**DR. JOSE ALAN SANTOS LOCIA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEUROCIRUGÍA**

**DR. ZÁRATE MENDEZ ANTONIO MAXIMINO**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. MANUEL HERNÁNDEZ SALAZAR**

**ASESOR EN METODOLÓGICA**

**DR. PAUL MONDRAGÓN TERÁN**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**Dr. José Alfredo Merino Rajmé.**

Director: Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**Dr. Antonio Maximiliano Zárate Méndez.**

Profesor Titular de la Especialidad de Neurocirugía en el  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**Dr. Manuel Hernández Salazar.**

Director de Tesis

Profesor Adjunto del Servicio de Neurocirugía en el  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

**Dr. Luis Amaro Hernández**

Jefe de Enseñanza e investigación del  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Paul Mondragón Terán

**Asesor de Tesis**

**Dr. José Alan Santos Locia**

**Tesista**

Residente del Quinto año del Servicio de Neurocirugía  
Del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”



## ÍNDICE

---

---

<b>Autorización De Tesis</b>	4
<b>Resumen</b>	5-8
<b>Introducción</b>	9-44
<b>Antecedentes</b>	44-48
<b>Planteamiento Del Problema</b>	49-51
<b>Justificación</b>	52-53
<b>Hipótesis</b>	53
<b>Objetivos</b>	53-54
<b>Material Y Método</b>	55-62
<b>Aspectos Éticos</b>	62-65
<b>Resultados</b>	65-82
<b>Discusión</b>	82-86
<b>Conclusión</b>	86-87
<b>Referencias Bibliográficas</b>	86-100
<b>Anexos</b>	101-108



**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**2019**  
AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR  
EMILIANO ZAPATA

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Dirección**  
**Subdirección de Enseñanza e Investigación**  
**Coordinación de Investigación**

2019 "AÑO DEL CAUDILLO DEL SUR, EMILIANO ZAPATA"

Oficio N°. 96.202.1.3.2/1202/2019  
Asunto: **Formato Seguimiento para Folio**

Ciudad de México a 14 de Agosto de 2019

**Dra. Dylan Lucía Díaz Chiguer**  
**Jefe de Servicios de Enseñanza e Investigación**  
Av. San Fernando No. 547 Edif. A-1er. Piso  
Col. Toriello Guerra  
Alcaldía Tlalpan  
14050 Ciudad de México.

Me permito enviar a usted, el nombre del protocolo autorizado para su realización, ya que han sido aprobados por los diversos comités de este Centro Médico "20 de Noviembre" ISSSTE; esto con el propósito de ser registrado en cumplimiento con las indicaciones establecidas en el oficio N° DM/SRAH/JSEL/3579/2012 enviado por la Dirección Médica. Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria. Jefatura de Servicio de Enseñanza e Investigación.

**Título: Estimulación del Nervio Vago en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre: Estudio Retrospectivo.**

Investigador Responsable: **Dr. Manuel Hernández Salazar.**

Investigador Asociado: **Dr. José Alan Santos Locia**

Servicio: **Neurocirugía.**

Sin otro particular quedo de usted.

**Atentamente**

**Dr. Paul Mondragón Terán**  
**Coordinador de Investigación**

**Vo. Bo.**

**Dr. Mauricio Di-Silvio López**  
**Subdirector de Enseñanza e Investigación.**

c.c.p.- Minuta Coordinación de Investigación.

PMT/abg

Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle Alcaldía Benito Juárez. C.P. 03229 Tel. 52005003 Ext. 14613

**RESUMEN.**



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta al menos a 50 millones de personas en todo el mundo. Aunque se ha entendido mucho sobre sus causas, la epilepsia sigue siendo una enfermedad de marca o señalamiento social y muchos pacientes son víctimas de prejuicios y exclusión social. La calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad se ve notablemente comprometida debido a las convulsiones, los fármacos antiepilépticos (FAE), el deterioro cognitivo y las limitaciones físicas. Aquellos que no logran un control adecuado de las convulsiones, incluso con múltiples ensayos de FAE, se consideran refractarios. Actualmente, la epilepsia médicamente resistente se considera un problema de salud en todo el mundo, ya que es presentada por aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos. La carga financiera es sustancial y, entre todos los costos de salud de los pacientes no controlados, casi el 50% está relacionado con los costos de atención de la epilepsia farmacorresistente. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes de la infancia, presentándose en un 0,5-1%, sin embargo, en un 20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con fármacos antiepilépticos (FAE). Para estas personas, cuyo tratamiento es generalmente complejo, la cirugía funcional de epilepsia puede estar indicada, con beneficio proporcionar hasta un 80% de control de las crisis convulsiones, dependiendo de aspectos distintos como el tiempo de seguimiento y la localización del foco epiléptico. Una de las posibles opciones paliativas para los pacientes que no son candidatos para la cirugía neurológica funcional de epilepsia, es la estimulación del nervio vago (ENV). Aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1997 como tratamiento neuromodulador, adyuvante para pacientes mayores de 12 años con epilepsia parcial farmacorresistente. En pacientes con epilepsia refractaria grave, que no son candidatos a cirugía funcional de la epilepsia, se propone la colocación del (ENV) como tratamiento paliativo, dado



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



que es seguro y eficaz. A partir de entonces diversos estudios han demostrado una eficacia y seguridad comparable en niños y adultos con crisis de distintos tipos y en síndromes epilépticos de diversas etiologías. La media de reducción de crisis en población pediátrica con la estimulación del nervio vago (ENV) varía entre un 30-62% y el porcentaje de mejoría en el control de la frecuencia de crisis epiléptica entre un 26-77%. Además de la reducción de las convulsiones, la (ENV) tiene efectos positivos en el estado de ánimo y mejora el nivel de calidad de vida del paciente, las dificultades de memoria se han observado con mejoría, en los aspectos sociales y el miedo a un episodio de convulsivas, la terapia de (ENV) es una opción eficaz y segura para pacientes que no son candidatos adecuados para la cirugía funcional de epilepsia intracraneal.

**Objetivo:** Evaluar el porcentaje de mejoría de los pacientes con epilepsia farmacorresistente al tratamiento médico, en relación a disminución de la frecuencia de crisis convulsiva, calidad de vida, costos y beneficios, en pacientes candidatos a tratamiento con estimulación del nervio vago (ENV) en la población del Hospital Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, en el periodo comprendido de Enero 2005 a Diciembre de 2018.

**Material y Métodos:** Se planea realizar un estudio retrospectivo, basado en la revisión de expedientes electrónicos del sistema SIAH de Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE, durante el periodo comprendido del 2005-2018. Se seleccionarán expedientes de pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico, pacientes no candidatos a cirugía funcional de epilepsia o sin mejoría posterior, cuya opción terapéutica fue la estimulación del nervio vago. Utilizando estadística descriptiva e inferencial para valorar el efecto sobre la frecuencia e intensidad de las crisis convulsivas, calidad de vida (escala subjetiva)



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



y los factores relacionados (sexo, edad, tiempo de evolución, eficacia antiepiléptica según el tipo de epilepsia, el número/tipo crisis, parámetros de estimulación, asociados a la respuesta clínica, y los efectos adversos en caso de que se hayan presentado.

**Resultados:** La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta al menos a 50 millones de personas en todo el mundo. Aunque se ha entendido mucho sobre sus causas, la epilepsia sigue siendo una enfermedad de marca o señalamiento social y muchos pacientes son víctimas de prejuicios y exclusión social. La calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad se ve notablemente comprometida debido a las convulsiones, los fármacos antiepilépticos (FAE), el deterioro cognitivo y las limitaciones físicas. Aquellos que no logran un control adecuado de las convulsiones, incluso con múltiples ensayos de FAE, se consideran **refractarios**. Actualmente, la epilepsia médicamente resistente se considera un problema de salud en todo el mundo, ya que es presentada por aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos. La carga financiera es sustancial y, entre todos los costos de salud de los pacientes no controlados, casi el 50% está relacionado con los costos de atención de la epilepsia farmacorresistente. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes de la infancia, presentándose en un 0,5-1%, sin embargo, en un **20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con fármacos antiepilépticos (FAE)** La frecuencia de las convulsiones mejoró significativamente con la terapia VNS (reducción media 58.9%,  $p < 0.5000$ ) sin una reducción significativa en la carga de medicamentos antiepilépticos (mediana del número de antiepilépticos medicamentos tomados 3, sin cambios). Se produjo una reducción en la frecuencia de las convulsiones de al menos el 50% en el 64,8% de los pacientes y El 41,4% de los pacientes experimentaron al menos una reducción del 75%.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**Conclusión :** La estimulación del nervio vago es una cirugía paliativa viable en la estrategia de niños con diagnóstico de epilepsia refractaria. Se demostró en nuestra serie ser un tratamiento es eficaz para muchos niños y generalmente es bien tolerado. El control de las convulsiones y las complicaciones son muy similar a lo que se observa en la terapia VNS en adultos. Siendo una opción terapéutica segura y efectiva para lograr tanto la reducción de las crisis convulsiones que repercute en la mejora en la calidad de vida. La (ENV) es una terapia interesante y novedosa para la epilepsia de difícil manejo terapéutico. Consideramos que la ENV (Estimulación del nervio Vago) para epilepsia es una terapia prometedora, aun e considera un tratamiento paliativo, generalmente bien tolerado, parcialmente efectivo para el control de la epilepsia refractaria en la población pediatría con mayor efectividad que en la edad adulta, con repercusiones positivas sobre la calidad de vida.

**Palabras Clave:** ENV: Estimulación del Nervio Vago, FAE: Fármacos Antiepilépticos, ILAE: Liga Internacional contra la Epilepsia, LCR: Líquido Cefalorraquídeo SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, SLG: síndrome de Lennox-Gastaut, FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, EMLT: Epilepsia mesial del lóbulo temporal, CC: Cuerpo Caloso, EGI: Epilepsia Generalizada Idiopática.



## INTRODUCCIÓN

### **Epilepsia refractaria o farmacorresistente**

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta al menos a 50 millones de personas en todo el mundo.<sup>1</sup> Aunque se ha entendido mucho sobre sus causas, la epilepsia sigue siendo excluyente y muchos pacientes son víctimas de prejuicios y exclusión social. La calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad se ve notablemente comprometida debido a las convulsiones, los fármacos antiepilépticos (FAE), el deterioro cognitivo y las limitaciones físicas. Aquellos que no logran un control adecuado de las convulsiones, incluso con múltiples ensayos de FAE, se consideran refractarios. Actualmente, la epilepsia médicamente resistente se considera un problema de salud en todo el mundo, ya que es soportada por aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos. La carga financiera es sustancial y, entre todos los costos de salud de los pacientes no controlados, casi el 50% está relacionado con los costos de atención de la epilepsia refractaria.<sup>2</sup>

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes de la infancia, presentándose en un 0,5-1%, sin embargo, en un 20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con fármacos antiepilépticos (FAE).<sup>3,4</sup>

### **Tratamientos alternativos: Cirugía Funcional de Epilepsia y Estimulación del Nervio Vago (ENV)**

### **Cirugía Funcional de Epilepsia Farmacorresistente: Indicaciones**



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



La epilepsia farmacorresistente constituye un reto para los médicos tanto familiares, especialistas en el área, con repercusiones negativas e importantes sobre el desarrollo, el aprendizaje, el comportamiento y la calidad de vida de los pacientes y sus familias, es por ello que se considera un problema complejo, por todos los aspectos que abarca no solo para el paciente, sino en su entorno exterior, Dentro de los tratamientos alternativos que se plantean en pacientes con epilepsia farmacorresistente se encuentran la dieta cetónica, la cirugía funcional de la epilepsia con identificación del foco epileptogénico o con objetivo paliativo y la estimulación del nervio vago (ENV).<sup>3,4</sup>

Para estas personas, cuyo tratamiento es generalmente complejo, la cirugía funcional de epilepsia puede estar indicada y puede proporcionar hasta un 80% de control en relación a las crisis convulsiones, dependiendo de aspectos distintos como el tiempo de seguimiento y la localización del foco epiléptico.

Una vez que se ha evaluado al paciente, se ha hecho el diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, de acuerdo a los criterios establecidos por la (ILAE), lo cuales son aceptados ampliamente en el mundo y por supuesto México. Estos pacientes al no lograr un control con el tratamiento de primera línea a base de los (FAE). En este punto, los pacientes deben ser referidos a centros médicos hospitalarios donde se les pueda ofrecer alternativas al coadyuvantes, incluso en estos centros de referencia con amplia experiencia, la epilepsia se considera que para obtener un tratamiento de mayor beneficio para el paciente, debe tener un enfoque multidisciplinario que abarca diferentes especialidades médicas, se realizan pruebas de diagnósticas nuevamente para determinar en primer lugar si son, de hecho, farmacorresistente, y luego, si es así, ofrecen tratamientos alternativo en última instancia.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



Para los pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, el tratamiento quirúrgico enfocado funcionalmente, ofrece la mejor alternativa, con un beneficio para el control de las crisis convulsivas en diferentes series de estudios de 60-80% de mejoría clínica del paciente, incluso la remisión total, sin embargo, esto muchas veces depende de la selección adecuada del paciente candidato a cirugía funcional de epilepsia o en algunos casos el procedimiento quirúrgico se ofrece como tratamiento paliativo. En estas dos modalidades, es claro que la cirugía de epilepsia hoy en día con los avances tecnológicos como registros intraoperatorios permiten identificar el foco epileptogénico o estudio de imagen como la resonancia magnética de cerebro permite identificar alguna causa estructural o lesión cerebral, la cual puede ser resecada sin daño neurológico o minimizarlo al máximo.

La Estimulación del Nervio Vago (ENV), no se considera como un tratamiento de primera o segunda línea para el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente. El sistema de Terapia Estimulación del Nervio Vago (ENV) es un dispositivo de estimulación eléctrica para dar impulsos al nervio vago. Este tratamiento adyuvante reduce la frecuencia de los episodios de convulsiones, en pacientes con epilepsia refractaria a los fármacos antiepilépticos (FAE). Sin embargo, su uso como terapéutica en aquellos pacientes que son candidatos adecuados para la cirugía funcional de epilepsia deben ser excluidos. Los términos de aprobación no se refieren a indicaciones particulares, como los síndromes epilépticos o la edad de los pacientes. Luego, los pacientes con epilepsia generalizada o incluso niños, como los bebés, pueden ser candidatos a (ENV), pero su uso está limitado, mas no excluido, se prefiere en la mayoría de lo caso en procedimiento quirúrgico funcional, es decir la resección del foco epileptogénico, sus indicaciones como tratamiento de segunda línea en epilepsia refractaria establecidos, a lo largo de estudio y

procedimientos quirúrgicos funcionales se determinaron, que en estos casos se debe utilizar. <sup>80,81</sup>

La cirugía ofrece una excelente oportunidad, 60-80% o más, en relación a la disminución de las crisis convulsiones incapacitantes se eliminen por completo.

**Los siguientes son los ejemplos de estos síndromes:**

I. Epilepsia mesial del lóbulo temporal (EMLT), que a menudo se asocia con esclerosis del hipocampo.

II. Epilepsias focales de las lesiones causadas por lesiones estructurales discretas que pueden resecarse, sin repercusión neurológica incapacitante.

III. Epilepsias generalizadas unilaterales o secundarias en aquellos pacientes, bebés y infantes, que se relacionan con trastornos limitados a un hemisferio, como hemimegalencefalia, síndrome de Sturge-Weber, encefalitis de Rasmussen, displasias corticales y quistes porencefálicos, todas estas patologías están relacionadas en un gran porcentaje con el desarrollo de Epilepsia, al igual que son patologías que aumentan el riesgo considerablemente de ser farmacorresistente.

IV. Epilepsia farmacológicamente refractaria con periodos frecuentes de crisis convulsivas, incapacitantes para el paciente, cumpliendo adecuadamente con el tratamiento, sin lograr el control, se debe considerar candidato a evaluación de cirugía funcional.

V. La Epilepsia mesial del lóbulo temporal (EMLT), es una de las mejores indicaciones para la cirugía de resección, ya que el ensayo controlado aleatorio



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



demonstró resultados quirúrgicos superiores mediante lobectomía temporal anterior en comparación con los tratamientos médicos (evidencia de Clase I). Si el enfoque de que estamos ante este diagnóstico, con posibilidad de resección, con mínimo daño neurológico o bien evitarlo en su totalidad, después de las evaluaciones correspondientes del caso, que incluyen el monitoreo invasivo con electrodos intracraneales, se debe dar prioridad a la resección del foco antes de la Estimulación del Nervio Vago (ENV). Los resultados en diversos estudios demuestran una mejoría significativa clínicamente, con evidencia clase I, por lo que es sin duda una patología por excelencia en la cirugía funcional en epilepsia farmacorresistente.

VI. En lesiones hemisféricas difusas de un lado están indicadas para la hemisferotomía o la resección multilobar. Los pacientes que sufren lesiones con ataques en relación a convulsiva frecuentes con caídas, son buenos candidatos para la callosotomía (CC) del cuerpo.

VII. En algunos casos especiales, de pacientes con epilepsia farmacorresistente, que no son candidatos a cirugía funcional de epilepsia por alguna condición clínica, ( enfermedades asociadas las cuales el riesgo puede ser fatal más que el beneficio) o que después de una evaluación exhaustiva se halla determinado por el comité multidisciplinario que el foco epileptogéno se encuentra en una área del córtex cerebral elocuente, como áreas del lenguaje frontal o temporal que se superponen en la zona de inicio del ictus, etc., para dudar en someterse a una intervención quirúrgica, la estimulación del nervio vago (ENV), sería una alternativa en estos pacientes, con evaluación de riesgo beneficio quirúrgico. Aunque esta última es una contraindicación relativa, ya que se desarrollados avances e

## **I. Síndromes quirúrgicamente remediabiles.**

Es necesario entender las indicaciones para la cirugía de epilepsia funcional intracraneal antes de discutir y distinguir las indicaciones para (ENV). Los síndromes quirúrgicamente remediabiles se definen como:

### **Se comprende la fisiopatología:**

-Se conoce razonablemente que la historia natural de la epilepsia farmacorresistente médicamente es progresiva una vez que fallan los principales (FAE) de primera línea.

-La evaluación prequirúrgica se puede realizar de forma no invasiva. (Es decir realizar multidisciplinariamente la paciente tanto en evaluación clínica, como estudios necesarios para determinar una causa funcional o bien estructural por alguna anomalía genética o lesión tumoral como causa de la misma).

La cirugía ofrece una excelente oportunidad, 60-80% o más, en relación a la disminución de las crisis convulsiones incapacitantes se eliminen por completo.

### **Los siguientes son los ejemplos de estos síndromes:**

I. Epilepsia mesial del lóbulo temporal (EMLT), que a menudo se asocia con esclerosis del hipocampo.

II. Epilepsias focales de las lesiones causadas por lesiones estructurales discretas que pueden researse, sin repercusión neurológica incapacitante.

III. Epilepsias generalizadas unilaterales o secundarias en aquellos pacientes, bebés y infantes, que se relacionan con trastornos limitados a un hemisferio, como hemimegalencefalia, síndrome de Sturge-Weber, encefalitis de Rasmussen, displasias corticales y quistes porencefálicos, todas estas patologías están relacionadas en un gran porcentaje con el desarrollo de Epilepsia, al igual que son patologías que aumentan el riesgo considerablemente de ser farmacorresistente.

IV. Epilepsia farmacológicamente refractaria con periodos frecuentes de crisis convulsivas, incapacitantes para el paciente, cumpliendo adecuadamente con el tratamiento, sin lograr el control, se debe considerar candidato a evaluación de cirugía funcional.

V. La Epilepsia mesial del lóbulo temporal (EMLT), es una de las mejores indicaciones para la cirugía de resección, ya que el ensayo controlado aleatorio demostró resultados quirúrgicos superiores mediante lobectomía temporal anterior en comparación con los tratamientos médicos (evidencia de Clase I). Si el enfoque de que estamos ante este diagnóstico, con posibilidad de resección, con mínimo daño neurológico o bien evitarlo en su totalidad, después de las evaluaciones correspondientes del caso, que incluyen el monitoreo invasivo con electrodos intracraneales, se debe dar prioridad a la resección del foco antes de la Estimulación del Nervio Vago (ENV). Los resultados en diversos estudios demuestran una mejoría significativa clínicamente, con evidencia clase I, por lo que es sin duda una patología por excelencia en la cirugía funcional en epilepsia farmacorresistente.

VI. En lesiones hemisféricas difusas de un lado están indicadas para la hemisferotomía o la resección multilobar. Los pacientes que sufren lesiones con



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



ataques en relación a convulsiva frecuentes con caídas, son buenos candidatos para la callosotomía (CC) del cuerpo.

VII. En algunos casos especiales, de pacientes con epilepsia farmacorresistente, que no son candidatos a cirugía funcional de epilepsia por alguna condición clínica, ( enfermedades asociadas las cuales el riesgo puede ser fatal más que el beneficio) o que después de una evaluación exhaustiva se halla determinado por el comité multidisciplinario que el foco epileptogéno se encuentra en una área del córtex cerebral elocuente, como áreas del lenguaje frontal o temporal que se superponen en la zona de inicio del ictus, etc., para dudar en someterse a una intervención quirúrgica, la estimulación del nervio vago (ENV), sería una alternativa en estos pacientes, con evaluación de riesgo beneficio quirúrgico. Aunque esta última es una contraindicación relativa, ya que se desarrollados avances en el monitoreo intraoperatorio de áreas elocuentes, con el fin de no ocasionar daño, en última instancia cada caso en específico se evalúa multidisciplinariamente.

VIII. Por último, una indicación igualmente relativa, cuando se ha determinado que el beneficio es mayor en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente a los (FAE), donde la cirugía funcional otorga un beneficio superior en control de las crisis epilépticas o como tratamiento paliativo en casos extremos, si la decisión del tutor legalmente del paciente o el mismo paciente, rechaza la cirugía neurológica, aun explicándole detalladamente los riesgos y beneficios de la cirugía, no otorgan el consentimiento. Se considera que a pesar que el procedimiento neuroquirúrgico está indicado, una vez evaluado el caso por el comité multidisciplinario, se debe evitar la cirugía si no se tiene el consentimiento informado, estando de acuerdo los responsables del paciente. Esto es una indicación relativa francamente. <sup>80,81,82</sup>



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



Una de las posibles opciones paliativas para los pacientes que no son candidatos para la cirugía de resección de foco epileptogénico o alguna otra modalidad quirúrgica funcional, la estimulación del nervio vago (ENV). A comienzos de la década de 1980, Zabara demostró experimentalmente que la estimulación del nervio vago izquierdo en perros podía terminar las epilepsias provocadas por la administración intravenosa de fenilnetetrazol. Con posterioridad, este beneficio también fue demostrado en otros modelos de epilepsia en otros animales. La estimulación vagal pudo detener y evitar las crisis convulsiones. En 1987, el doctor Zabara y Resse Terry, desarrollaron un equipo que puede ser utilizado en humanos para la estimulación del nervio vago (ENV). Un año más tarde el primer ser humano con epilepsia farmacorresistente a la terapéutica médica fue tratado de forma exitosa con este método para la Estimulación del Nervio Vago.<sup>7,8</sup>

La estimulación del nervio vago (ENV) fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1997 como tratamiento neuromodulador adyuvante para pacientes mayores de 12 años con epilepsia parcial farmacorresistente. En pacientes con epilepsia farmacorresistente grave e incapacitante, que no son candidatos a cirugía funcional de la epilepsia, se propone la colocación del (ENV) como tratamiento alternativo o paliativo, dado que es seguro y eficaz, con los estudios realizados con seres humanos terminaron demostrando su utilidad clínica en pacientes con este diagnóstico.<sup>10,11</sup>

El primer estudio en pediatría (60 pacientes) se publicó en 1999 por el grupo de estudio pediátrico del (ENV), revelando una reducción de la frecuencia de las crisis convulsivas. A partir de entonces diversos estudios han demostrado una eficacia y seguridad comparable en niños y adultos con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente de distintas etiologías y en síndromes epilépticos de causas estructurales, así como funcionales. (En referencia a etiologías desde alteraciones



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



genéticas, lesiones estructurales o tumorales, así como secuelas de evento vascular cerebral o traumatismo craneoencefálico). La eficacia mejora cuando se utiliza el (ENV) por un período prolongado. La media de reducción de crisis en población pediátrica con el (ENV) varía entre un 30-62% y el porcentaje de respondedores entre un 26-77%. <sup>11,12</sup>

La estimulación del nervio vago (ENV) es en la actualidad, un tratamiento aceptado para pacientes con epilepsia farmacorresistente a los (FAE) o aquellos pacientes que no son candidatos a cirugía funcional. Existen diversos estudios desde que fue aprobada como terapéutica en seres humanos, que sugieren que la (ENV) afecta el cerebro en áreas como el tálamo y otras estructuras límbicas. adicionalmente, hay algunas pruebas de que la norepinefrina es importante en los efectos anticonvulsivos profilácticos inducidos por la (ENV). La eficacia de se ha establecido (ENV) para tipos de ataques parciales, incluso en pacientes refractarios que no respondieron al tratamiento quirúrgico. También hay datos, a partir de estudios clínicos que sugiere eficacia en otros tipos de epilepsia de diversas etiologías. Por lo tanto, (ENV) parece ser un tratamiento de amplio espectro como alternativa en el tratamiento de la epilepsia refractaria. La mejora no es inmediata, pero aumenta a lo largo de 18-24 meses de tratamiento. La mayoría de los estudios reportan mejoras en varias mediciones de calidad de vida durante tratamiento con (ENV), los ensayos objetivos han confirmado esta observación. <sup>80,81</sup>

### **Estimulación del Nervio Vago (ENV) en Epilepsia Farmacorresistente: Indicaciones**

Por otra parte, La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó el uso como coadyuvante en pacientes con epilepsia



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



farmacorresistente la (ENV) desde 1997. Sin embargo, la terapia con este sistema, la (ENV), todavía está oficialmente indicada para adultos y adolescentes mayores de 12 años con convulsiones de inicio parcial que son refractarias a los (FAE). En la materia de los estudios realizados en epilepsia farmacorresistente con Estimulación del Nervio Vago (ENV), normalmente a población predominante es la pediátrica, pero igualmente se utiliza en aquellos adultos en un gran número de pacientes con esta condición, los resultados parecen ser variables, de acuerdo a la edad. Sin embargo, como se hizo mención, todos aquellos pacientes, después de una evaluación multidisciplinaria, que se determinó que son candidatos adecuados para la cirugía de epilepsia funcional, el uso de (ENV), no tiene indicación en estos casos.

Según la literatura oficialmente desde que fue aprobada como terapia coadyuvante, en pacientes diagnosticados con epilepsia farmacorresistente, la (FDA), si bien desde 1977, cuenta con su aprobación para su uso, sus indicaciones, se limitan oficialmente para adultos y adolescentes mayores de 12 años con convulsiones de inicio parcial que son refractarias a los (FAE). Sin embargo, en diversos centros hospitalarios que han recurrido a esta modalidad terapéutica, como alternativa en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, como coadyuvante en el control de la frecuencia de las crisis convulsivas, no solo de etiología parcial, si no en casi todas las modalidades de epilepsia de etiologías diversas. Sin embargo, al igual que la cirugía funcional de epilepsia cuenta con indicaciones específicas, no es la excepción esta alternativa terapéutica.

### **Indicaciones para (ENV)**

Si un paciente no es apropiado para los procedimientos craneales de tipo funcional, discutidos anteriormente, la terapia de (ENV) debe considerarse como una opción

alternativa. Por lo tanto, ¿quiénes son los candidatos adecuados para (ENV)? En una serie grande de una institución, el tipo más común de epilepsia fue la epilepsia relacionada con la localización multifocal (39,7%), seguida de la epilepsia generalizada idiopática (IGE) (17,2%) y la epilepsia generalizada sintomática (16,3%). Estas etiologías subyacentes incluían parálisis cerebral / encefalopatía estática (8,0%), infección (7,6%) y trastornos de la migración neuronal (7,6%).<sup>79,80,81</sup>

### **I. Epilepsia relacionada con la localización sintomática con focos independientes múltiples y bilaterales.**

Incluso las evaluaciones exhaustivas no pueden limitarse a un enfoque único en este grupo de pacientes. Entonces, en caso que se haya realizado cirugía con resección de algunos de los focos epileptogénos, puede ser que los resultados a pesar de ellos no logren un control adecuado de las crisis convulsivas. Las principales causas que se han identificado son trastornos de la migración neuronal, parálisis cerebral /encefalopatía estática, lesión cerebral traumática, infección como la encefalitis vírica, sobre todo, enfermedad genética como la esclerosis tuberosa y otros síndromes genéticos o metabólicos.<sup>80,81</sup> Estas etiologías pueden manifestarse como focos epileptogénos independientes múltiples y bilaterales. El uso de la (ENV), también podría considerarse para la epilepsia del lóbulo temporal bilateral cuando el predominio de la aparición de epilepsia no es determinado la causa con certeza.

### **II. Epilepsia generalizada criptogénica o sintomática con anomalías de focos epileptogénos difusos en la corteza cerebral.**

Uno de los prototipos en este grupo es el síndrome de Lennox-Gastaut (LGS). Estos pacientes son posibles candidatos para el uso de (ENV) y también cirugía funcional callosotomía (CC). Sin embargo, siempre se discute qué procedimiento paliativo debe elegirse primero. Las comparaciones entre (ENV) y (CC) se han hecho en muchas publicaciones. En



revisión de metaanálisis encontró que la (CC) es significativamente más efectiva que la (ENV) para lograr una reducción de frecuencia del 50% y 75% de las convulsiones atónicas en (LGS). Entonces (CC) está especialmente indicado para pacientes con ataques de caída frecuentes e incapacitantes como se mencionó anteriormente. Para todos los otros tipos de convulsiones, tales como tónica-generalizada tónico-clónica, parcial simple y convulsiones mioclónicas, la (ENV) ofrece tasas comparables a (CC).<sup>80,81</sup>

### **III. Epilepsia Generalizada Idiopática (EGI)**

La mayoría de los pacientes con (EGI) están bien tratados solo con (FAE) y tienen un curso clínico sin complicaciones. Sin embargo, algunos de ellos son pacientes sin control de las crisis convulsivas, farmacorresistentes, en unos de la terapia con (ENV) se considera una alternativa. Un estudio preliminar demostró que los pacientes con (EGI) refractarios tuvieron resultados en relación a la reducción significativa en la frecuencia de las crisis convulsivas como de la reducción de las dosis de medicamentos (FAE) con el uso de la (ENV).

**IV. Aquellos pacientes con epilepsia farmacorresistente donde la cirugía funcional no tuvieron resultados significativos en el control de las crisis convulsivas.** Si un paciente elige y se somete a un procedimiento de resección de un foco de convulsión o cirugía de desconexión, no todos los pacientes pueden lograr la libertad de la crisis. Algunos de ellos todavía sufren ataques postoperatorios. Los pacientes sin resolución completa deben realizar una reevaluación. Sin embargo, la reoperación sería ocasionalmente más difícil y no estaría indicada en todos los casos. Entonces el uso de la (ENV) está indicado y funciona incluso después de estos procedimientos invasivos.

#### **V. Varias razones de las contraindicaciones para la cirugía de epilepsia.**

Después de una discusión exhaustiva con el paciente y la familia, puede haber varias razones, como problemas de memoria, lesiones cerebrales difusas, córtex elocuente, como áreas del lenguaje frontal o temporal que se superponen en la zona de inicio del ictus, etc., para dudar en someterse a una intervención quirúrgica. La (ENV) sería una alternativa antes de que un paciente se someta a una cirugía funcional de epilepsia.<sup>80,81</sup>

#### **6.0 Efectos secundarios: Estimulación del Nervio Vago (ENV)**

Un interés particular se centró en las mejoras del estado de ánimo con la (ENV) en pacientes con epilepsia farmacorresistente. El estudio se llevó a cabo como una adición al ensayo internacional multicéntrico aleatorizado y doble ciego sobre el control de las crisis convulsivas con el uso de (ENV) y demostró efectos positivos en la mejoría del estado de ánimo, que fueron independientes de los efectos sobre la actividad de las crisis convulsivas. Los síntomas depresivos se redujeron en los pacientes con crisis convulsivas como se esperaba. Sin embargo, también se mostraron cambios positivos en el estado de ánimo en el 75% de los pacientes que no respondieron a (ENV) en la frecuencia de las crisis. Los mecanismos de acción en el estado de ánimo de la (ENV) no se comprenden del todo, como la eficacia de la reducción de los ataques en la epilepsia.

Se realizaron otros estudios para explorar los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud entre los pacientes tratados con (ENV). Los pacientes fueron evaluados en relación a la calidad de vida después del uso de la estimulación vagal con el test (QOLIE-10) y demostraron mejoras significativas, como aumento del nivel de energía, las dificultades de memoria se observó mejoría, los aspectos sociales, los efectos mentales y el temor a las convulsiones en general presentaron



**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



mejoría significativa. La implantación y la terapia de (ENV) se asocian con una mejora persistente y positiva en la calidad de vida.<sup>80,81</sup>

Sin embargo, como tratamiento coadyuvante o paliativo se han corroborado efectos positivos, se trata la (ENV) un procedimiento quirúrgico si bien, los riesgos son menores en relación a morbilidad y mortalidad vs una cirugía funcional de epilepsia, se han presentado efectos secundarios en relación a la colocación del dispositivo agudos o crónicos.

La implantación del estimulador vagal puede realizarse con anestesia regional, sin embargo, suele realizarse con anestesia general por la posibilidad de que una crisis epiléptica durante el periodo intraoperatorio, pudiera comprometer la cirugía. Las dos modalidades son aceptadas en a nivel internacional, al igual que en México, se puede realizar el procedimiento quirúrgico dentro de las modalidades anestésicas comentas.

Dentro de la valoración preanestésica de estos pacientes para la implantación de estimuladores del nervio vago es importante conocer y revisar la patología médica asociada a la epilepsia, así como la posible presencia de síndromes que incluyen la epilepsia como una de sus manifestaciones, por ejemplo, la esclerosis tuberosa, que supone en una serie de casos infantiles en una proporción muy importante. Es necesario conocer el tratamiento al que el paciente está sometido, y dentro de éste, es de importancia fundamental conocer el tratamiento anticomicial. Una gran proporción de los pacientes sometidos a la colocación de un estimulador vagal presentan epilepsia refractaria, por lo cual suelen estar en tratamiento con múltiples fármacos (FAE). Se sabe que algunos anticomiciales como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital, son potentes inductores de las enzimas microsomales hepáticas, como el citocromo p450, y pueden alterar el metabolismo de los fármacos utilizados durante el procedimiento anestésico. Otros posibles efectos secundarios de los fármacos anticomiciales deben tenerse en cuenta. Entre



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



ellos cabe destacar la presencia de acidosis metabólica asintomática sin anión Gap producida por el topiramato, como consecuencia de la inhibición de la anhidrasa carbónica y la disfunción plaquetaria asociada al ácido valproico con el riesgo de trastornos hemorrágicos.

Todos los factores asociados tanto en la edad pediátrica, como en adultos, en la valoración preanestésica son de relevancia para considerar el tipo de anestesia local o regional o general, de acuerdo a las comorbilidades asociadas a la condición clínica del paciente.

La premedicación es ventajosa dadas las alteraciones del comportamiento que padecen muchos de estos pacientes. Los benzodiazepinas son útiles por ser capaces de disminuir la actividad convulsiva. Además, poseen un antagonista específico si se presenta depresión respiratoria. Una excepción la constituyen los pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, en los que los benzodiazepinas pueden inducir crisis convulsivas. El midazolam es uno de los fármacos más frecuentemente utilizados, especialmente en niños y por vía intranasal, aprovechando su menor latencia, la ausencia de metabolismo de primer paso y los efectos clínicos más predecibles que por vía oral o rectal. La vía intranasal ofrece una forma de premedicación más cómoda en la habitación y facilita el traslado posterior al área quirúrgica, evitando el llanto de la separación y por tanto la hiperventilación asociada, en este tipo de pacientes.

En cuanto a la profilaxis antibiótica, la tasa de infección en el estudio clínico previo a la aprobación fue de 1,1%, posteriormente en una serie de 100 casos pediátricos se comunicó una tasa del 3%. El germen más frecuentemente identificado fue el *Staphylococcus aureus*. El tratamiento antibiótico profiláctico comienza en el preoperatorio y se mantiene durante las 24 horas postoperatorias. <sup>28,29,30</sup>

Los efectos secundarios más comúnmente reportados en el procedimiento quirúrgico del implante vagal, son aquellos que se presentan de forma intraoperatoria, efectos secundarios inmediatos o efecto crónicos posterior al procedimiento.

## **6.0 Efectos secundarios agudos**

### **Hemorragia intraoperatoria**

La operación quirúrgica del implante se considera como una cirugía de bajo riesgo; pueden ocurrir hemorragias, las cuales como efecto agudo durante el procedimiento quirúrgico son poco frecuentes, no se cuentan con datos precisos, pero se considera un porcentaje medio de ocurrir de menos del 1%.<sup>13</sup>

### **Cardiacos**

La afirmación de que la estimulación del nervio vago izquierdo no produce efecto cronotrópico parece contradecir el principio probado de que la activación vagal produce bradicardia, y ha sido explicada por la asimetría de la inervación cardiaca vagal. Sin embargo, Frei et al publicaron un estudio en el cual observaron que, separando los periodos de activación del estimulador de aquellos en los que el sistema no funcionaba, la estimulación del nervio vago izquierdo producía bradicardia y disminución de la variabilidad del ritmo cardiaco. Posteriormente en otro artículo ampliando esta serie, los mismos autores concluyeron que la estimulación del nervio vago izquierdo a alta intensidad tiene efectos complejos sobre el ritmo cardiaco espontáneo y sobre la variabilidad del mismo, mostrando además una gran diversidad interindividual.

Se ha publicado una serie de cuatro casos de asistolia durante la estimulación intraoperatoria del nervio vago izquierdo, cifrando los autores el riesgo de padecer

una asistolia en un 0,1%, en base a la exposición de más de 3.000 pacientes a esta técnica. Asconapé et al, analizaron las posibles causas de dos episodios de bradicardia y de una asistolia en el periodo intraoperatorio de la colocación de un estimulador de nervio vago. Uno de los posibles mecanismos podría ser la posición inadecuada de los electrodos por su colocación invertida (el electrodo negativo debe ser craneal). Dicha colocación, en estudios animales, aumenta de forma significativa la afectación cardiaca.

Otras posibilidades son su colocación proximal a la salida de los nervios cardiacos superior e inferior, o la estimulación colateral de estas ramas, que estaría favorecida por la presencia de sangre o suero salino que actuarían como conductores. Un aspecto relevante es la posibilidad de que la técnica anestésica fuera un fenómeno coadyuvante. Morris, presentó un caso de asistolia entre 28 estimuladores colocados, lo cual supone una incidencia del 3,6%, 6 veces superior a la media publicada.

Aunque una posibilidad que explicaría los casos descritos por Tatum, sería la sensibilidad a la estimulación vagal, una hipótesis alternativa enunciada por Lesser, sería que los pacientes tienen una sensibilidad incrementada al estar con anestesia general, con la consecuente inhibición de las respuestas del tronco de encéfalo, incluidas las respuestas a la estimulación vagal.<sup>13,29</sup>

## **Respiratorios**

Se ha evidenciado durante los periodos de estimulación que la estimulación vagal crónica empeora los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). La primera comunicación sobre las alteraciones de la respiración durante el sueño fue publicada por Malow en una serie de 4 pacientes. Posteriormente otros autores han confirmado esta impresión inicial. Marzec, comunica que hasta en un tercio de

los pacientes de su serie existen cambios significativos en el índice apnea-hipopnea, este efecto era moderado en la mayoría de los casos. Sin embargo, los dos pacientes que presentaban historia de SAOS desarrollaron índices de apnea-hipopnea mayores de 10.

En el postoperatorio inmediato se han descrito casos de parálisis de cuerda vocal izquierda con una frecuencia estimada en el 1%. También se ha descrito ronquera con una incidencia en torno al 0,5%. La disfunción de la musculatura laríngea y de las cuerdas vocales aumenta el riesgo de aspiración.<sup>13,29</sup>

### **6.1 Efectos secundarios: Postoperatorio inmediato**

Los efectos reportados con mayor frecuencia son el dolor postquirúrgico que se ha reportado en un (10-20%), en el lugar del implante, sin embargo, es controlable con analgésicos en la mayoría de los casos, sobre todo se presenta en el postquirúrgico inmediato, con disminución de 24-48 horas, sin ser incapacitante para el paciente, es tolerado adecuadamente, incluso en la población pediátrica.

La infección es una complicación relativamente infrecuente, que ocurre en 1- 7% de las cirugías. La mayoría se diagnostican en el postoperatorio inmediato, y el resto 3 a 6 meses postimplantación. El tratamiento más adecuado en caso de infección de la herida no está claro. Si se identifica una infección en la fase temprana, antes de la supuración, puede ser tratada con éxito con antibióticos y evitar la retirada del implante vagal. La extracción del generador se recomienda en particular en las infecciones profundas y debe realizarse si el dispositivo está expuesto o presenta mal funcionamiento. El generador se puede quitar fácilmente, aunque existen dudas acerca de la eliminación segura de los electrodos. Sin embargo, en la mayoría de los centros la práctica habitual es mantenerlo en su lugar.

Tratamiento antibiótico. En el estudio EO5, la infección llevó al dispositivo retiro en tres de 198 pacientes (1.5%) en este estudio se presentó esta complicación. Reportado para otras series ( $\leq 4\%$ ). La tasa de infección fue menos del 3%, que es comparable a las tasas reportadas en la mayoría series grandes (0% –8%) y similares a las reportadas Comparado con los potenciales déficits neurológicos. de las cirugías de resección y el riesgo de desconexión. Síndrome post callosotomía, los riesgos relativos. de un procedimiento “mínimamente invasivo” y totalmente reversible como la implantación (ENV) son menores, a menudo autolimitadas y bien tolerado por los niños.

El postoperatorio puede verse complicado por la posibilidad de aparición de crisis comiciales. Es aconsejable mantener al paciente cuidadosamente analgesia y euvolemico, con el fin de evitar que se desarrolle taquipnea que a su vez podría desencadenar crisis epilépticas. Las crisis se deben sospechar en aquellos casos de despertar retrasado o de cambios inesperados en el nivel de conciencia. Otras complicaciones postoperatorias inmediatas son los hematomas peritraqueales por lesión de la arteria carótida o de la vena yugular. La aparición de dificultad respiratoria y/o el incremento de circunferencia cervical deben hacernos pensar en la existencia de un hematoma cervical. El tratamiento puede requerir una intubación de secuencia rápida y una revisión quirúrgica urgente de la herida. <sup>13,29</sup>

La lesión unilateral del nervio vago puede causar disnea y ronquera. Podemos diagnosticar esta incidencia mediante una laringoscopia directa o fibrótica, se puede manifestar con paresias de cuerdas vocales, sensación de debilidad facial inferior y, en algunos casos, bradicardia y asistolia. Estas últimas complicaciones, se presentan en la etapa intraoperatoria, No Han ocurrido eventos asistólicos fuera de la sala de operaciones, y los pacientes han podido utilizar el (ENV) después de la operación. Eventos similares no han sido reportados durante el uso del dispositivo

durante su seguimiento del paciente. Típicamente, estos síntomas disminuyen con el tiempo o modificación de los parámetros de estimulación significativamente, las lesiones permanentes en el nervio vago o desarrollo de disfagia después de la implantación fueron raros (< 0.5%) en diferentes series con tasas máximas en otros estudios comparativos de menos del 1%.<sup>29</sup>

Las reacciones secundarias más comunes fueron ronquera (28%) y parestesias (12%) al primer año de la implantación, a los 2 años ronquera (19,8%) y cefalea (4,5%), y a los 3 años disnea (3,2%). No han sido publicados efectos secundarios idiosincrásicos y el ENV no interacciona con los (FAE). Los eventos adversos en la población pediátrica, incluyen alteraciones de la voz, tos durante la estimulación, babeo, dolor de oído, molestias y dolor local en el sitio del generador, disnea y disfagia, que fueron transitorios o tolerables. Algunos pacientes presentaron hiperactividad, un efecto secundario único en este grupo de edad.

Otras complicaciones poco frecuentes en el postoperatorio inmediato son la acumulación de líquido en el bolsillo del generador, la parálisis facial parcial unilateral izquierda, síndrome de Horner y parálisis de las cuerdas vocales. Asimismo, la disfunción de las cuerdas vocales y nervio laríngeo puede aumentar el riesgo de aspiración. De forma ocasional, pueden aparecer trastornos psiquiátricos mayores, como psicosis y disforia.

### **6.1.1 Efectos secundarios: Largo plazo**

Eventos adversos relacionados a largo plazo, en el seguimiento de ellos pacientes post implantados del estimulador vagal, la mayoría de los datos sobre los efectos secundarios se basan en estudios en pacientes adultos. Los efectos adversos más

comunes son tos relacionada con el estímulo, dolor de garganta y ronquera, todos que tienden a mejorar con el tiempo.

Ajuste moderado y raramente requerido de la estimulación. No se observaron cambios en la función autonómica en pruebas como presión arterial, frecuencia cardíaca, medidas de monitor Holter. medidas función pulmonar, o química de la sangre. En los niños, los principales efectos secundarios informados son los mismos que en adultos, es decir, ronquera transitoria, dolor de garganta y tos, todos los cuales dependen del estímulo y tienden a mejorar con el tiempo.

Las reacciones adversas observadas son escasas, es distintas series de estudios, con reacciones transitorias que mejoraron tras cambios en los parámetros de estimulación en un periodo de entre 24 y 48 horas en promedio. Por los resultados obtenidos en estudios acerca de los efectos adversos, podemos concluir que para el tratamiento paliativo de las epilepsias farmacorresistentes a tratamiento médico, y en pacientes no candidatos a cirugía de epilepsia, es una opción libre de efectos adversos letales, siendo una alternativa bien tolerada y que brinda a los pacientes, adecuadamente seleccionados, una oportunidad de mejorar significativamente el control de las crisis epilépticas, siendo de mayor importancia, que les permite lograr una mejoría en su calidad de vida, con un impacto que se refleja en el entorno familiar.<sup>29</sup>

## **7.0 Efectos antiepilépticos de Estimulación del Nervio Vago (ENV)**

La estimulación del nervio vago (ENV) es un tipo de terapéutica antiepiléptica relativamente nueva, que tradicionalmente ha sido utilizada en pacientes en los que han fallado las terapéuticas empleadas en el tratamiento de epilepsia farmacorresistente, desde la primera línea los fármacos antiepilépticos (FAE), los cuales cada año han surgido nuevos fármacos con mayor efectividad o sinergia en



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



combinación con otros fármacos sin duda son la terapéutica que en la mayoría de los casos logran un control efectivo de las crisis epilépticas.

Varios factores necesitan ser evaluados en las estrategias a largo plazo del tratamiento de los pacientes epilépticos. La reducción en el número e intensidad de las crisis, la calidad de vida y los efectos secundarios y complicaciones son factores claves para analizar los resultados de los diferentes tratamientos. Muchos de los fármacos anticomiciales tienen importantes efectos secundarios sobre el sistema nervioso central como la sedación, disminución de la cognición, atención y concentración, pérdida de memoria, alteraciones en la coordinación motora y trastornos conductuales y caracterológicos entre otros. Además, este tipo de productos en mono o poli terapia tienen una toxicidad sistémica expresada en forma de leucopenia, reducción del fibrinógeno, alteraciones hepáticas inespecíficas, hirsutismo, ganancia de peso, erupciones y alergias cutáneas, y gingivitis, que con el surgimiento de nuevos fármacos antiepilépticos (FAE), han reducido estos efectos secundarios, por lo cual siguen siendo la primera línea de tratamiento en la Epilepsia. Aproximadamente un 20-30% de los pacientes son farmacorresistentes. La epilepsia refractaria es un reto para el neurólogo y el epileptólogo, ya que a pesar del surgimiento de nuevos antiepilépticos hay un porcentaje de pacientes que no van a responder a los medicamentos. En estos pacientes deben realizar evaluaciones adicionales como el monitoreo electroencefalográfico (EEG) a largo plazo, estudios de neuroimagen como tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), Resonancia magnética funcional y pruebas neuropsicológicas para una posible cirugía funcional de epilepsia curativa en algunos casos o con mejoría reportada por la literatura la cual tiene una efectividad de mayor del 80% de efectividad en el control de las crisis epilépticas, la cual se considera que el paciente con diagnóstico con epilepsia tiene un buen control. <sup>13.29</sup>



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



Por lo que estas modalidades de tratamiento con pacientes con epilepsia farmacorresistente, tanto con los fármacos antiepilépticos (FAE) en monoterapia o politerapia, más el surgimiento de nuevos fármacos con mayor efectividad y la reducción de las reacciones secundarias, son la terapéutica más utilizada en el mundo, la categoría de primera elección en esta patología crónica, con un buen control, cuando hay una disciplina de apegamiento al tratamiento. En caso que se nos encontremos ante el diagnóstico de paciente con epilepsia farmacorresistente a la terapéutica médica, la cirugía de epilepsia es otro pilar fundamental en el control de las crisis epilépticas, con buenos resultados en la mayoría de los casos.

Por el contrario, la estimulación del nervio vago (ENV), no se considera como tal un tratamiento de elección para la epilepsia farmacorresistente en México, su uso es limitado, por los resultados de las dos modalidades terapéuticas mencionadas anteriormente, su uso no se hace necesario. Sin embargo, existe pacientes que a pesar la combinación de diferentes fármacos (FAE) de primera línea indicados adecuadamente para el tipo de epilepsia que se padece, con adecuado seguimiento en el tratamiento, con el cumplimiento adecuado con ajustes del tratamiento, cuando no se logra el control a pesar de todo esto, se recurre a la modalidad la cirugía de epilepsia funcional en pacientes con protocolo de estudio, seleccionados adecuadamente, donde en muchos casos el tratamiento neuroquirúrgico es curativo, o disminuye de manera importante la frecuencia de crisis convulsivas, mejorando en gran medida la calidad de vida de ellos pacientes. En la mayoría de los casos este tratamiento quirúrgico junto a los fármacos antiepilépticos se obtiene un buen control en la epilepsia farmacorresistente. <sup>13,17,18, 29</sup>

Por lo que la implantación del dispositivo de estimulación vagal (ENV), no se considera en México como tratamiento habitual en estos pacientes, pero

ciertamente se ha llegado a utilizar este tipo de terapéutica en pacientes epilepsia farmacorresistente la cual siguiendo el algoritmo de tratamiento adecuadamente tanto con los fármacos antiepilépticos (FAE) y a los pacientes que no son candidatos a cirugía funcional de epilepsia como resección del foco epileptogénico, por lo que para el desarrollo de este protocolo solo se revisarán expedientes clínicos de aquellos pacientes cuya única opción terapéutica fue el uso de la Estimulación del nervio vago (ENV).<sup>13,29</sup>

## **7.1 Anatomía**

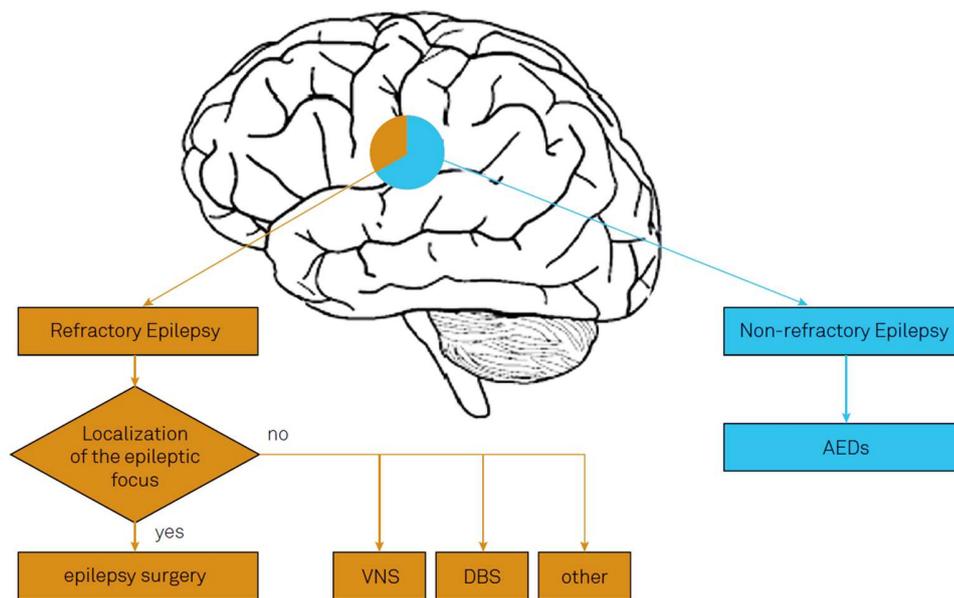
El nervio vago, citado históricamente como el neumogástrico, este nervio, es el décimo nervio craneal (NC X) y proporciona inervación parasimpática al corazón, pulmones y tracto digestivo. Es el nervio más largo del sistema nervioso autónomo en el cuerpo humano y corre por todo el cuello, tórax y abdomen. El nervio vago también tiene sensibilidad sensorial, motora y función simpática a través de los quimiorreceptores periféricos. El nervio vago se origina en la médula y recorre hasta la región craneal a través del agujero yugular. Entonces pasa dentro de la vaina carotídea a lo largo del cuello entre el interior de la arteria carótida y la vena yugular interna y da de ramas a nerviosas a las vísceras. Todo tronco torácico superior, los órganos abdominales están inervados por el vago. El nervio vago lleva en su mayoría aferencias, pero también fibras eferentes. Las fibras aferentes (sensoriales), que constituyen aproximadamente el 80%, se originan en varios órganos como los pulmones, el corazón, el tracto gastrointestinal, la aorta y una pequeña área en la concha de la oreja, y se proyectan bilateralmente a la porción caudal del núcleo medial del tracto solitario. Este núcleo envía fibras a los núcleos parabraquiales, la protuberancia, aparato respiratorio y cardiovascular, así como los centros ubicados en la superficie ventral de la médula.

Otros núcleos en el tronco cerebral, el locus cerúleos y los núcleos de rafe, también reciben proyecciones. Otras conexiones llegar a diferentes a centros cerebrales, como el hipotálamo, la Amígdala, el tálamo, y así llegar a la corteza cerebral. En a nivel cervical, el componente aferente del nervio vago es un compuesto de fibras mielinizadas A y B y fibras C no mielinizadas. Las fibras aferentes C son las más numerosas, lo que para el 65–80% de las fibras en el tronco vagal cervical.

Las fibras eferentes proporcionan inervación parasimpática a los pulmones, corazón y tracto gastrointestinal, e inervación motora a los músculos estriados de la laringe y la faringe, sus cuerpos celulares se ubican en el núcleo ambiguo y en el núcleo motor dorsal, respectivamente. Hay una asimétrica inervación al corazón, ya que el nervio vago izquierdo inerva el nodo atrioventricular y el nervio vago derecho del nodo sinoauricular. Cuando se estimuló el nervio vago derecho en perros, la bradicardia se indujo en mayor grado. Sin embargo, en modelos animales, cuando se hiperestimula la rama vagal izquierda predispone el corazón al bloqueo de la conducción en el nodo atrioventricular. <sup>18,19,20,29</sup>

Las opciones terapéuticas en el manejo de la epilepsia. Una de las posibles opciones paliativas para pacientes que son No son candidatos para cirugía de resección del algún foco epileptogéno, la Estimulación del nervio bajo (ENV). Aunque su mecanismo de acción no ha sido completamente comprendido, posiblemente involucre cambios difusos a nivel cerebral tanto metabólicos, corticales y subcorticales, a través de la modulación del núcleo del tracto solitario y actividades del tronco encefálico. Su eficacia está relacionada con la reducción de frecuencia y la duración de las crisis convulsivas y mejora la calidad de vida.

Los conceptos involucrados en la estimulación del nervio vago, a partir de sus principios anatómicos y mecanismos de acción a las recomendaciones relativas a sus indicaciones, parámetros habituales y nuevas tendencias.<sup>70</sup>



**Figura 1.** Diagrama de opciones de terapia en el manejo de la epilepsia.  
 (FAE): Fármacos antiepilépticos; (DBS): Estimulación cerebral profunda; ENV:  
 Estimulación del nervio vago. <sup>70</sup>

Los estudios en gatos han demostrado que el nervio vago consiste en 80% de fibras aferentes que se proyectan desde las vísceras al núcleo del tracto solitario. Las fibras eferentes proporcionan inervación parasimpática principalmente a los pulmones, el corazón y el tracto aparato digestivo y también inervan los músculos voluntarios en el laringe y faringe. Estas fibras proceden de las neuronas paraganglionares en el núcleo motor dorsal del nervio vago. Hay una inervación

asimétrica en el corazón: el nervio vago derecho inerva el nódulo sinoauricular y la izquierdo inerva el nodo atrioventricular. En perros cuando se estimula el nervio vago derecho, la bradicardia es provocada en mayor grado que cuando el nervio izquierdo está estimulado. (13) Por esta razón, los implantes (ENV) se colocan en el lado izquierdo del cuello y no del lado derecho. Surgen fibras aferentes de receptores en los pulmones, corazón, aorta, tracto gastrointestinal, y quimiorreceptores aórticos, y un pequeño grupo surge de la concha de la oreja. Las fibras aferentes tienen sus cuerpos celulares en los ganglios nodulares y yugulares, se proyectan al núcleo del tracto solitario, así como al núcleo motor dorsal, área postrema y núcleo cuneatus. Desde el núcleo del tracto solitario hay conexiones sinápticas a los centros superiores en el cerebro, como el hipotálamo, el rafe dorsal, el núcleo ambiguus, núcleo motor dorsal del nervio vago, amígdala y el tálamo, que a su vez se proyecta a la corteza insular.<sup>14</sup>

En estudios de tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional, las imágenes de resonancia de los efectos de (ENV) en seres humanos tienen confirmado la influencia del nervio vago en las estructuras del cerebro superior. Estos estudios han mostrado aumentos y disminuciones en el flujo sanguíneo en respuesta a (ENV). En una de los primeros estudios Ko. y colegas <sup>15</sup>, en la tomografía por emisión de positrones encontraron que (ENV) aumentó el flujo de sangre al tálamo derecho, corteza temporal derecha posterior, putamen izquierdo y cerebelo inferior izquierdo. En estudios de tomografía por emisión de positrones. por Henry y colegas <sup>16,17</sup>, el flujo de sangre se incrementó al cerebelo inferior, el hipotálamo y el tálamo y disminuido en las áreas del hipocampo, amígdala y giro del cíngulo posterior durante la (ENV). En general, los cambios en el flujo de sangre fueron mayor en el hemisferio derecho que en el hemisferio izquierdo. Las principales conclusiones de estos estudios son que el tálamo está constantemente

involucrado, y que hay cambios pronunciados en el flujo sanguíneo en el cerebro durante el (ENV), que corresponden a proyecciones sinápticas anatómicas. En reciente experimentos con imágenes de resonancia magnética funcional, Bohning y colegas<sup>18</sup>, encontraron que las áreas de importancia activación en respuesta a (ENV) fueron los orbitofrontales bilaterales y la corteza parieto-occipital, la corteza temporal izquierda y la amígdala izquierda. Además de estas áreas específicas había un general incremento difuso de la actividad cerebral.

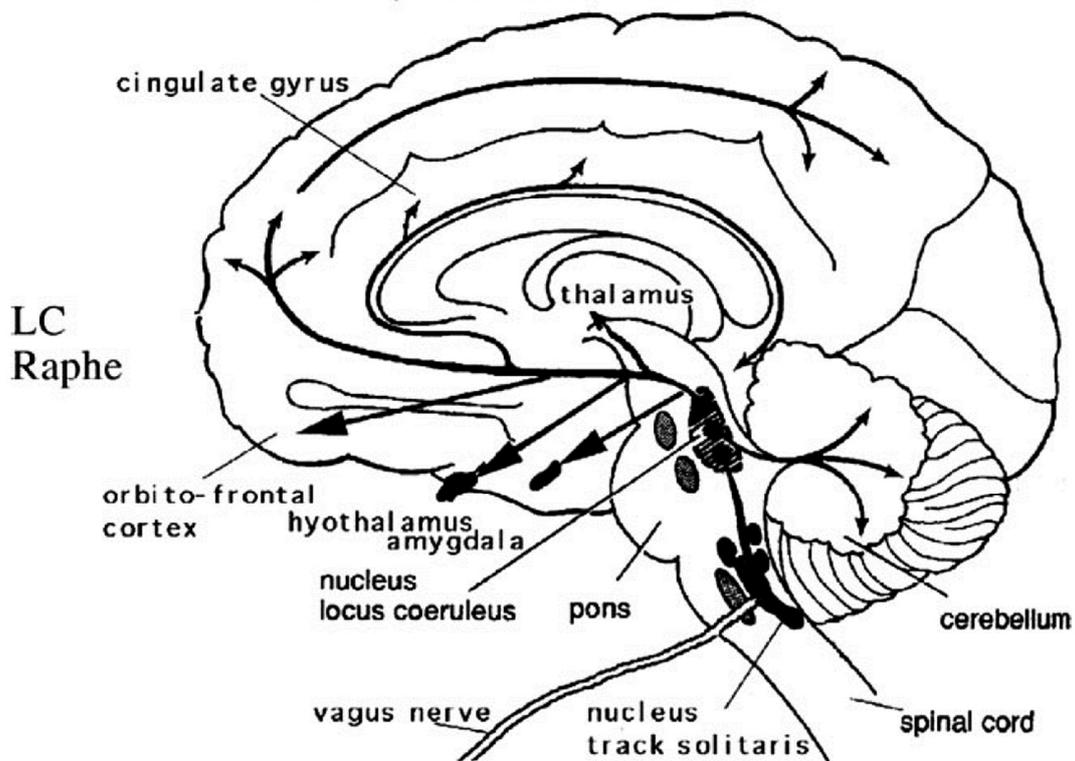
El nervio vago en el cuello está encerrado en la vaina carotidea, que se encuentra debajo del músculo esternocleidomastoideo. En el área media cervical del nervio laríngeo superior se ramifica rostralmente a la bifurcación carotidea. Este nervio secundario se estimula durante (ENV) y puede dar lugar a una sensación de estrechez o incluso dolor en el área de la garganta. El nervio laríngeo recurrente viaja a lo largo del nervio vago, y por lo tanto también se ve afectado por (ENV) causando vibración de la cuerda vocal izquierda durante la estimulación y posterior ronquera durante algún tiempo.

### **7.1.1 Mecanismo de acción (ENV)**

El mecanismo de acción de (ENV), no se entiende completamente la estimulación provoca aumento en el flujo sanguíneo cerebral y puede alterar patrones electroencefalográficos. Estudios de flujo sanguíneo cerebral (LCR) en los seres humanos han mostrado cambios en las concentraciones de varios aminoácidos y neurotransmisores que podrían jugar una parte, especialmente la etanolamina, que es un signo de aumento de la rotación de los componentes de la membrana. Esto es un indicio de un aumento en el recambio de aminoácidos en un sentido más general como también lo implica la observación de alta expresión de las neuronales

en las áreas vágales de la médula (el locus coeruleus, el talámico y núcleos hipotalámicos, la amígdala, la corteza cingulada y la corteza retrosplenial) en ratas sometidas a (ENV).<sup>19</sup>

### Information from the Vagus Nerve Goes Straight to Important Brain Structures



Neuroanatomía del nervio vago. Este corte transversal sagital simplificado del cerebro resalta los aferentes del nervio vago, que terminan en el Núcleo del Tracto Solitario (NTS). Desde allí se proyectan a varios importantes troncos cerebrales y núcleos reguladores del cerebelo, incluido el locus cerúleus. Las fibras aferentes del nervio vago actuando a través de estos núcleos, luego influyen regiones lumbares y corticales de orden superior. La Estimulación del nervio bajo (ENV) es por lo tanto un "de abajo hacia arriba" con efecto de estimulación cerebral a nivel superior.<sup>18</sup>

Hay un debate sobre si las condiciones usadas en los seres humanos estimulan solo las fibras mielinizadas A y B o si las fibras C, que son delgadas y no mielinizadas, también son necesario para el efecto antiepiléptico. Evidencia contra la influencia de las fibras C incluye la falta de efecto significativo en la frecuencia cardíaca o la presión arterial y que no hay ningún cambio notado en concentraciones de gastrina o cualquiera otra función autonómica que se esperaría si las fibras C fueran estimuladas en seres humanos <sup>21,22</sup>. En un estudio reciente de Krahl y colegas <sup>20</sup>, las fibras C en los nervios vágales de una rata fueron destruidas con capsaicina. A pesar de la falta de fibras C, (ENV) tuvo sorprendentemente la misma eficacia en la prevención de pentilentetrazol que inducía convulsión. Además del aumento de la expresión de c-Fos en la actividad neuronal del locus cerúleus, hay otra evidencia de que esta área está involucrada en la actividad anticonvulsiva en la (ENV), cuando la norepinefrina era agotada por la infusión de 6-hidroxidopamina en el locus cerúleus de ratas, el efecto supresor de ataques de (ENV) fue abolido. En resumen, la información actual sugiere que (ENV), activa las redes neuronales en el tálamo, otras estructuras límbicas, y que la norepinefrina puede mediar la actividad anticonvulsiva de (ENV). <sup>23,24</sup>

### **7.1.2 El dispositivo y su implantación**

El dispositivo de estimulación es similar a un marcapasos cardíaco y es implantado debajo de la clavícula izquierda en un procedimiento similar al de se utiliza para implantar un marcapasos en la pared torácica o más lateralmente en la axila. Este procedimiento se realiza preferentemente bajo anestesia general o local, se coloca el paciente en posición de decúbito dorsal, con extensión del cuello y 30 grados de rotación de la cabeza a la derecha. Previa asepsia y antisepsia de la región, se colocan campos estériles y, se realiza una incisión horizontal de 5 cm. en el lado

izquierdo del cuello, del borde interno del esternocleidomastoideo a la línea media, se corta transversalmente el músculo platisma que corre en el tejido subcutáneo, se disecciona o liga la vena yugular externa, en este punto se coloca un separador de Weitlaner. Posteriormente, se retrae en bloque medialmente la tiroides, la tráquea, esófago y el nervio (n) laríngeo recurrente contenidos en la fascia pretraqueal. Se abre la vaina carotidea con tijeras de Metzenbaum y, se disecciona la aponeurosis profunda donde se identifican la vena yugular interna, el n. vago y la arteria carótida común. Se coloca un retractor automático de valvas, medialmente se contienen las estructuras de la línea media y lateralmente la masa muscular. Se procede a realizar la disección del n. vago con tijera de Metzenbaum mínimo 3.5 cm. En caso de cualquier sangrado se debe utilizar el coagulador bipolar. Como siguiente paso, se hace una incisión transversal de 6 cm. siguiendo el borde lateral del pectoral mayor y se diseña una bolsa en la unión músculo-subcutánea para contener el generador, se realiza un túnel entre las dos incisiones con un pasador subcutáneo, se irriga profusamente con solución fisiológica y antibiótico. Se procede a enrollar con delicadeza y gentileza los tres (negativo, positivo y de fijación), dos estimulantes bipolares helicoidales los electrodos se colocan alrededor del nervio vago izquierdo después de que tiene expuesta en el cuello distal a la ramificación del nervio laríngeo recurrente. El nervio vago izquierdo, nunca el derecho, se utiliza para limitar el riesgo de bradicardia o arritmias. La duración del procedimiento es de 1-2 horas. La recuperación es rápida y algunos centros hacen implantaciones de forma ambulatoria. <sup>25,26</sup>

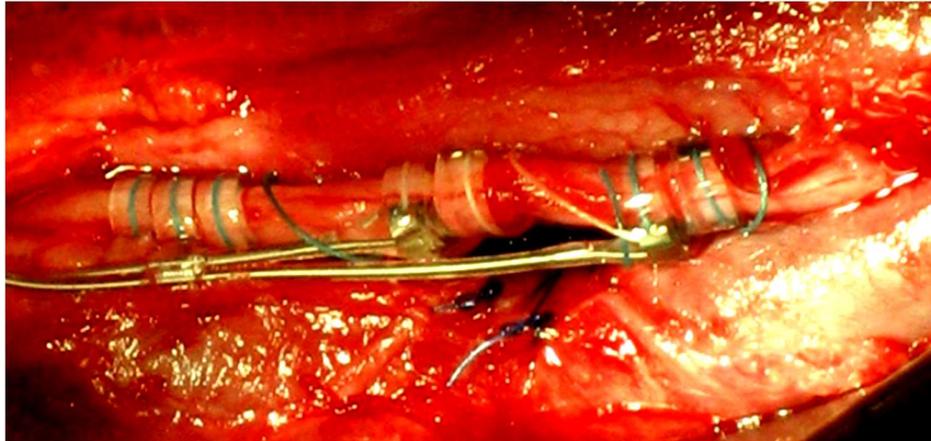
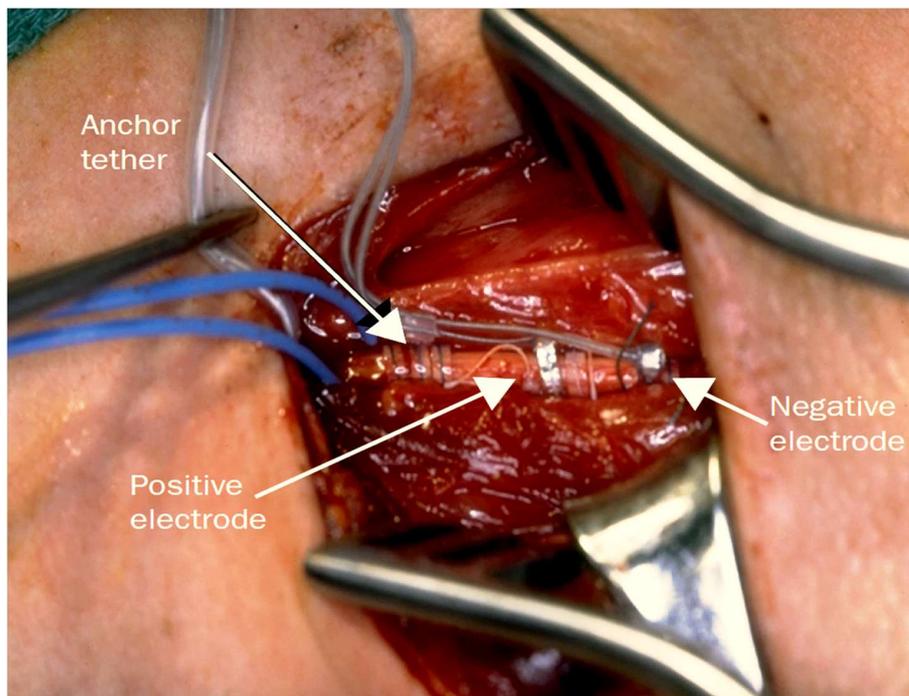


Fig.1 Colocación del cable en el nervio vago cervical durante la cirugía. En a la izquierda, la correa de anclaje se encuentra en la parte más distal del cable. Los el ánodo positivo está en el medio, desde donde se extienden los estímulos hasta el ánodo negativo (derecha), y en dirección craneal al cerebro. (Courtesy of Dr Galbarriatu, Neurosurgery Department, Cruces University Hospital) <sup>36</sup>



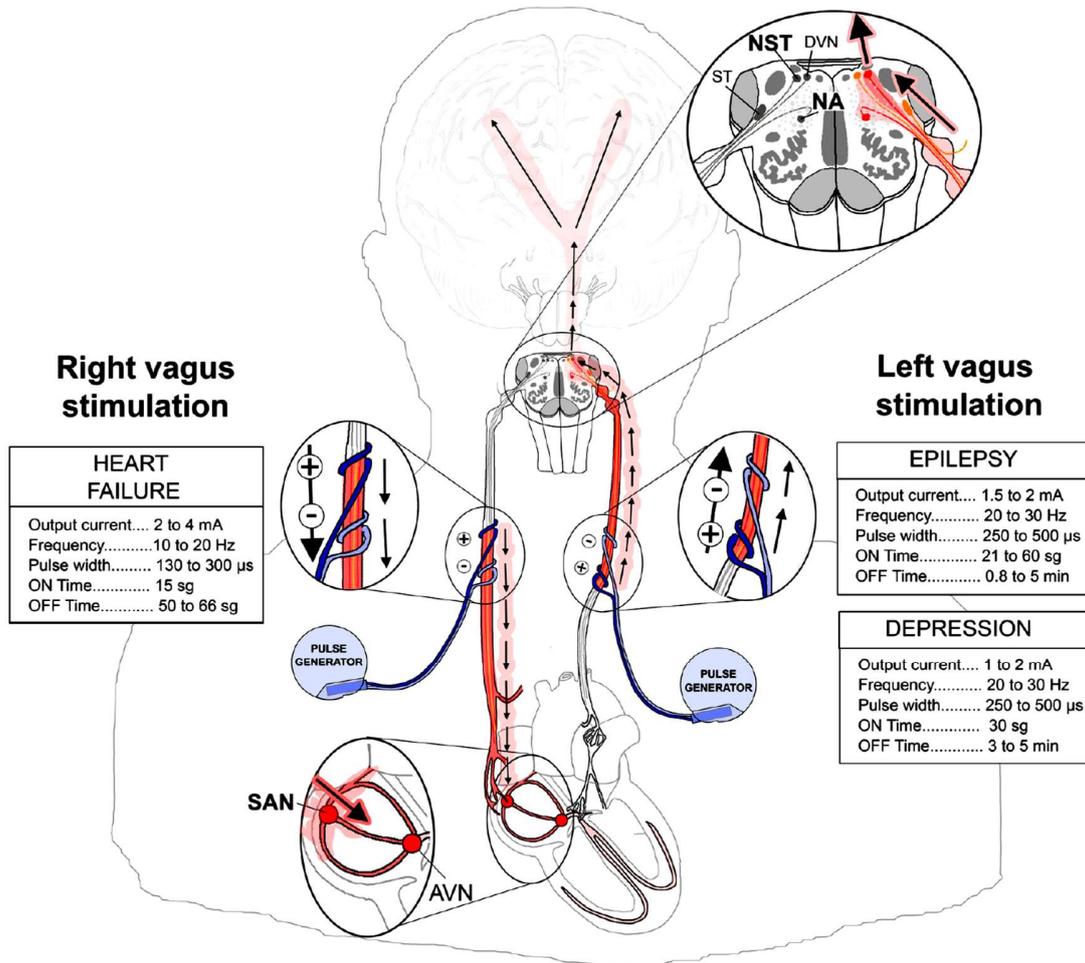


Fig.2 Vista esquemática del mecanismo de acción de la Estimulación del nervio vago (ENV) para epilepsia, depresión e insuficiencia cardíaca. Nódulo auriculoventricular (NAV), núcleo vago dorsal (NDV), núcleo ambiguo (NA), núcleo solitario (NS), núcleo del tracto solitario (NTS), nódulo sinoauricular (NSA), núcleo del tracto solitario (NTS). (Cortesía del Dr. Gabilondo, Instituto de Investigación Biocruces, Barakado) <sup>36</sup>

Después de la operación, el (ENV) se puede encender mediante el uso de un programa de computadora o dispositivo portátil y el nivel inicial de la estimulación es de 0.25 mA en la mayoría de los casos; la estimulación aumenta a 1.25 a 2.00 mA durante varias semanas. Los más comunes ajustes para el estimulador son la frecuencia de 20-30 Hz (estudios en animales mostraron el mejor efecto en el rango de 10–60 Hz), con ancho de pulso de 250–500 micros, tiempo de encendido de 30 s, y tiempo de apagado de 3-5 min. Los tiempos de encendido y apagado se pueden cambiar y muchos los médicos utilizan ciclos rápidos de 7 s en marcha y 0-2 s en apagado, lo que aumenta la cantidad de tiempo de estimulación administrada diariamente. Sin embargo, no hay pruebas sólidas de que una sola vez sea mejor que los demás. Incrementos en la cantidad de estimulación disminuirá la vida de la batería; por lo tanto, la estimulación alta debe ser usada solo si se demuestra que es efectivo, incluso la corriente óptima puede variar entre individuos. Así, después de 12 años de uso los ajustes óptimos de ENV son aún desconocidos.<sup>13,25</sup>

Es preciso que el paciente, la familia y el cuidador entiendan bien el sistema y las señales de alarma, y así puedan actuar oportunamente en caso de crisis o de efectos secundarios. El generador tiene una duración limitada. Dependiendo del nivel de la estimulación y de la resistencia del electrodo, puede oscilar entre cuatro y ocho años (el NCP 100), o entre ocho y doce años (el NCP 101). Pasado este tiempo es necesario proceder al recambio del generador mediante una nueva cirugía, esta vez sin modificar el electrodo. El electrodo, una vez fijado en la cirugía inicial, queda adherido al nervio vago por una rica fibrosis local. Puede extraerse quirúrgicamente sin problemas<sup>26</sup>, pero la práctica habitual es mantenerlo en su lugar, aunque deje de utilizarse.

Al no interferir con otros tratamientos, la colocación del estimulador vagal prácticamente no tiene contraindicaciones absolutas. En pacientes con arritmias cardíacas, alteraciones autonómicas o trastornos de la coagulación, su indicación



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



debe meditarse bien por los riesgos que puede conllevar la cirugía de colocación del dispositivo o la propia estimulación vagal. Recientemente, el fabricante ha notificado la contraindicación de tratamientos con onda corta y ultrasonidos en estos pacientes, tanto si el generador está activado o no. No se incluye en la realización de ecografías. El motivo es la producción de calor local en el área del generador y del electrodo, que podría producir lesiones importantes en tejidos blandos, nervios y, lo que podría ser más grave, vasos sanguíneos.<sup>27</sup>

Tras colocar el estimulador vagal es posible realizar resonancias magnéticas si se requiere por algún motivo. Inicialmente se manifestó cautela ante esta prueba por la posibilidad de mover el electrodo o el generador, o por la producción de calor local. El único problema parece ser la desactivación del generador durante la aplicación del campo magnético, lo que resulta posible evitar mediante la colocación del generador en sentido paralelo al eje del cuerpo.<sup>28</sup>

## **ANTECEDENTES**

A pesar del aumento reciente en la disponibilidad de fármacos antiepilépticos (FAE) y los avances en la terapia quirúrgica de la epilepsia, la epilepsia farmacorresistente al tratamiento permanece como un problema significativo. Por lo menos de 25% hasta el 50% de los pacientes con epilepsia sufren crisis súbitas a pesar del tratamiento o los efectos secundarios debilitantes de los medicamentos. Se requiere un tratamiento seguro y eficaz para estos pacientes, incluso si sólo es paliativo.<sup>5</sup>

La identificación de los pacientes con epilepsia farmacorresistente es fundamental para optimizar el tratamiento farmacológico, iniciar el proceso de evaluación para determinar si son buenos candidatos quirúrgicos y, según cada caso, propiciara



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



cirugía u otras alternativas no farmacológicas. Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia refractaria como «aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis». Se considera ausencia mantenida de crisis un periodo de un año, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo entre crisis pretratamiento, escogiéndose el que sea mayor de ellos.<sup>6</sup>

La epilepsia farmacorresistente constituye un reto para los médicos, con repercusiones negativas importantes sobre el desarrollo, el aprendizaje, el comportamiento y la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Dentro de los tratamientos alternativos que se plantean en pacientes con epilepsia refractaria se encuentran la dieta cetógena, el estimulador del nervio vago (ENV) y la cirugía funcional de la epilepsia.<sup>3,4</sup>

Para estas personas, cuyo tratamiento es generalmente complejo, la cirugía de epilepsia puede estar indicada y puede proporcionar hasta un 80% de control de las convulsiones, dependiendo de aspectos distintos como el tiempo de seguimiento y la localización del foco epiléptico. Una de las posibles opciones paliativas para los pacientes que no son candidatos para la cirugía de resección es la estimulación del nervio vago (ENV). A comienzos de la década de 1980, Zabara demostró que la estimulación del nervio vago izquierdo en perros podía terminar las epilepsias provocadas por la administración intravenosa de fenilnetetrazol. Con posterioridad, este beneficio también fue demostrado en otros modelos de epilepsia en animales. La estimulación pudo detener y evitar las convulsiones. En 1987, el doctor Zabara y Resse Terry utilizaron por primera vez este implante vagal, utilizado para la



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



estimulación del nervio vago (ENV), y un año más tarde el primer ser humano con epilepsia refractaria a la terapéutica médica fue tratado con (ENV). <sup>7,8,9</sup>

La estimulación del nervio vago (ENV) fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1997 como tratamiento neuromodulador adyuvante para pacientes mayores de 12 años con epilepsia parcial farmacorresistente. En pacientes con epilepsia refractaria grave, que no son candidatos a cirugía funcional de la epilepsia, se propone la colocación del (ENV) como tratamiento paliativo, dado que es seguro y eficaz. <sup>10,11</sup>

Los estudios previos a la aprobación del uso de estimulador vagal como técnica habitual estándar incluyeron cinco estudios controlados. Estos estudios se centraron en eficacia, efectos secundarios y comparación de eficacia de intensidad baja y alta. Se formó un grupo para el estudio de la estimulación del nervio vago en epilepsia. <sup>41,42</sup>

El primer estudio en pediatría (60 pacientes) se publicó en 1999 por el grupo de estudio pediátrico del (ENV), revelando una reducción en las crisis. A partir de entonces diversos estudios han demostrado una eficacia y seguridad comparable en niños y adultos con crisis de distintos tipos y en síndromes epilépticos de diversas etiologías. La eficacia mejora cuando se utiliza el (ENV) por un período prolongado. La media de reducción de crisis en población pediátrica con el (ENV) varía entre un 30-62% y el porcentaje de respondedores entre un 26-77%. <sup>11,12</sup>

La eficacia de la (ENV) se ha establecido para los tipos de crisis parciales, incluso en pacientes refractarios que no respondieron al tratamiento quirúrgico para la epilepsia. También hay datos, de estudios abiertos, que sugieren la eficacia en otros



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



tipos de convulsiones. Por lo tanto, (ENV) parece ser un tratamiento de amplio espectro para la epilepsia. La mejora no es inmediata, pero aumenta a lo largo de 18 a 24 meses de tratamiento. La mayoría de los estudios informan mejoras subjetivas en varias mediciones de la calidad de vida durante el tratamiento con (ENV); los ensayos objetivos han confirmado esta observación. Los efectos secundarios están relacionados principalmente con la estimulación y son reversibles y tienden a disminuir con el tiempo. Por lo general, son leves a moderados y rara vez requieren la extracción del dispositivo. No se han reportado efectos secundarios idiosincrásicos en 12 años de experiencia, y (ENV) no interactúa con fármacos antiepilépticos.

La mayoría de los eventos adversos son predecibles y están relacionados con el régimen de estimulación específico. La (ENV) no tiene efectos secundarios cognitivos y sistémicos y, por lo tanto, puede ser un valioso enfoque de tratamiento incluso para pacientes que tienen poca tolerancia a los fármacos antiepilépticos. Los efectos secundarios están relacionados principalmente con la estimulación y son reversibles y tienden a disminuir con el tiempo. Por lo general, son leves a moderados y rara vez requieren la extracción del dispositivo. No se han reportado efectos secundarios idiosincrásicos en 12 años de experiencia, y (ENV) no interactúa con fármacos antiepilépticos.

Los resultados de los ensayos y la experiencia acumulada en los últimos años sitúan el estimulador vagal como una posibilidad más dentro del tratamiento de la epilepsia. Aunque es un sistema caro, la disminución de crisis y estatus epilépticos hace bajar muy significativamente los cuidados médicos. Por eso, aunque estos pacientes deben continuar con fármacos antiepilépticos, la relación coste/beneficio parece positiva.<sup>13</sup>



## **SITUACIÓN ACTUAL**

A pesar del aumento reciente en la disponibilidad de fármacos antiepilépticos (FAE) y los avances en la terapia quirúrgica funcional en el tratamiento de la epilepsia, la epilepsia fármaco-resistente al tratamiento, permanece como un problema significativo, persistente a pesar del surgimiento de nuevos (FAE). Por lo menos de 25% hasta el 50% de los pacientes con epilepsia sufren crisis súbitas a pesar del tratamiento o los efectos secundarios debilitantes de los medicamentos. Se requiere un tratamiento seguro y eficaz para estos pacientes, incluso si sólo es paliativo.<sup>5</sup>

La identificación de los pacientes con epilepsia farmacorresistente es fundamental para optimizar el tratamiento médico farmacológico, con el objetivo de lograr un control de la frecuencia de crisis convulsiones, como primera línea de tratamiento, generalmente se utilizan combinaciones coadyuvantes entre distintos (FAE), de no lograrse el control adecuado de primera línea, con el tratamiento farmacológico, que se haya llevado de forma adecuada, durante el tiempo definido por la (ILAE) para considerar un paciente con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente. Se considera iniciar el proceso de evaluación para determinar si son buenos candidatos quirúrgicos y, según cada caso, propiciará cirugía funcional u otras alternativas no farmacológicas. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia refractaria farmacológicamente como «aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis». Se considera ausencia mantenida de crisis un periodo de un año, en caso de crisis muy esporádicas, un periodo de al menos el triple al mayor intervalo entre crisis pretratamiento, escogiéndose el que



sea mayor de ellos, parámetros que han sido ampliamente aceptados en la comunidad internacional incluyendo México.<sup>6</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta al menos a 50 millones de personas en todo el mundo.<sup>1</sup> La calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad se ve notablemente comprometida debido a las convulsiones, los fármacos antiepilépticos (FAE), el deterioro cognitivo y las limitaciones físicas. Aquellos que no logran un control adecuado de las convulsiones, incluso con múltiples ensayos de (FAE), se consideran farmacorresistentes. Actualmente, la epilepsia médicamente resistente se considera un problema de salud en todo el mundo, ya que es soportada por aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos. La carga financiera es sustancial y, entre todos los costos de salud de los pacientes no controlados, casi el 50% está relacionado con los costos de atención de la epilepsia refractaria <sup>2</sup>. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes de la infancia, presentándose en un 0,5-1%, sin embargo, en un 20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con fármacos antiepilépticos (FAE). <sup>3,4</sup> . La epilepsia farmacorresistente constituye un reto para los médicos, con repercusiones negativas importantes sobre el desarrollo, el aprendizaje, el comportamiento y la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Dentro de los tratamientos alternativos que se plantean en pacientes con epilepsia refractaria se encuentran la dieta cetógena, el estimulador del nervio vago (ENV) y la cirugía funcional de la epilepsia.<sup>3,4</sup>

Para estas personas, cuyo tratamiento es generalmente complejo, la cirugía de epilepsia puede estar indicada y puede proporcionar hasta un 80% de control de las



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



convulsiones, dependiendo de aspectos distintos como el tiempo de seguimiento y la localización del foco epiléptico. Una de las posibles opciones paliativas para los pacientes que no son candidatos para la cirugía de resección es la estimulación del nervio vago (ENV). <sup>7,8,9</sup>

En la actualidad, (ENV) es el único dispositivo que podemos usar para la epilepsia farmacorresistente, es un tratamiento eficaz para pacientes con convulsiones de inicio parcial (evidencia de nivel I). Además de la reducción de las convulsiones, la (ENV) tiene efectos positivos en el estado de ánimo y mejora el nivel de energía, las dificultades de memoria, los aspectos sociales y el miedo a las convulsiones. Con efectos positivos no solo en las convulsiones de tipo parcial, se han obtenido resultados en estudios diversos de efectividad en la mayoría de los tipos de convulsiones, lo que indica un amplio rango de actividad (evidencia de nivel II). La (ENV) también es segura y bien tolerada porque los efectos secundarios tienden a disminuir con el tiempo y la (ENV) no tiene efectos secundarios cognitivos o sistémicos como los (FAE). Por lo tanto, se debe ofrecer (ENV) a pacientes que no son aptos para la cirugía de epilepsia intracraneal.

Y apoyándonos en la literatura donde se reportan ser un tratamiento alternativo en la epilepsia farmacorresistente, donde el tratamiento farmacológico no muestra respuesta, si bien la cirugía de epilepsia funcional tiene sus indicaciones específicas, ha demostrado ser eficaz en pacientes seleccionados adecuadamente, sin embargo, un porcentaje de pacientes no muestra mejoría después del procedimiento neuroquirúrgico o no son candidatos a cirugía, la estimulación del nervio vago (ENV) es una opción viable, con estudios que respaldan su eficacia y seguridad en estos pacientes, con reducción de la frecuencia de las crisis convulsivas a corto, mediano y largo plazo con mejoramiento de la calidad de vida,



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



si bien a pesar de que no se considera un tratamiento curativo, se ha demostrado la reducción de las dosis farmacológicas. A pesar de que se es un tratamiento con costos que institucionalmente pueden ser altos, la literatura respalda a largo plazo en costos-beneficios el uso de la estimulación del nervio vago, en estos pacientes con epilepsia farmacorresistente.

En nuestro Hospital Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, desde año Enero 2005 a Diciembre 2018 se han realizado implantes al nervio vago, en pacientes seleccionados con criterios establecidos, los cuales, a pesar que clínicamente han tenido mejoría, no hemos realizado una evaluación en estudio en relación a variables de mejoría de la frecuencia de crisis, a corto hasta largo plazo, calidad de vida, reducción de la terapia farmacológica, evaluación de la respuesta en diferentes tipos de epilepsia, en relación a respuesta basados en la edad, sexo, valoración de complicaciones postoperatorias y tardías, duración de la batería del dispositivo en el tiempo de uso, necesidad de recambio de la misma, así como valorar el costo-beneficio para la institución médica pública de nuestro hospital. nos realizamos la siguiente pregunta de investigación.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



## **JUSTIFICACIÓN**

El Hospital Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE, representa un centro de referencia de pacientes derechohabientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, la cual si bien el tratamiento de primera línea son los fármacos antiepilépticos (FAE), con adecuado control en muchos de los casos, existe un porcentaje tanto a nivel mundial, como en nuestro país México, en un 20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con farmacológico, con diagnóstico de pacientes con epilepsia refractaria. Se ha logrado un avance en la identificación de estos pacientes, con el fin de optimizar el tratamiento, e iniciar el proceso de evaluación para determinar si son candidatos a cirugía funcional de epilepsia, la cual, en la mayoría de casos con adecuados resultados, sin embargo, aún persiste ese porcentaje de hasta un 30% el cual no obtiene mejoría posterior a procedimiento quirúrgico. Es por ello que la epilepsia farmacorresistente es un problema de salud pública, constituye un reto para los médicos, con repercusiones negativas importantes sobre el desarrollo, el aprendizaje, el comportamiento y la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Siendo uno de los tratamientos alternativos en este tipo de pacientes, que han sido evaluados y seleccionados, la estimulación del nervio vago (ENV). Si bien la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en 1997 como tratamiento neuromodulador adyuvante para pacientes mayores de 12 años con epilepsia parcial farmacorresistente, con mejoría eficaz sobre todo en epilepsias de inicio parcial, durante los años posteriores al uso de estos implantes, se ha demostrado eficacia en todos los tipos de epilepsia, que no han respondido a anteriores tratamientos. A partir de entonces diversos estudios han demostrado una eficacia y seguridad comparable en niños y adultos con crisis de distintos tipos y en síndromes epilépticos de diversas etiologías. La eficacia de mejoría cuando se utiliza como tratamiento la (ENV), varía entre un 30-60%,



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



demostrando su eficacia clínicamente, tanto en la reducción de la frecuencia de crisis convulsivas, calidad de vida, seguridad en relación a eventos adversos, con costo y benéficos son positivos a largo plazo, que, si bien para nuestra institución pública el costo del implante al nervio vago, las adquisiciones de estas neuroprótesis no son lo habitual, se debe considerar en nuestro Centro Médico su uso, tanto para el beneficio del paciente e institucional. <sup>8,9</sup>

### **HIPÓTESIS**

**¿Cuál es el porcentaje de mejoría en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, tanto clínico, social, la Estimulación del Nervio Vago (ENV) como tratamiento en la población del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.?**

### **OBJETIVO GENERAL**

Estimar el porcentaje de mejoría, en número y tipo de crisis en pacientes con epilepsia farmacorresistente, sometidos a Estimulación del Nervio Vago (ENV) de este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE tratados en el periodo comprendido de Enero del 2005 a Diciembre 2018.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- I. Determinar en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, la mejoría clínica en relación a frecuencia de las crisis convulsivas con la terapia de Estimulación del Nervio Vago (ENV).



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



II. Determinar en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, la mejoría clínica en relación a frecuencia de las crisis convulsivas con la terapia de Estimulación del Nervio Vago (ENV).

III. Especificar que pacientes con tratamiento de Estimulación del Nervio Vago (ENV) tuvieron mejoría en relación a factores (sexo, edad, tiempo de evolución, número/ tipo crisis, parámetros de estimulación) asociados a la respuesta clínica.

IV. Evaluar en pacientes con Estimulación del Nervio Vago (ENV), si presentaron complicaciones durante el procedimiento quirúrgico, así como efectos adversos a largo plazo y datos sobre seguridad del implante

V. Evaluar en pacientes portadores del implante vagal, impacto en la calidad de vida efecto sobre la memoria, estado de ánimo, estado de alerta.

VII. Estimar durante el seguimiento de estos pacientes a largo plazo la modificación de los parámetros de estimulación, así como la duración de la batería del implante

VIII. Evaluar el costo-beneficio el uso como tratamiento alternativo en pacientes con epilepsia farmacorresistente Estimulación del Nervio Vago (ENV), con factores de número de consultas, reducción de medicamentos antiepilépticos, reingreso hospitalario por crisis epilépticas.



## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Diseño y tipo de estudio**

Se realizará un estudio Retrospectivo en base a revisión de expedientes electrónicos del sistema (SIAH) de Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE, durante el periodo comprendido del Enero del 2005 a Diciembre del 2018, en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente a tratamiento médico, pacientes candidato a cirugía funcional sin mejoría posterior o no candidato a procedimiento quirúrgico. Utilizando estadística descriptiva e inferencial para valorar el efecto sobre la frecuencia e intensidad de las crisis convulsivas, calidad de vida (escala subjetiva) y los factores relacionados (sexo, edad, tiempo de evolución, eficacia antiepiléptica según el tipo de epilepsia, el número/tipo crisis, parámetros de estimulación, duración de vida media de batería neuroestimulador de acuerdo al tiempo de inicio del implante) asociados a la respuesta clínica, los efectos adversos, costo-efectividad a largo plazo en relación a costos de la terapia con estimulación vagal.

Se seleccionarán con los criterios de inclusión de pacientes candidatos a esta terapia alternativa, con autorización previa del comité de bioética e investigación del nuestro Hospital Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.

### **Población de estudio.**

Se seleccionarán pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, que a pesar de los tratamientos tantos médicos como quirúrgicos, no halla mejoría, siendo seleccionados con criterios por el comité de cirugía de epilepsia funcional multidisciplinario, aquellos pacientes tanto de la población pediátrica como adultos,



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



independiente de la edad, en el periodo de Enero del 2005 a Diciembre del 2018, en este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

**Universo de trabajo**

Se considerarán pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, independientemente de la edad, tipo de epilepsia o etiología de la misma, los cuales después de la evaluación por el comité interno multidisciplinario, se considere candidato a tratamiento con estimulación del nervio vago (ENV) en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

**Tiempo de ejecución.**

6 meses posterior a la aprobación del comité institucional de nuestro Hospital Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

**Esquema de selección: Definición del grupo control.**

Pacientes de con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, independiente de la edad que después de ser evaluados cumplan con los criterios para terapia de estimulación del nervio vago (ENV).

**Definición del grupo a intervenir.**

Pacientes independientes de la edad, con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente a tratamiento farmacológico, aquellos donde la cirugía de funcional de epilepsia no presento mejoría clínica o pacientes que no son candidatos

a intervención quirúrgica. Se consideran pacientes candidatos a terapia de estimulación del nervio vago (ENV).

### **Criterios de inclusión.**

- Tener diagnóstico de pacientes con Epilepsia farmacorresistente a tratamiento farmacológico de primera línea.
- Debe cumplir con los criterios para Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia refractaria como «aquella en la cual se ha producido el fracaso a 2 ensayos de fármacos antiepilépticos (FAE), en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis». Sin presentar mejoría clínica a pesar de ello.
- Pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, sin importar la edad o género.
- Pacientes con Epilepsia farmacorresistente, los cuales fueron candidatos a cirugía de epilepsia funcional, en sus diferentes modalidades, sin mejoría clínica a pesar del procedimiento quirúrgico.
- Pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente independientemente del tipo de epilepsia con etiologías diversas, después de ser tratados en sus diferentes modalidades farmacológico, como funcionales, no haya mejoría clínica.

- Aquellos pacientes después de una evaluación exhaustiva por el comité hospitalario multidisciplinario de Epilepsia, se haya determinado, que es candidato a terapia con estimulación del nervio vago (ENV).

#### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes en los cuales no se hayan cumplido los criterios para Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define la epilepsia farmacorresistente.

- Pacientes los cuales se haya detectado que no se lleva a cabo el tratamiento farmacológico de primera línea adecuadamente.

- Pacientes que son candidatos a cirugía de epilepsia funcional, con detección de foco epileptogénico el cual se considera resecable, con beneficio mayor.

- Pacientes con epilepsia farmacorresistente, que no son candidatos a cirugía funcional de epilepsia por alguna condición clínica, o que después de una evaluación exhaustiva se halla determinado por el comité multidisciplinario que el foco epileptogénico se encuentra en el córtex elocuente, como áreas del lenguaje frontal o temporal que se superponen en la zona de inicio del ictus, etc., para dudar en someterse a una intervención quirúrgica, la estimulación del nervio vago (ENV), sería una alternativa antes de que un paciente se someta a una cirugía de epilepsia.

#### **Criterios de eliminación**

Pacientes donde no se puede evaluar el resultado de la cirugía de la estimulación del nervio vago (ENV), debido a la falta de datos necesarios a medir.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**Tipo de muestreo.**

**Muestreo probabilístico**

Se realizará un estudio transversal, analítico, observacional y comparativo, en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente que cumplan los criterios de selección. El tipo de muestreo será consecutivo a conveniencia debido a que son pacientes elegidos por un comité y se trata de implantes costosos, por ello es importante establecer todas las variables de estudio en todos los pacientes.

**Muestreo no probabilístico.**

No aplica

**Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.**

El tamaño de la muestra se realizará consecutivo a conveniencia.

**Técnicas y procedimientos a emplear.**

**Recolección de Datos:**

- Búsqueda de Nombres pacientes en el Sistema SIAH del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE, con el uso de filtros del programa, buscando en cirugías del Servicio Programadas y Urgentes desde el año 2005 al año 2018, para encontrar los pacientes con los criterios de inclusión ya definidos; por el Dr. José Alan Santos Locía, Residente de 5to año de la especialidad de Neurocirugía.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



- Revisión de Expedientes Físicos en Archivo Clínico (Expedientes Cerrados por Contrarreferencia).
- Serán Revisados por el Dr. José Alan Santos Locia, Residente de 5to año de la especialidad de Neurocirugía
- Se obtendrán los siguientes datos:
  - Pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, Edad, Sexo, Etiología de Epilepsia, inicio del diagnóstico, tratamiento farmacológico empleado, en caso de haber realizado tratamiento de cirugía funcional, Fecha de Cirugía de Colocación de estimulador del nervio vago, parámetros empleado de neuroestimulador, reducción de la frecuencia de crisis convulsivas, complicaciones postoperatorias o efectos adversos durante el seguimiento, necesidad de recambio de neuroestimulador, reducción de dosis medicamentos antiepilépticos, número de consultas externas, numero de reprogramaciones de parámetros del neuroestimulador, mejoría de la calidad de vida del paciente, numero de reingresos hospitalarios por descontrol de crisis convulsivas.
- Revisión de Expedientes electrónicos en sistema (SIAH).
- Serán Revisados por el Dr. José Alan Santos Locia, Residente de 5to año de la especialidad de Neurocirugía
- Se obtendrán los siguientes datos:
  - Pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, Edad, Sexo, Etiología de Epilepsia, inicio del diagnóstico, tratamiento farmacológico empleado, en caso de haber realizado tratamiento de cirugía funcional, Fecha de Cirugía de Colocación de estimulador del nervio vago, parámetros empleado de neuroestimulador, reducción de la frecuencia de crisis convulsivas, complicaciones postoperatorias o efectos adversos durante el seguimiento, necesidad de recambio de neuroestimulador, reducción de dosis medicamentos antiepilépticos, número de



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



consultas □ externas, numero de reprogramaciones de parámetros del neuroestimulador, mejoría de la calidad de vida del paciente, numero de reingresos hospitalarios por descontrol de crisis convulsivas.

### **Recolección y Formación de Base de Datos en Excel**

- En base a los datos recolectados por el Dr. José Alan Santos Locia, Residente de 5to año de la especialidad de Neurocirugía, se colocarán en columnas los datos obtenidos en la revisión de expedientes

### **Análisis Estadístico en Software SPSS versión 25.0 y GraphPad Prism versión 8.02.**

Con la base de datos recolectada por el Dr. José Alan Santos Locia, Residente de 5to año de la especialidad de Neurocirugía, se realizará el análisis estadístico de la base de datos por medio del programa SPSS 25.0 y GraphPad Prism versión 8.0.2.

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

Los datos se presentarán en medias y desviación estándar o en medianas y percentiles de acuerdo a la distribución de los datos de acuerdo a las variables cuantitativas y en porcentaje y proporciones de acuerdo a las variables cualitativas. Para la comparación de los grupos se utilizará la prueba T- de Student o U-Mann Withney de acuerdo a la distribución de los datos cuantitativas y chi cuadrada para los datos cualitativos.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).**

- No Aplica

**ASPECTOS ÉTICOS.**

De acuerdo con los Artículos 16,17 y 23 del CAPITULO I, TITULO SEGUNDO De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier objetivo y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como de la Declaración de Helsinki.

**Consentimiento informado.**

-No necesita Consentimiento Informado.

**Conflicto de intereses.**



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



-No existen conflictos de Intereses entre los investigadores.

**CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

-No Aplica

**RECURSOS.**

**RECURSOS HUMANOS.**

- Investigador de Tesis: Dr. Manuel Hernández Salazar
- Investigador Asociado: Dr. José Alan Santos Locia.

**RECURSOS MATERIALES.**

- Expedientes Físicos
- Expedientes Electrónicos
- Software Excel y Word (Microsoft Office 2019)
- Software para datos estadísticos SPSS version 25 (Statistical Package for the Social Sciences), GraphPad Prism version 8.0.2, Statgraphics:Data Analysis Software for visualization, modeling & predictive analysis, Minitab version 19, Infostat version 2018: Software para análisis estadísticos.

**RECURSOS FINANCIEROS.**

-Ninguno



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

-Elaboración de Protocolo:	Febrero
-Aprobación de Protocolo:	Marzo-Junio
-Elaboración de Base de Datos:	Junio-Julio
-Análisis de Resultados:	Julio
-Publicación de Artículo:	Julio
-Titulación Oportuna:	Agosto

**RESULTADOS ESPERADOS Y PRODUCTOS ENTREGABLES.**

-Tesis para Obtención de **Título de Subespecialidad en Neurocirugía.**

**APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.**

Es el primer estudio que se realiza en este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en la modalidad de tratamiento de pacientes derechohabientes del ISSSTE, con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente, cuando las opciones terapéuticas de primera línea no han logrado mejoría clínica significativa o nula. Esta alternativa medica como tratamiento en pacientes de difícil farmacológico o en modalidad quirúrgica (resección de foco epileptogéno identificado) o que no son candidatos a cirugía funcional de epilepsia, la Estimulación del nervio vago (ENV) como una opción terapéutica es eficaz y segura para estos pacientes en el control coadyuvante, reduciendo el número de medicamentos antiepilépticos, mejorando la calidad de vida del paciente. Se debe considerar esta alternativa en tratamiento de



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



estos pacientes, tanto por su eficacia, como costo-beneficio a largo plazo para la institución.

### **PRESPECTIVAS.**

Al comprobar la hipótesis de inicio, sobre la terapia alternativa de la Estimulación del nervio vago (ENV) en pacientes con diagnóstico de Epilepsia farmacorresistente a tratamiento médico o quirúrgico, siendo un esta una opción eficaz y segura para nuestros pacientes de la institución del ISSSTE, al ser un Centro de referencia nacional, ofrecer esta alternativa, debe ser considerado por las autoridades institucionales, tanto por el beneficio clínico e institucional que representa.

### **DIFUSIÓN.**

En caso de comprobar la hipótesis, presentación de trabajo en “Jornadas de Residentes de Neurocirugía” que se llevara a cabo en Pachuca, Hidalgo. En Noviembre 2019.

### **RESULTADOS**

Se realizo revisión de expedientes electrónicos del sistema (SIAH) de Centro Médico 20 de Noviembre, ISSSTE, durante el periodo comprendido del Enero del 2005 a Diciembre del 2018, en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente a tratamiento médico, pacientes candidato a cirugía funcional sin mejoría clínica o no candidato a procedimiento quirúrgico. Se obtuvieron un total 29 casos, de los cuales se cumplieron con los criterios de inclusión establecidos por el grupo multidisciplinario



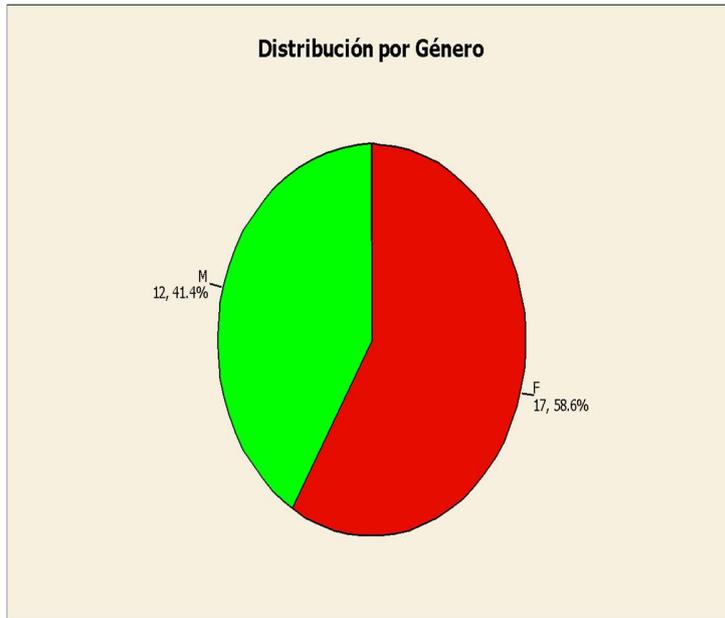
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



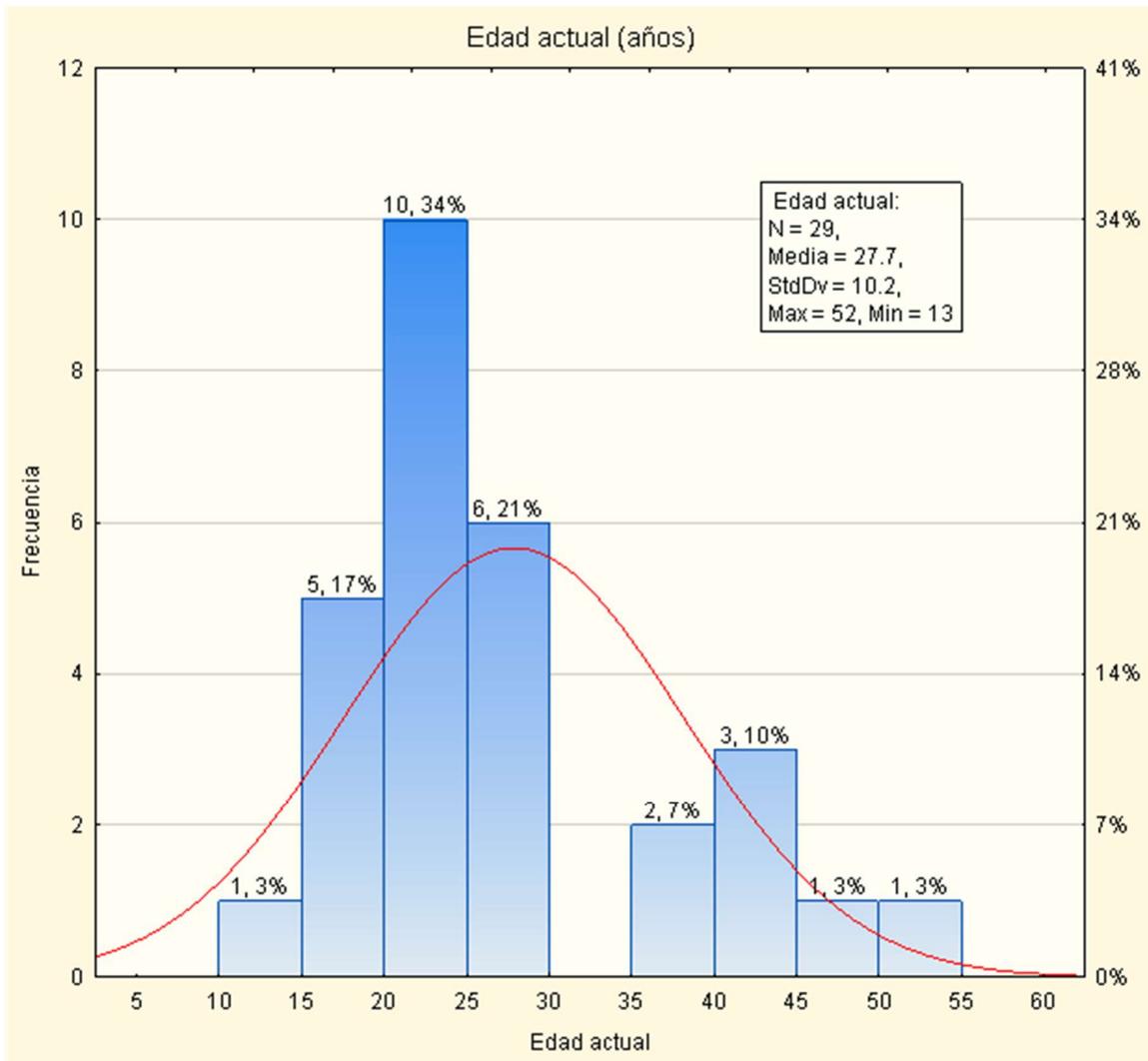
Utilizando estadística descriptiva e inferencial para valorar el efecto sobre la frecuencia e intensidad de las crisis convulsivas, calidad de vida (escala subjetiva) y los factores relacionados (sexo, edad, tiempo de evolución, eficacia antiepiléptica según el tipo de epilepsia, el número/tipo crisis, parámetros de estimulación, duración de vida media de batería neuroestimulador de acuerdo al tiempo de inicio del implante) asociados a la respuesta clínica, los efectos adversos, costo-efectividad a largo plazo en relación a costos de la terapia con estimulación vagal.

Se analizó las características de la muestra, por lo que primero se analizó el comportamiento de la muestra respecto a la edad al momento del implante del estimulador del nervio vago, se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov de normalidad, obteniendo una  $p=0.002$ , por lo que se considera que nuestra población no sigue una distribución normal (**gráfica 1**), por lo que se realizó por lo que aplicó la transformación de la variable logarítmica, para solucionar el problema de distribución y se analizaron los casos con pruebas no paramétricas.

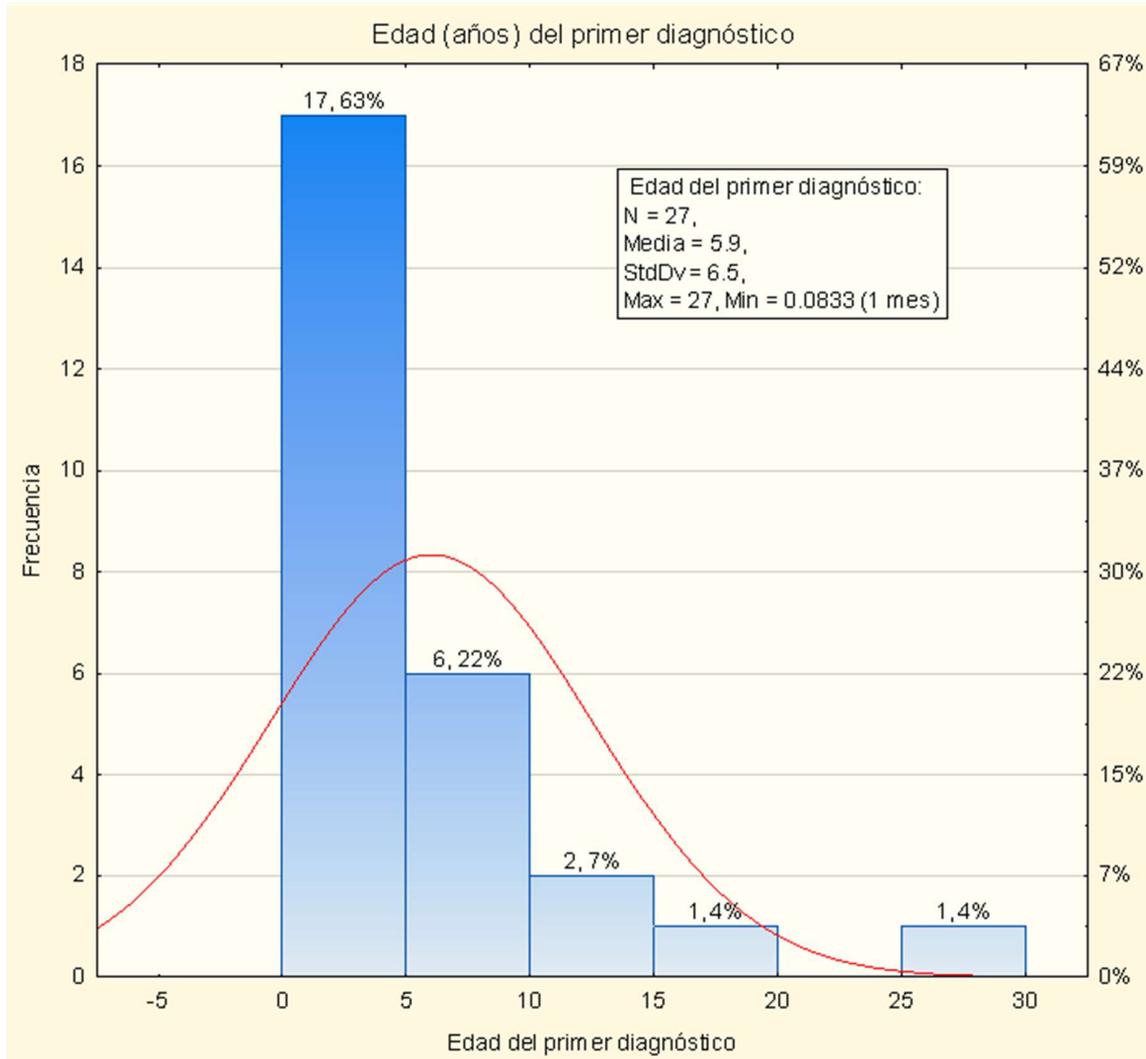
En nuestra muestra se encontró que el 58.6% (17) correspondieron al sexo femenino y el 41.4 % (12) al masculino (**gráfica 1**), con una mediana de edad de 27.7 años, la edad mínima fue 13 años y la máxima de 52 años.



**GRÁFICA 1:** Se observa el porcentaje de hombres y mujeres de la población pediátrica y adulta con diagnóstico de de epilepsia farmacorresistente sin respuesta a la terapéutica médico o quirúrgica, en este Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE en el periodo de Enero del 2005 a Diciembre del 2018

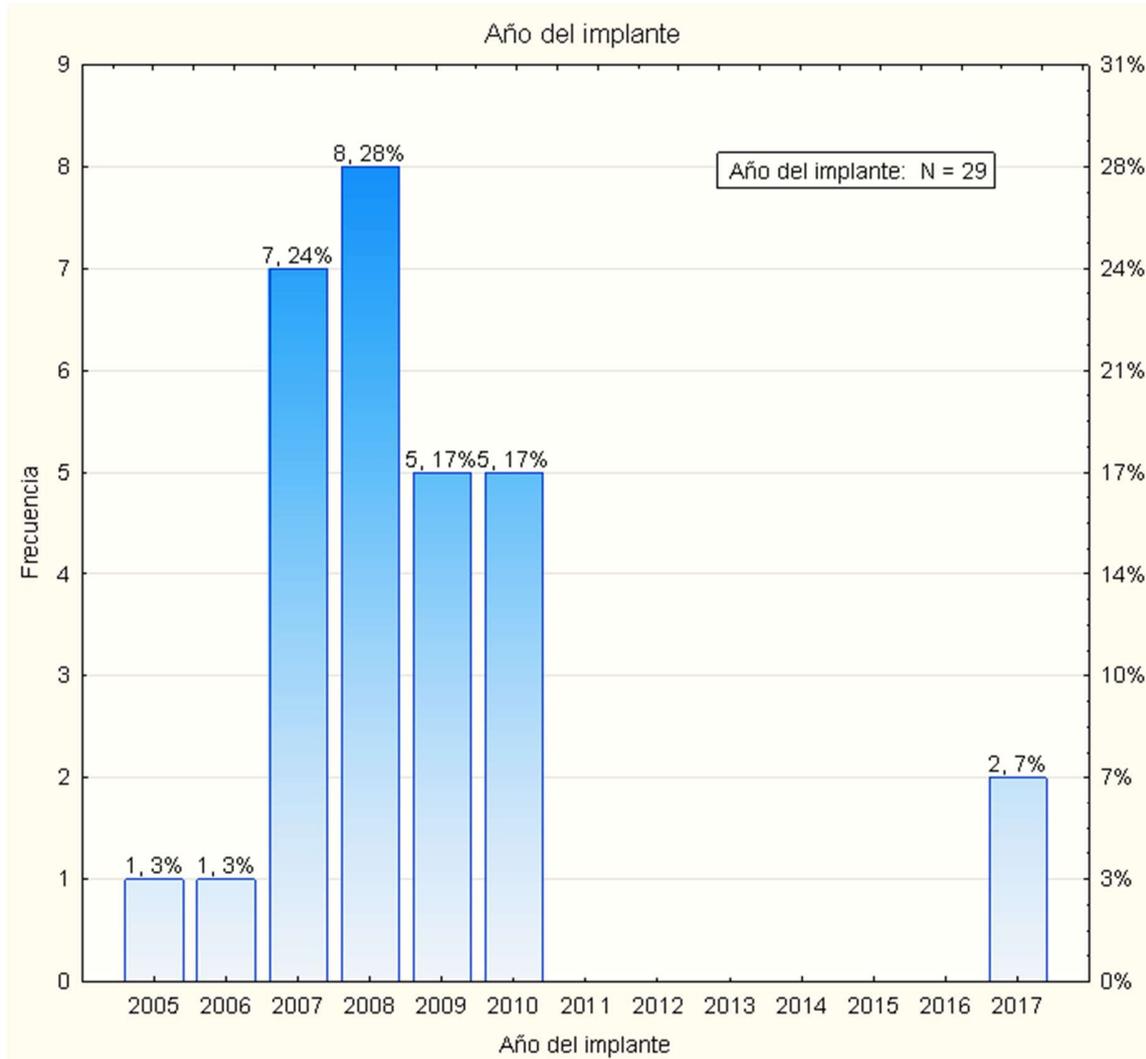


**GRÁFICA 2.** Se describe como se distribuye la edad (años) muestra el numero de pacientes en total de (29), los cuales cumplieron los criterios de inclusión, la mediana de edad de 27.7 años, la edad mínima fue 13 años y la máxima de 52 años.



**GRÁFICA 3.** Se describe como se distribuye la edad (años) del diagnóstico de epilepsia farmacorresistente en los 29 pacientes, los cuales al ser una población pediátrica y adulta son variables, con una media de 5.9 años, una máxima de edad de 27 años y mínimo de edad de diagnósticos de 1 mes de edad.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Epilepsia farmacorresistente, Lennox Gastout	1	3.45
Epilepsia refractaria	1	3.45
Síndrome de Lennox Gastaut, epilepsia generalizada secundaria con crisis tónicas, farmacorresistente con politerapia	1	3.45
Farmacorresistente	1	3.45
Farmacorresistente, Epilepsia parcial simple motora de hemicara izquierda de difícil control	1	3.45
De difícil control/Refractaria	1	3.45
De difícil control, parcial y compleja idiopática refractaria	1	3.45
Refractaria, Lesión parietal derecha	1	3.45
Epilepsia farmacorresistente	2	6.90
Síndrome de Lennox Gastaut sintomático en descontrol clínico farmacológico	1	3.45
Difícil control, Sintomática A1	1	3.45
Epilepsia estructural farmacorresistente/refractaria	1	3.45
epilepsia refractaria	1	3.45
Generalizada, SECUNDARIA A INFILTRACION DEL SNC POR LEUCEMIA LINFOBLASTICA	1	3.45
Generalizada	1	3.45
Epilepsia generalizada secundaria farmacorresistente, secuelas de toxoplasmosis SNC	1	3.45
Epilepsia de difícil control	2	6.90
Epilepsia refractaria, Síndrome Lennox Gastaut	1	3.45
Epilepsia generalizada idiopática	1	3.45
Epilepsia de focos múltiples; occipital y frontal en descontrol clínico y farmacológico	1	3.45
Encefalopatía epiléptica generalizada motora (tónica, TCG, atónicas) en descontrol clínico farmacológico	1	3.45
Trastorno esquizofreniforme orgánico, epilepsia focal estructural sintomática a malformación cerebral quística bilateral congénita	1	3.45
Epilepsia farmacorresistente, secundaria a una encefalitis	1	3.45
Epilepsia focal con componente tónico	1	3.45
Epilepsia focal estructural, secuelas de encefalitis en la infancia	1	3.45
Síndrome de Lennox Gastaut	1	3.45
Epilepsia frontal criptogénica	1	3.45
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.00</b>



**GRÁFICA 4.** Se describe en año de la colocación del implante al paciente con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, la cual varía según la edad del paciente en la población pediátrica como adulta, siendo en periodo 2007-2010, el mayor número de colocación de estimuladores vágales en este Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



La definición del término “epilepsia refractaria” o “epilepsia farmacorresistente” continúa siendo motivo de extensa controversia y ha sido ampliamente discutida en una reciente propuesta de la ILAE . Lo anterior propone un marco de trabajo en dos fases para clasificar la epilepsia como farmacorresistente. De una parte, deben haberse utilizado medicamentos con indicación demostrada para el tipo de epilepsia tratada a dosis terapéuticas. El estado libre de crisis es el periodo de tiempo máximo que alcanza un paciente sin presentar episodios convulsivos una vez iniciado el tratamiento. Éste debe ser por lo menos tres veces el periodo intercrisis promedio de dicho paciente; en caso de ser el intervalo máximo libre de crisis menor a cuatro meses, éste debe permanecer sin crisis durante doce meses para poder considerarse que ha alcanzado un estado libre de crisis.

De esta manera, se considera refractario a terapia médica aquel paciente que haya utilizado al menos dos anticonvulsivantes con indicación y dosis adecuadas en monoterapia o politerapia sin alcanzar un estado libre de crisis. La aplicación clara de estas definiciones y conceptos en la práctica clínica permitirán seleccionar a los candidatos a terapias no farmacológicas. Ha de anotarse que la aplicación de esta propuesta en nuestro medio presenta dificultades adicionales debido al limitado acceso a los anticonvulsivantes de segunda generación para la mayoría de los pacientes, lo cual demora el diagnóstico de refractariedad con el riesgo adicional de exposición a efectos adversos por medicamentos.

En un paciente que ha recibido tres medicamentos de primera línea y no presenta un adecuado control de crisis, la posibilidad de éxito de la terapia médica es mínima y requiere considerarse una opción quirúrgica paliativa o curativa. El periodo de tiempo establecido con el fin de definir el estado de refractariedad es arbitrario y representa el tiempo necesario para instaurar y evaluar la respuesta a varios



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**

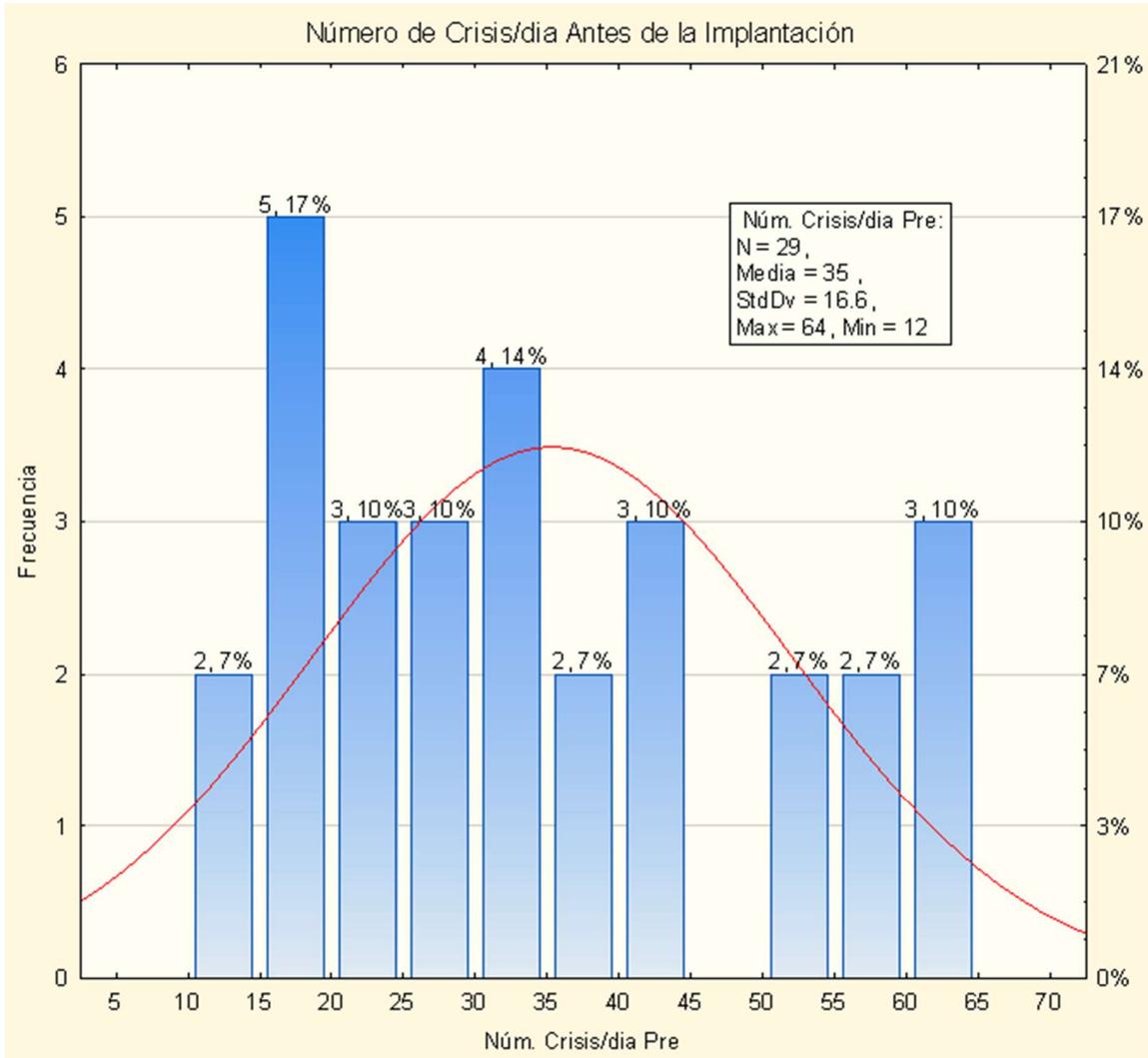


fármacos de primera línea y terapias combinadas; de manera general se ha estimado en alrededor de dos años, pero depende claramente del tipo de epilepsia, la causa subyacente, las frecuencias de crisis y las condiciones descritas. Es decir, la refractariedad temprana al tratamiento médico es un factor pronóstico a largo plazo para predecir la posibilidad de estar libre de crisis. Aquellos pacientes que rápidamente se muestran refractarios al tratamiento con múltiples fármacos posiblemente no hallen mayores beneficios al seguir adicionando medicamentos anticonvulsivantes. De otra parte, la adición de múltiples medicamentos aumenta la

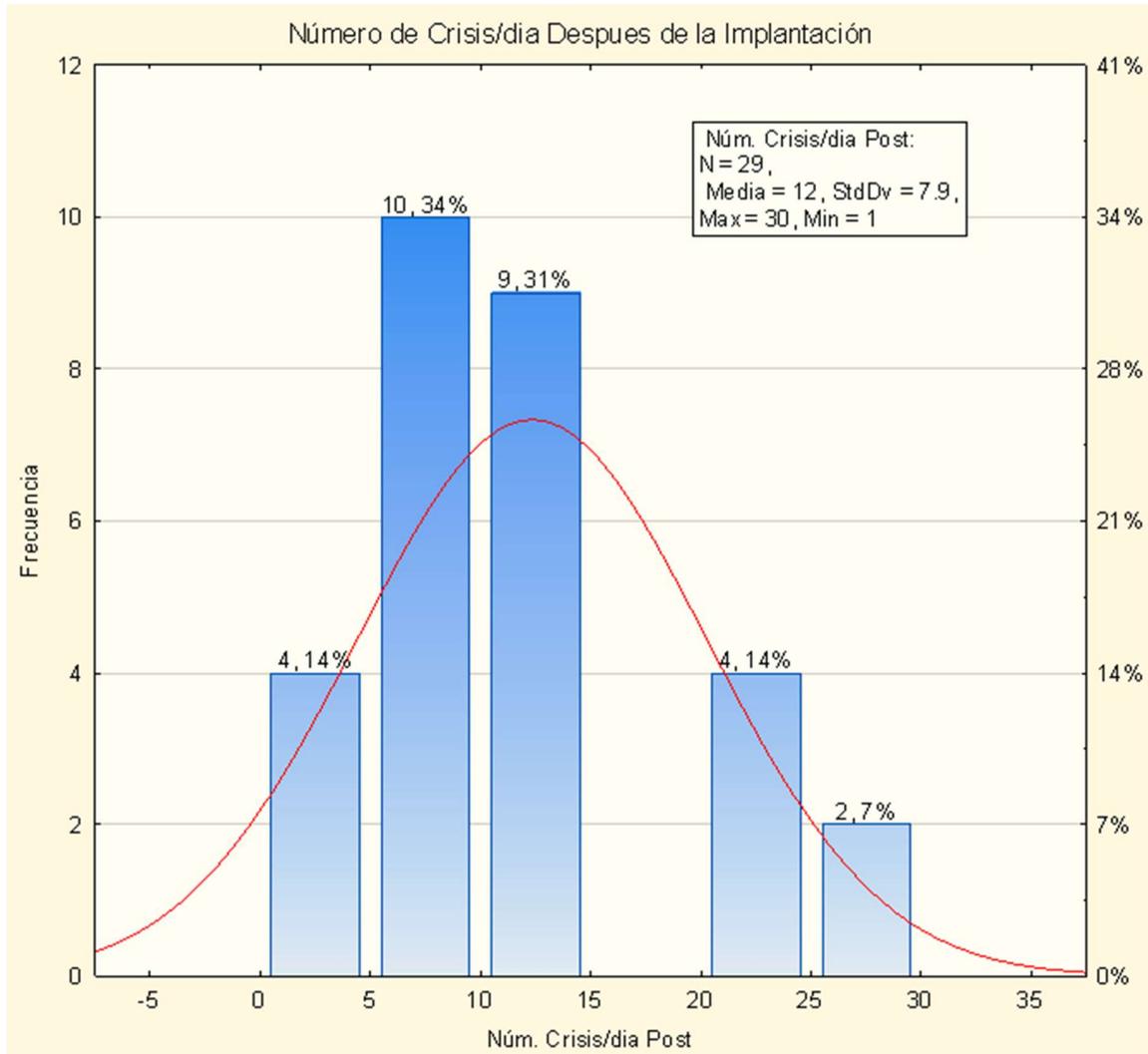
posibilidad de interacciones farmacológicas y efectos adversos los cuales en algunos casos tienen consecuencias significativas en la calidad de vida.

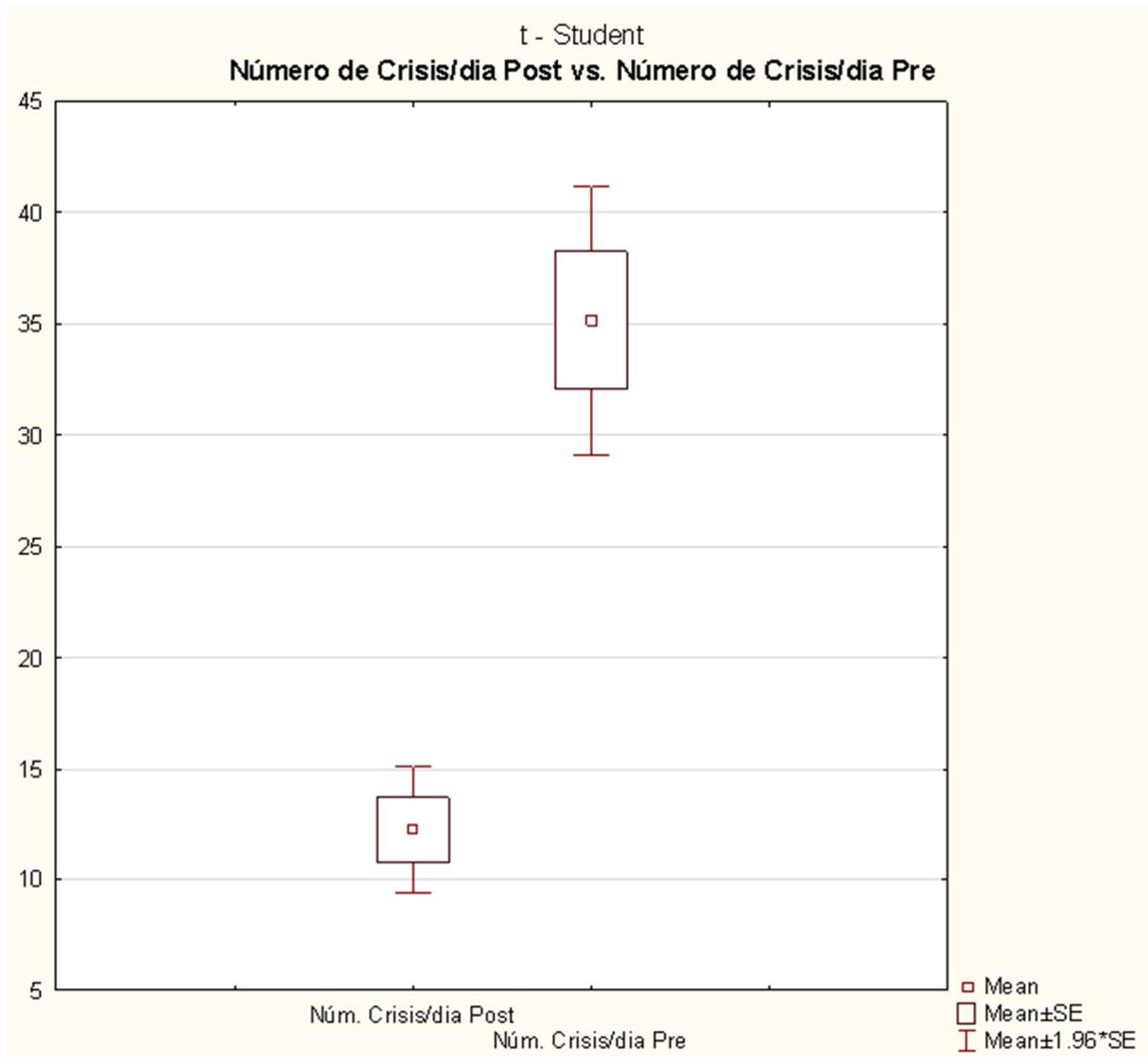
**GRÁFICA 5.** Se describe el numero de crisis convulsiva en frecuencia por día y acumulada por mes, con medicación antiepiléptica correspondiente, mostrando epilepsia refractaria, siendo candidatos a estimulación del nervio vago. En periodo 2007-2010 del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” , con posterior implantación del estimulador vago con notable reducción del numero de crisis epiléptica.

Crisis Convulsiva al día/mes Antes: Estimulación vago						
Código propio	Cantidad reportada por día	Cantidad en 1 mes en total	Diagnóstico	Año del implante	Edad colocación del Neuroestimulador vago (edad)	Cantidad reportada por mes (posterior encender Neuroestimulador Vago)
01	28	840	Epilepsia farmacorresistente, Lennox Gastout	2005	7.0	180
02	35	1150	Epilepsia refractaria	2007	22.0	300
03	21	630	Síndrome de Lennox Gastaut, epilepsia generalizada secundaria con crisis tónicas	2007	6.0	30
04	64	1020	Farmacorresistente	2007	8.0	750
05	45	1350	Farmacorresistente, Epilepsia parcial simple motora de hemisferio izquierdo de difícil control	2007	5.0	450
06	60	1800	De difícil control/Refractaria	2008	8.0	360
07	16	480	De difícil control, parcial y compleja idiopática refractaria	2008	12.0	6
08	26	780	Refractaria, Lesión parietal derecha	2008	24.0	6
09	16	480	Epilepsia farmacorresistente	2008	15.0	165
10	32	960	Síndrome de lennox gastaut sintomático en descontrol clínico farmacológico	2008	6.0	300
11	22	660	Difícil control, Sintomática A1	2008	8.0	360
12	15	450	Epilepsia estructural farmacorresistente/refractaria	2009	17.0	240
13	19	570	epilepsia refractaria	2009	8.0	270
14	16	480	Generalizada, SECUNDARIA A INFILTRACION DEL SNC POR LEUCEMIA LINFOBLASTICA	2009	5.0	210
15	55	1650	Generalizada	2009	4.0	720
16	28	840	Epilepsia generalizada secundaria farmacorresistente, secuelas de toxoplasmosis	2010	37.0	150
17	61	1830	Epilepsia de difícil control	2010	14.0	840
18	24	720	Epilepsia refractaria, síndrome lenox gastaut	2010	18.0	420
19	34	1020	Epilepsia generalizada ideopática	2010	30.0	420
20	45	1350	Epilepsia de focos múltiples; occipital y frontal en descontrol clínico y farmacológico	2010	7.0	450
21	62	1860	Encefalopatía epiléptica generalizada motora (tónica, TCG, atónicas) en descontrol	2008	7.0	660
22	60	1800	Trastorno esquizofreniforme orgánico, epilepsia focal estructural sintomática asociada	2008	12.0	360
23	51	1530	Epilepsia farmacorresistente, secundaria a una encefalitis	2017	16.0	630
24	18	540	Epilepsia focal con componente tónico	2017	4.0	240
25	37	1110	Epilepsia focal estructural, secuelas de encefalitis en la infancia	2006	2.0	330
26	39	1170	Epilepsia farmacorresistente	2007	13.0	450
27	12	360	Epilepsia de difícil control	2007	4.0	180
28	34	1120	Síndrome de Lennox Gastaut	2007	14.0	420
29	45	1350	Epilepsia frontal criptogénica	2009	10.0	300



**GRÁFICA 6.** Se describe el número de crisis convulsiva en frecuencia por día y, en cada paciente (29) con diagnóstico de epilepsia refractaria, con una media de 35 eventos de crisis convulsiva, con máxima de eventos de 53 y mínimo de 12 eventos. (Antes de colocación del Estimulador del nervio vago)

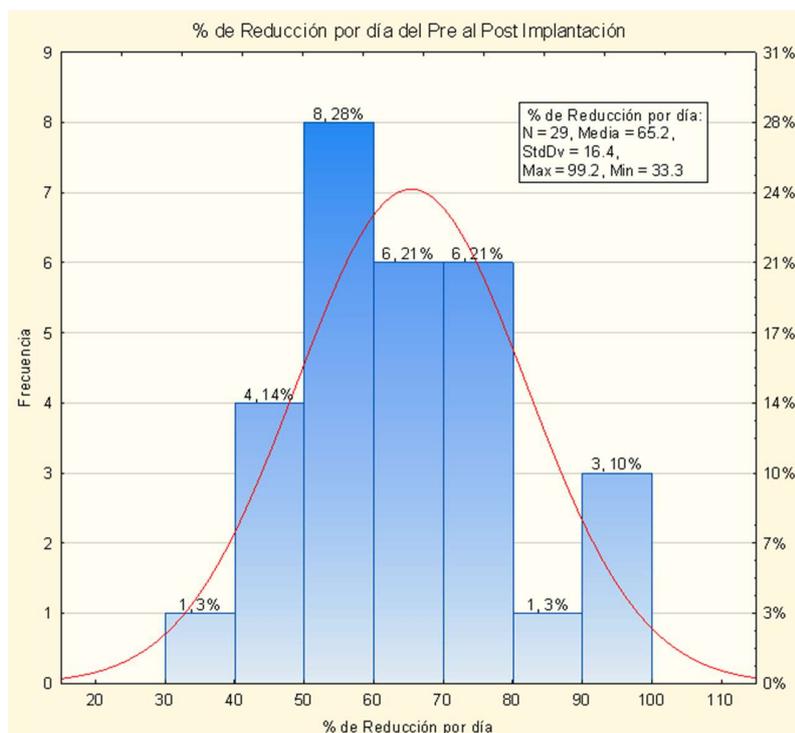




**GRÁFICA 8.** Este esquema grafico muestra en la muestra de (29) pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, la reducción significativa de las crisis epilépticas, en comparación del número de crisis epilépticas prequirúrgica a la implantación del neuroestimulador vagal por día en relación comparativa posterior a colocación del implante vagal, observándose una reducción significativa en todos los pacientes participantes.

Variable	T-test for Dependent Samples (BD_Estimulacion/Vagal)									
	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95.000%	Confidence +95.000%
Núm. Crisis/día Pre	35.17241	16.58758								
Núm. Crisis/día Pre	35.17241	16.58758	29	0.0000	0.00000	0.0000	28	1.000000	0.0000	0.0000
Núm. Crisis/día Pre	35.17241	16.58758								
Núm. Crisis/día Post	12.23793	7.89233	29	22.9345	11.86352	10.4106	28	0.000000	-27.4471	-18.4218
Núm. Crisis/día Post	12.23793	7.89233								
Núm. Crisis/día Pre	35.17241	16.58758	29	-22.9345	11.86352	-10.4106	28	0.000000	-27.4471	-18.4218
Núm. Crisis/día Post	12.23793	7.89233								
Núm. Crisis/día Post	12.23793	7.89233	29	0.0000	0.00000	0.0000	28	1.000000	0.0000	0.0000

**Tabla 2.** Se utilizo T-tes, donde los valores de P bajos, Indican que sus datos no se produjeron por casualidad. En la mayoría de los casos, el **valor P de .05000** nos indica que nuestros resultados con la colocación de implante del nervio vago en pacientes con epilepsia farmacorresistente, no se trata de casualidad, lo cual nos indica que la hipótesis planteada al análisis estadístico, tiene un nivel de significancia aceptable.



**GRÁFICA 9.**

Este esquema grafico muestra en la muestra de (29) pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente, la reducción significativa de las crisis epilépticas, reducción de los eventos de crisis convulsiva en porcentaje al día, con una media de 65.2 %, con un máximo porcentaje de 99.2 % y un mínimo de 33.3 %, post-implantación del neuroestimulador vagal.

Variable	N	Media	Std.Dev.	Mínimo	P25	Mediana (P50)	P75	Máximo
Edad actual	29	27.72	10.21	13.00	21.00	24.00	30.00	52.00
Edad del primer diagnóstico	27	5.94	6.46	0.08	1.00	4.00	7.00	27.00
Diagnóstico-Implante	27	12.23	8.44	2.00	6.00	10.00	16.00	37.00
Edad en el procedimiento	29	18.37	10.11	7.00	10.00	15.00	20.00	44.00
Edad colocación del Neuroestimulador vagal	29	11.83	8.22	2.00	6.00	8.00	15.00	37.00

Variable	N	Media	Std.Dev	Mínimo	P25	Mediana (P50)	P75	Máximo
Núm. Crisis/día Pre	2 9	35.17	16.59	12.00	21.00	34.00	45.00	64.00
Núm. Crisis/Mes Pre	2 9	1049.3 1	485.53	360.00	630.0 0	1020.00	1350.0 0	1860.0 0
Núm. Crisis/día Post	2 9	12.24	7.89	0.20	7.00	11.00	15.00	30.00
Núm. Crisis/Mes Post	2 9	367.14	236.77	6.00	210.0 0	330.00	450.00	900.00
% de Reducción por día	2 9	65.17	16.42	33.33	55.56	61.54	77.78	99.23
% de Reducción por mes	2 9	64.61	18.01	26.47	54.10	64.52	77.78	99.23

Variable	N	Media	Std.Dev.	Mínimo	P25	Mediana (P50)	P75	Máximo
DEIH (Antes)	29	14.31	21.39	0	0	7	20	101
(DEIH) Después	29	3.52	4.83	0	0	0	6	17
Num. Consultas (Ante)	29	13.79	18.24	1	5	10	16	101
Num. Consultas (Después)	29	8.59	4.76	1	5	8	10	22
Admon Cont. (Antes)	29	1.97	5.71	0	0	0	0	24
Admon Cont. (Después)	29	0.52	2.43	0	0	0	0	13
Hospitalizaciones por otra causa (Antes)	29	0.69	2.83	0	0	0	0	15
Hospitalizaciones por otra causa (Después)	29	0.00		0	0	0	0	0
Días de estancia por implante	29	9.55	4.59	3	7	8	11	26



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



En este cuadro se observa en análisis estadísticos tanto el control de crisis un mejor control de las convulsiones puede dar como resultado un mejor desarrollo y resultado cognitivo y la calidad de vida para el paciente y entorno familiar. Con menor número de consultas en hospitalización después de la colocación el neuroestimulador vagal, así como menor ingreso al servicio de urgencias hospitalaria por descontrol de crisis convulsiva, menor dosis del uso de medicamentos antiepilépticos., por ende, reduciendo en costo-beneficio a largo plazo, subjetivamente con mejoría de la atención, la cognición, el comportamiento, el estado de ánimo y la calidad de vida independiente de la reducción de las crisis convulsivas. El día de estancia hospitalaria fue menor solo en algunos casos, por administración del de tiempo de espera quirúrgico.

**Eventos adversos.** Los efectos secundarios fueron a menudo leves y principalmente relacionado con el dolor postquirúrgico asociado o cuerpo extraño , no se presento infección del sitio quirúrgico, la mayoría fueron sin repercusiones de morbilidad en un postquirúrgico inmediato. Siendo un alternativa eficaz y segura en pacientes con epilepsia farmacorresistente.

Se recomienda la estimulación del nervio vago para comenzar 2 semanas después de la implantación de la terapia sistema de estimulación del nervio bajo. Esta lentitud de la estimulación activadora podría aliviar la sensación irritante del cuello después de completar curación de la herida quirúrgica, particularmente alrededor. la configuración inicial del nervio vago, es la siguiente: [Modo normal].

El sistema de terapia (ENV) estimula el vago. nervio de forma intermitente y regular a medida que se programa.



**Corriente de salida:** 0.25 mA

**Frecuencia de señal:** 30 Hz

**Ancho de pulso:** 500  $\mu$ seg

**Señal de tiempo:** 30 seg.

**Señal de tiempo de apagado:** 5.0 min

No hay una regla exacta a seguir en la programación. de (ENV). Sin embargo, el ajuste a configuraciones más altas de los parámetros de programación generalmente se realizan en mensualmente. Es obvio que una mayor estimulación es más efectiva. Pero se puede considerar variable la respuesta de paciente, por o cual debe ser personalizado.

## DISCUSIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta al menos a 50 millones de personas en todo el mundo. Aunque se ha entendido mucho sobre sus causas, la epilepsia sigue siendo una enfermedad de marca o señalamiento social y muchos pacientes son víctimas de prejuicios y exclusión social. La calidad de vida de las personas afectadas por la enfermedad se ve notablemente comprometida debido a las convulsiones, los fármacos antiepilépticos (FAE), el deterioro cognitivo y las limitaciones físicas. Aquellos que no logran un control adecuado de las convulsiones, incluso con múltiples ensayos de FAE, se consideran **refractarios**. Actualmente, la epilepsia médicamente resistente se considera un problema de salud en todo el mundo, ya que es presentada por aproximadamente un tercio de los pacientes epilépticos. La carga financiera es sustancial y, entre todos los costos de salud de los pacientes no controlados, casi el 50% está relacionado con los costos de atención de la epilepsia



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



farmacorresistente. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes de la infancia, presentándose en un 0,5-1%, sin embargo, en un **20-30% de los pacientes no se logra un control adecuado con fármacos antiepilépticos (FAE)**. Para estas personas, cuyo tratamiento es generalmente complejo, la cirugía funcional de epilepsia puede estar indicada, con beneficio proporcionar hasta un 80% de control de las crisis convulsiones, dependiendo de aspectos distintos como el tiempo de seguimiento y la localización del foco epiléptico. Sin embargo, aun con el porcentaje exitosos de la cirugía funcional de epilepsia no se obtiene el control de la misma siendo necesario la estimulación de nervio vago como paliativo o coadyuvante, sobre todo en este Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE, el cual cuenta con grupo multidisciplinario integrado por especialistas del área, con el fin de detectar pacientes los cuales con el diagnostico de epilepsia farmacorresistente se puedan beneficiar de las diferentes modalidades de tratamiento existente.

Aunque los estudios iniciales habían demostrado que (ENV) parecía ser una terapia costosa, evaluaciones a largo plazo de visitas al departamento de emergencias y admisión a la unidad de cuidados intensivos los costos mostraron que estos exceden los gastos de (ENV) durante y después del implante.

Actualmente, uno de los objetivos principales en la mejora de la terapia es disminuir los riesgos del paciente, lo que se puede lograr aumentando la duración de la batería y reduciendo la cantidad de cirugía procedimientos para reemplazar el generador. De acuerdo con la manual del fabricante, establecer decrementos podría aumentar durabilidad del dispositivo Un porcentaje considerable de pacientes con ENV mejorar con bajas corrientes de salida, incluso después de un curso tardío, ya que los efectos de estimulación no son inmediatos. Además, disminuyendo



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



frecuencia de 30 a 20 Hz y ancho de pulso de 500 a 250  $\mu$ s no reduce el número de fibras estimuladas y, en consecuencia, no interfiere en la eficacia del tratamiento. Otro enfoque para mejorar la atención al paciente y aumentar la duración de la batería es el uso de un generador recargable. Esto es ya utilizado en algunos dispositivos de estimulación para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, distonía y dolor y permite la estimulación durará aproximadamente nueve años, en comparación con Tres años con baterías no recargables. A pesar de esto puede reducir significativamente los gastos, el sistema recargable tiene algunas desventajas, principalmente relacionadas con la necesidad para la carga rutinaria de la batería.

Las limitantes en este estudio es el tamaño de muestra, debido a que la TEV no es un procedimiento frecuente en nuestra institución y mucho menos en otras instituciones ya que no cuentan con el material para la realización de este procedimiento, por lo que encontramos pocos casos, y al ser una institución de concentración, la mayoría de los pacientes referidos a esta unidad ya tienen tratamiento para la hidrocefalia, por lo que hay pocos pacientes pediátricos que podamos darle el manejo inicial de la hidrocefalia, así como el seguimiento del mismo, por lo mismo tuvimos la distribución de nuestra muestra no se comportaba como una distribución normal, por lo que se hizo los ajustes estadísticos para analizar dichos resultados, al igual que las pruebas de hipótesis y de correlaciones.

En este estudio analizamos las complicaciones que se presentaban en cada grupo de acuerdo al tratamiento empleado, encontrando que son más frecuentes las complicaciones en pacientes con DVP en comparación con la TEV, sin embargo no hubo diferencia significativa, al igual que la complicación más frecuente en estos tratamientos encontrando que la complicación más frecuente en ambos grupos es



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



la infecciosa, sin embargo no se encontró asociación significativa para la respuesta al tratamiento del procedimiento empleado para la hidrocefalia, consideramos falto medir la diseminación tumoral que existe en los paciente que tienen DVP comparados con los que son tratados con TEV, ya que muchos de las causas de hidrocefalia son de origen tumoral, los cuales en la gran mayoría son agresivos y se diseminan por líquido cefalorraquídeo. De igual manera se analizaron si los pacientes tenían antecedentes de DVP, de los que encontramos que si tenían dicho antecedente no se encontró diferencia significativa.

Estos resultados indican que (ENV) es un adyuvante relativamente seguro y efectivo terapia para convulsiones refractarias en niños. La disminución observada en las convulsiones la frecuencia mejora con el tiempo, con una mayor reducción en la frecuencia de las convulsiones en un tiempo promedio observado a los 18 meses que a los 3 meses. En relación a la edad adulta, sin embargo, en los estudios de seguimiento longitudinal, más del 60% de los adultos. y pacientes adolescentes respondieron al tratamiento (ENV) a los 5 años de seguimiento, y 5% e10% estaban libres de crisis.

A pesar de que (ENV) se aprobó para epilepsias focales, tiene se ha sugerido que la implantación (ENV) es útil en los casos que involucran a la mayoría síndromes epilépticos focales. La eficacia de (ENV) en el tratamiento focal epilepsias y varios tipos de epilepsias generalizadas, incluyendo epilepsia generalizada idiopática y El Síndrome de Gastaut Lennox se ha demostrado adecuadamente. Similar a estudios previos, observamos la eficacia de La terapia (ENV) fue efectiva en casos de epilepsias criptogénicas o síndromes epilépticos y aquellos con orgánicas lesiones. Proponemos que la reducción de las crisis en nuestros pacientes fue relacionada con las etiologías a pesar del número limitado de pacientes en nuestro estudio.

Además de reducir la frecuencia de las crisis convulsiones, (ENV) fue asociado con mejoras en la calidad de vida, incluyendo capacidad verbal y rendimiento escolar. Este efecto no puede se relacionan con el efecto antiepiléptico.

### **CONCLUSIÓN**

La (ENV) es una terapia interesante y novedosa para la epilepsia de difícil manejo terapéutico. Consideramos que la (ENV) es una terapia prometedora, pero aún en la etapa de investigación (tipo B), que se basa en alguna evidencia de clase I, pero principalmente clase II y III. Se ha demostrado que las crisis se reducen con la terapia de (ENV)

En conclusión, nuestro estudio indica que VNS es efectivo y seguro en la epilepsia refractaria pediátrica, especialmente con respecto al síndrome epiléptico y en niños. También posee varias ventajas, incluyendo un mínimo adverso efectos y reducción de la carga de (FAE). Con base en estas observaciones, Sugerimos que (ENV) debe considerarse como una terapia alternativa cuando se determina que un paciente es médicamente refractario, especialmente para niños menores de 12 años de edad. Sin embargo, estudios sugieren que su utilidad es efa en todo tipo de epilepsia de diferente etiología, como in embargo, en la mitad de los casos, se desconoce la causa. En otros casos, los trastornos epilépticos están claramente vinculados a factores genéticos, anomalías del desarrollo cerebral, infección, lesión cerebral traumática, accidente cerebrovascular, tumores cerebrales u otros problemas identificables. Cualquier cosa que interfiera con el patrón normal de la actividad neuronal puede causar una crisis epiléptica. Esto puede incluir una enfermedad, una lesión cerebral o el desarrollo anormal del cerebro., síndromes congénitos



Síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mesial del lóbulo temporal, epilepsia en focos múltiples.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud - OMS. Epilepsia: epidemiología, etiología y pronóstico. Hoja informativa no 999: [Disponible en: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html). 2012 [actualizado en octubre de 2012; citado 2014]; disponible en: [www.who.int/mediacentre.factsheet/fs999/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre.factsheet/fs999/en/index.html). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016.
2. Manjunath R, Paradis PE, Parisé H, Lafeuille MH, Bowers B, Duh MS et al. Carga de epilepsia no controlada en pacientes que requieren una visita a la sala de emergencias u hospitalización. *Neurología*.2012;79(18):1908-16. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318271f77e>
3. 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.
4. A. Ulate-Campos, , L. Cean-Cabrera, J. Petanas-Argemi, G. García-Fructuoso, J. Aparicio, A. López-Sala, A. Palacio-Navarro, M.J. Mas, J. Muchart, M. Rebollo, F.X. Sanmartí. Vagus nerve stimulator implantation for epilepsy in a paediatric hospital: outcomes and effect on quality of life. *Neurologia* 2015;30:465-71.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



5. Robert S. Fisher, MD, PhD Gregory L. Krauss, MD Eugene Ramsay, MD Kenneth Laxer, MD John Gates, MD. Evaluación de la estimulación del nervio vago para epilepsia Reporte del subcomité de evaluación de terapéutica y tecnología de la Academia Americana de Neurología. *Neurology* 1997;49:293–297.
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51:106977.
7. Hauptman JS, Mathern GW. Vagal nerve stimulation for pharmaco-resistant epilepsy in children. *Surg Neurol Int*. 2012;3:S269-74.
8. Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81(16):1453-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a393d1>
9. Reese S. Terry Jr. Vagus Nerve Stimulation Therapy for Epilepsy. Submitted: September 13th 2013 Reviewed: February 5th 2014 Published: July 16th 2014. DOI: 10.5772/58332.
10. Chen CY, Lee HT, Chen CC, Kwan SY, Chen SJ, Hsieh LP, et al., Taiwan child neurology society VNS study group. Short-term results of vagus nerve stimulation in pediatric patients with refractory epilepsy. *Pediatr Neonatol*. 2012;53:184-7.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



11. Thompson EM, Wozniak SE, Roberts CM, Kao A, Anderson VC, Selden NR. Vagus nerve stimulation for partial and generalized epilepsy from infancy to adolescence. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10:2005.
12. A. Ulate-Campos, L. Cean-Cabrera, J. Petanas-Argemi, G. García-Fructuoso, J. Aparicio, A. López-Sala, A. Palacio-Navarro, M.J. Mas, J. Muchart, M. Rebollo, F.X. Sanmartí. Resultados de la colocación del estimulador del nervio vago en epilepsia y calidad de vida en un hospital pediátrico. *Sociedad Española de Neurología.* Vol. 30. Núm. 8. Octubre 2015  
páginas 461-528. DOI: 10.1016/j.nrl.2014.04.014
13. Ben-Menachem, E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *The Lancet Neurology*, (2002). 1 (8), 477–482. doi: 10.1016 / s1474-4422 (02) 00220-x
14. Rutecki P. Anatomical, physiological, and theoretical basis for the antiepileptic effect of vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1990; 31 (suppl 2): S1–6.
15. Ko D, Heck C, Grafton S, et al. Vagus nerve stimulation activates central nervous system structures in epileptic patients during PET H215O blood flow imaging. *Neurosurgery* 1996; 39: 426–30.
16. Henry TR, Votaw JR, Bakay RAE, et al. Acute blood flow changes and efficacy of vagus nerve stimulation in partial epilepsy. *Neurology* 1999; 52: 1166–73.
17. Henry TR, Bakay RAE, Votaw JR, et al. Blood flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy 1: acute effects at high and low levels of stimulation. *Epilepsia* 1998; 39:983–90.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



18. Bohning DE, Lomarev MP, Denslow S, Nahas Z, Shastri A, George M. Feasibility of vagus nerve stimulation-synchronized blood oxygenation level-dependent functional MRI. *Invest Radiol* 2001; 36:470–79.
19. Naritoku DK, Terry WJ, Helfert RH. Regional induction of fos immunoreactivity in the brain by anticonvulsant stimulation of the vagus nerve. *Epilepsy Res* 1995; 22: 53–62.
20. Krahl SE, Senanayake SS, Handforth A. Destruction of peripheral C-fibers does not alter subsequent vagus nerve stimulation-induced seizure suppression in rats. *Epilepsia* 2001; 42: 586–89.
21. Banzett RB, Guz A, Paydarfar D, et al. Cardiorespiratory variables and sensation during stimulation of the left vagus in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 1999; 35: 1–11.
22. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, et al. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 1195–2000.
23. Krahl SF, Clark KB, Smith DC, et al. Locus coeruleus lesions suppress the seizure attenuating effects of vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1998; 39: 709–14.
24. Reid SA. Surgical technique for implantation of the neurocybernetic prosthesis. *Epilepsia*. 1990;31(Supple2):S38-9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb05847.x>



**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



25. Espinosa J, Aiello MT, Naritoku DK. Revision and removal of stimulating electrodes following long-term therapy with the vagus nerve stimulator. *Surg Neurol.* 1999;51(6):659-64. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(99\)00046-4](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(99)00046-4)
26. Espinosa J, Aiello MT, Naritoku DK. Revision and removal of stimulating electrodes following longterm therapy with the vagus nerve stimulator. *Surg Neurol* 1999; 51: 65964.
27. [<http://www.cyberonics.com/physician/dyathermycliniciansus.htm>] 27.08.2001.
28. Fernández GA, Martínez A, Valdés CA, Magdaleno MV, Martínez D, Fernández MR. Vagus nerve prolonged stimulation in cats: effects on epileptogenesis (amygdala electrical kindling): behavioral and electrographic changes. *Epilepsia* 1999; 40: 8229.
29. F. Iturri Clavero<sup>1</sup>, A. González Uriarte, G. Tamayo Medel, I. C. Pomposo Gaztelu, M. Cano Dorronsoro, A. Martínez Ruiz. Aspectos perioperatorios de la implantación de un estimulador vagal. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación.* 2010; 57: 297-306.
30. Han P, Frei MG, Osorio I. Probable mechanisms of action of vagus nerve stimulation in humans with epilepsy: is the heart a window into the brain? *Epilepsia.* 1996;37(5 suppl):83S.
31. Frei MG, Osorio I. Left vagus nerve stimulation with the neurocybernetic prosthesis has complex effects on heart rate and on its variability in humans. *Epilepsia.* 2001;42(8):1007-16.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



32. Tatum WO, Moore DB, Stecker MM, Baltuch GH, French JA, Ferreira JA, et al. Ventricular asystole during vagus nerve stimulation for epilepsy in humans *Neurology*. 1999;52(6):1267-9.
33. Asconape JJ, Moore DD, Zipes DP, Hartman LM, Duffell WH. Bradycardia and asystole with the use of vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: a rare complication of intraoperative device testing. *Epilepsia*. 1999;40(10):1452-4.
34. Smith CD, Bourland JD, Foster KS, Geddes LA, Schoenlein WE. The chronaxie and propagation velocity of canine vagus nerve fibers in vivo. *Datos de los archivos de Cyberonics, Inc.*
35. Morris C, Farling P. Remifentanil slows more than seizures. *Br J Anaesth*.2003;91(2):301.
36. Iñigo Garamendi-Ruiz. Juan Carlos Gómez-Esteban. Cardiovascular autonomic effects of vagus nerve stimulation. Springer-Verlag GmbH Germany 2017. *Clin Auton Res*. DOI 10.1007/s10286-017-0477-8
37. Malow BA, Edwards J, Marzec M, Sagher O, Fromes G. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology*.2000;55:1450-54.
38. Marzec M, Edwards J, Sagher O, Fromes G, Malow BA. Effects of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2003;44(7):930-5.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



39. Hatton KW, McLarney JT, Pittman T, Fahy BG. Vagal nerve stimulation: overview and implications for anesthesiologists *Anesth Analg*. 2006;103(5):1241-9.

40. J. Iriarte a,c, E. Urrestarazu a, D. Lázaro a, E. Schlumberger. Estimulación vagal en el tratamiento de la epilepsia. [*Rev Neurol* 2002; 34: 511-8].

41. Fisher RS, Krauss GL, Ramsay E, Laxer K, Gates J. Assessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1997; 49: 2937.

42. Fisher RS, Handforth A. Reassessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: a report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999; 53: 6669

43. Wright GD, McLellan DL, Brice JG. A doubleblind trial of chronic cerebellar stimulation in twelve patients with severe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 76974.

44. Anonymous. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. The Vagus Nerve Stimulation Study Group. *Neurology* 1995; 45: 22430.

45. George L. Morris III, David Gloss, Jeffrey Buchhalter, et al. Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;81;1453-



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



1459 Published Online before print August 28, 2013. DOI  
10.1212/WNL.0b013e3182a393d1

46. Fisher RS, Krauss GL, Ramsay E, Laxer K, Gates J. Assessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1997; 49: 2937.

47. Fisher RS, Handforth A. Reassessment of vagus nerve stimulation for epilepsy: a report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999; 53: 6669.

48. Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, Uthman BM, Naritoku DK, Tecoma ES, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partialonset seizures: a randomized activecontrol trial. *Neurology* 1998; 51: 4855.

50. DeGiorgio CM, Schachter SC, Handforth A, Salinsky M, Thompson J, Uthman B, et al. Prospective longterm study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 2000; 41: 1195200.

51. DeGiorgio CM, Thompson J, Lewis P, Arrambide S, Naritoku D, Handforth A, et al. Vagus nerve stimulation: analysis of device parameters in 154 patients during the longterm XE5 study. *Epilepsia* 2001; 42: 101720.

52. Dario J. Englot, MD, PhD, corresponding author. John D. Rolston, MD, PhD, Clinton W. Wright, PharmD, Kevin H. Hassnain, MS, and Edward F. Chang, MD. Rates and Predictors of Seizure Freedom With Vagus Nerve Stimulation for



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



Intractable Epilepsy. *Neurosurgery*. 2016 Sep; 79(3): 345–353. doi: 10.1227/NEU.0000000000001165

53. Ardesch H.P.J. Buschman L.J.J.C. Wagener-Schimmel, H.E. van der Aa, G. Hageman. Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy: A long-term follow-up study. *Elsevier*. Volume 16, Issue 7, October 2007, Pages 579-585. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.04.005>

54. Su Jeong You , Hoon-Chul Kang , Heung Dong Kim , Tae-Sung Ko , Deok-Soo Kim , Yong Soon Hwang , Dong Suk Kim , Jung-Kyo Lee , y Sang Keun Park. Vagus Nerve Stimulation in Intractable Childhood Epilepsy: a Korean Multicenter Experience. *J Korean Med Sci*. 2007 Jun; 22(3): 442–445. doi: 10.3346/jkms.2007.22.3.442

55. Sigrid Breit, Aleksandra Kupferberg, Gerhard Rogler and Gregor Hasler. Vagus Nerve as Modulator of the Brain–Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Front. Psychiatry*, 13 March 2018 | <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00044>

56. Lundgren J, Amark P, Blennow G, Stromblad LG, Wallstedt L. Vagus nerve stimulation in 16 children with refractory epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 809-13.

57. Hornig GW, Murphy JV, Schallert G, Tilton C. Left vagus nerve stimulation in children with refractory epilepsy: an update. *South Med J* 1997; 90: 4848.

58. Murphy JV. Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. The Pediatric VNS Study Group. *J Pediatr* 1999; 134: 5636.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



59. Patwardhan RV, Stong B, Bebin EM, Mathisen J, Grabb PA. Efficacy of vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. *Neurosurgery* 2000; 47: 13537.

60. Murphy JV, Wheless JW, Schmoll CM. Left vagal nerve stimulation in six patients with hypothalamic hamartomas. *Pediatr Neurol* 2000;23: 1678.

61. Penry JK, Dean JC. Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: preliminary results. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl): S403.

62. BenMenachem E, Hellstrom K, Waldton C, Augustinsson LE. Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up to 5 years. *Neurology* 1999; 52: 12657.

63. Amar AP, Heck CN, Levy ML, Smith T, DeGiorgio CM, Oviedo S, et al. An institutional experience with cervical vagus nerve trunk stimulation for medically refractory epilepsy: rationale, technique, and out-come. *Neurosurgery* 1998; 43: 126576.

64. Alsaadi TM, Laxer KD, Barbaro NM, Marks WJ, García PA. Vagus nerve stimulation for the treatment of bilateral independent temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 9546.

65. Sirven JI, Sperling M, Naritoku D, Schachter S, Labar D, Holmes M, et al. Vagus nerve stimulation therapy for epilepsy in older adults. *Neurology* 2000; 54: 117982.

66. Parker AP, Polkey CE, Binnie CD, Madigan C, Ferrie CD, Robinson RO. Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. *Pediatrics* 1999; 103: 77882.
67. Koutroumanidis M, Hennessy MJ, Binnie CD, Polkey CE. Aggravation of partial epilepsy and emergence of new seizure type during treatment with VNS. *Neurology* 2003; 55: 8923.
68. Ergene E, Behr PK, Shih JJ. Quality of life assessment in patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav.* 2001;2(3):284-7. <https://doi.org/10.1006/ebeh.2001.0173->
69. Cramer JA. Exploration of changes in health-related quality of life after 3 months of vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav.* 2001;2(5):460-5. <https://doi.org/10.1006/ebeh.2001.0248>.
70. Tatiana Von Hertwig Fernandes de Oliveira, Alexandre Novicki Francisco , Zeferino Demartini Junior, Sergio Leandro Stebel. The role of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* vol.75 no.9 São Paulo Sept. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170113>
71. Liporace J, Hucko D, Morrow R, Barolat G, Nei M, Schnur J et al. Vagal nerve stimulation: adjustments to reduce painful side effects. *Neurology.* 2001;57(5):885-6. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.5.885>
72. Ghaemi K, Elsharkawy AE, Schulz R, Hoppe M, Polster T, Pannek H et al. Vagus nerve stimulation: outcome and predictors of seizure freedom in long-term follow-up. *Seizure.* 2010;19(5):264-8.



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.03.002>

73. Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;81(16):1453-9.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a393d1>

74. Révész D, Rydenhag B, Ben-Menachem E. Complications and safety of vagus nerve stimulation: 25 years of experience at a single center, *J Neurosurg Pediatr*. 2016;18(1):97-104. <https://doi.org/10.3171/2016.1.PEDS15534>

75. Forbes R. Cost-utility of vagus nerve stimulation (VNS) therapy for medically refractory epilepsy: an update. *Seizure*. 2008;17(4):387-8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.10.005>

76. C. D. Binnie. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a review. *Seizure* 2000; 9: 161–169. doi: 10.1053/seiz.1999.0354, available online at <http://www.idealibrary.com> on.

77. El Tahry R, Raedt R, Mollet L, De Herdt V, Wyckhuys T, Van Dycke A et al. A novel implantable vagus nerve stimulation system (ADNS-300) for combined stimulation and recording of the vagus nerve: pilot trial at Ghent University Hospital. *Epilepsy Res*. 2010;92(2-3):231-9. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2010.10.007>

78. Aihua L, Lu S, Liping L, Xiuru W, Hua L, Yuping W. A controlled trial of transcutaneous vagus nerve stimulation for the treatment of pharmacoresistant



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



epilepsy. Epilepsy Behav. 2014 Oct;39:105-10.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.08.005>

79. Hulsey DR, Riley JR, Loerwald KW, Rennaker RL 2nd, Kilgard MP, Hays SA. Parametric characterization of neural activity in the locus coeruleus in response to vagus nerve stimulation. *Exp Neurol.* 2017. Mar;289:21-30.  
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.12.005>

80. Engel J. Approaches to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol* [serial online] 2014 [cited 2019 Mar 26];17, Suppl S1:12-7. Available from: <http://www.annalsofian.org/text.asp?2014/17/5/12/128644>.

81. Takamichi Yamamoto. Vagus Nerve Stimulation Therapy: Indications, Programming, and Outcomes. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015 May; 55(5): 407–415.  
Doi: 10.2176/nmc.ra.2014-0405

82. Samuel Wiebe, M.D., Warren T. Blume, M.D., John P. Girvin, M.D., Ph.D., and Michael Eliasziw, Ph.D. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345:311-318. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501

83. José F. Téllez-Zenteno, Raj Dhar, Samuel Wiebe. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*, Volume 128, Issue 5, May 2005, Pages 1188–1198, <https://doi.org/10.1093/brain/awh449>

84. Bulteau C, Otsuki T, Delalande O: Epilepsy surgery for hemispheric syndromes in infants: hemimegalencephaly and hemispheric cortical dysplasia. *Brain Dev* 35: 742– 747, 2013. doi: 10.1016/j.ebcr.2017.02.00



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



85. Douglass LM, Salpekar J: Surgical options for patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 55 (Suppl 4): 21– 28, 2014. <https://doi.org/10.1111/epi.12742>

86. Elliott RE, Rodgers SD, Bassani L, Morsi A, Geller E, Carlson C, Devinsky O, Doyle WK: Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: a consecutive series of 141 cases. *J Neurosurg Pediatr* 7: 491– 500, 2011. DOI: <https://doi.org/10.3171/2011.2.PEDS1050>.

87. Lancman G, Virk M, Shao H, Mazumdar M, Greenfield JP, Weinstein S, Schwartz TH: Vagus nerve stimulation vs. corpus callosotomy in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome: a meta-analysis. *Seizure* 22: 3– 8, 2013. doi: 10.1016/j.seizure.2012.09.014

88. Ng M, Devinsky O: Vagus nerve stimulation for refractory idiopathic generalised epilepsy. *Seizure* 13: 176– 178, 2004. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1059-1311\(03\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S1059-1311(03)00147-X)

89. Nelia Zamponi, MD, Nelia Zamponi Email the author MD, Nelia Zamponi, Cristina Petrelli, MD, Claudia Passamonti, MD, Romina Moavero, MD, Paolo Curatolo, MD. Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy in Tuberous Sclerosis. *Neurol Pediatr.* July 2010 Volume 43, Issue 1, Pages 29–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.03.003>

90. Kawai K: [Vagus nerve stimulation therapy for medically refractory epilepsy—the intermediate analysis report of the Japan VNS Registry]. *VNS Advancement for Epilepsy*, Vol. 1 Tokyo, Nihon Kodan, 2014, pp 1– 4 (Japanese). DOI: 10.7887 / jcns.16.194

**ANEXO A) VARIABLES**

<b>Descripción operacional de las variables.</b>					
<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Instrumento de Medición y Evaluación</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona	Meses o Años de Vida Cumplidos al momento del diagnóstico.	Numérica	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico
<b>Sexo</b>	Características Biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Sexo del paciente	1- hombre 2- mujer	Cualitativa Nominal	Expediente Electrónico y Físico
<b>Tipo de epilepsia</b>	Es un trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición crónica a crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológica, cognitivas, psicológicas	La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) presenta una clasificación operacional revisada de los tipos de crisis. -Las crisis están divididas en focales, generalizada	1.Epilepsia parcial 2. Epilepsia generalizada 3. Síndrome específico funcional o estructural.	Cualitativa	Expediente Electrónico y Físico

	y sociales de esta enfermedad	s y de inicio desconocido, con subcategorías de motoras y no motoras, y para las crisis focales sin y con alteración del nivel de conciencia. Síndrome específico estructural o funcional.			
<b>Duración de la epilepsia (años)</b>	Diagnóstico inicial al estado actual de epilepsia independiente de la etiología.	Meses o Años de Vida Cumplidos al momento del diagnóstico.	Numérica	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico
<b>Fármacos anticonvulsivos utilizados (n)</b>	El antiepiléptico es un término que se refiere a un fármaco, u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.	Numero de medicamentos usados al momento del diagnóstico de epilepsia y en el momento de farmacoresistencia.	Numérica	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico

<b>Crisis promedio por mes (número)</b>	Una crisis se define como “la aparición transitoria de signos y / o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro”	Numero de crisis convulsiva al momento del diagnóstico de epilepsia y en el momento de farmacorresistencia.	Numérica	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico
<b>Estimulación del nervio vago (ENV)</b>	Procedimiento que consiste en la colocación de un dispositivo para estimulación y es implantado debajo de la clavícula izquierda generalmente en el nervio vago izquierdo, con mecanismo de acción de la modulación de la actividad eléctrica en diferentes zonas cerebrales.	Tratamiento alternativo en epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico o cirugía funcional de epilepsia sin haber presentado mejoría clínica o no candidato a cirugía.	Cirugía Realizada 1- Si 2- No	Independiente Cualitativa Dicotómica	Hoja quirúrgica del Expediente Electrónico o Físico

<b>Recambio de Estimulador del nervio vago (ENV)</b>	Procedimiento quirúrgico para recambio ciberprotesis moduladora de la actividad eléctrica en modalidad del sistema completo o fuente (batería)	Cirugía de Recambio Estimulador del nervio vago (ENV) por disfunción o agotamiento de fuente de energía.	Cirugía Realizada 1- Si 2- No	Independiente Cualitativa Dicotómica	Hoja quirúrgica del expediente electrónico o físico
<b>Complicaciones postoperatorias.</b>	Procedimiento de colocación del Estimulador del nervio vago (ENV) provoca efectos cardiacos o respiratorios u otros.	Efecto presentado durante la cirugía a la estimulación del nervio vago.	Se presento 1- Si 2- No Cualitativa 1.Cardíaco 2.Respiratorio 3.Otro	Independiente Cualitativa Dicotómica	Expediente Electrónico y Físico
<b>Complicaciones tardías relacionadas con la estimulación.</b>	Durante el seguimiento por consulta externa evaluar alguna complicación con los ajustes de programación.	Efecto presentado posterior al evento quirúrgico se puede presentar en meses o años a la colocación del implante vagal.	Se presento 1- Si 2- No  Cualitativa tipo	Independiente Cualitativa Dicotómica	Expediente Electrónico y Físico

<b>Crisis promedio por mes (número) después de la colocación del Estimulador en el nervio vago. (ENV)</b>	Una crisis se define como “la aparición transitoria de signos y / o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro”	Numero de crisis convulsiva al momento del diagnóstico de epilepsia y en el momento de farmacoresistencia y después de colocación del implante vagal.	Numérica Comparativa	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico
<b>Fármacos anticonvulsivos utilizados (n) después de la colocación del Estimulador en el nervio vago. (ENV)</b>	El antiepiléptico es un término que se refiere a un fármaco, u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.	Numero de medicamentos usados al momento del diagnóstico de epilepsia y en el momento de farmacoresistencia y después de colocación del implante vagal.	Numérica Comparativa	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico
<b>Número de consultas externas de seguimiento posterior a colocación de implante vagal.</b>	Seguimiento de valoración de paciente post colocación de dispositivo vagal vía consulta externa.	Número de consultas de seguimiento posterior al implante vagal.	Numérica	Cuantitativa Discreta	Expediente Electrónico y Físico

<p><b>Numero de internamientos hospitalarios o de urgencias por descontrol de crisis epiléptica posterior a colocación de neuroestimulador vagal.</b></p>	<p>Ingreso al servicio de urgencias o hospitalización por crisis convulsivas sin control posterior a implante vagal.</p>	<p>Ingreso al servicio de urgencias o hospitalización por crisis convulsivas sin control posterior a implante vagal.</p>	<p>Numérica</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Expediente Electrónico y Físico</p>
<p><b>Calidad de vida subjetiva posterior a implante vagal</b></p>	<p>Se mide subjetivamente a referencia de paciente y familiar la mejoría de la calidad de vida evaluando el estado de ánimo.</p>	<p>Medición sujeta a evaluación de paciente y familiares en relación a su calidad de vida si hubo mejoría en este parámetro.</p>	<p>Cualitativa.          1.Si          2.No</p>	<p>Cualitativa.</p>	<p>Expediente Electrónico y Físico</p>

**Título: Estimulación del Nervio Vago en pacientes con diagnóstico de epilepsia farmacorresistente del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre: Estudio Retrospectivo.**

	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- -Elaboración de Protocolo: Febrero</li><li>- -Aprobación de Protocolo: Marzo-Mayo</li><li>- -Elaboración de Base de Datos: Junio-Julio</li><li>- -Análisis de Resultados: Julio</li><li>- -Publicación de Artículo: Julio</li><li>- -Titulación Oportuna: Agosto</li></ul>		

## DEFINICIONES

**Fuerza de las recomendaciones. Normas.** Principios para el manejo del paciente que reflejan un alto grado de certeza clínica (por lo general esto requiere pruebas de clase I que se dirige directamente a la pregunta clínica, o la abrumadora evidencia de clase II, cuando las circunstancias impidan ensayos clínicos aleatorios).

**Guías.** Recomendaciones para el manejo del paciente que reflejan certeza clínica moderada (por lo general esto requiere pruebas de Clase II o un fuerte consenso de evidencia clase III).

**Opción/ consejo para la práctica.** Estrategia para la gestión de pacientes para los que la utilidad clínica es incierta (evidencia u opinión inconclusa o contradictoria).



**CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE**  
**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores**  
**del Estado**



**Calificaciones de la calidad de la evidencia. Clase I.** Evidencia proporcionada por uno o más ensayos clínicos bien diseñados, aleatorio controlados, incluyendo la visión en conjunto (meta-análisis) de dichos ensayos.

**Clase II.** Evidencia proporcionada por estudios observacionales bien diseñados con controles concurrentes (por ejemplo, de casos y controles y estudios de cohortes).

**Clase III.** Evidencia proporcionada por opinión de expertos, series de casos, informes de casos y estudios con controles históricos.