



Facultad de Ingeniería

Escuela de Ingeniería Civil Biomédica

**Análisis y diseño metodológico para la
evaluación del estimulador del nervio
vago como tratamiento de la epilepsia
refractaria en el adulto.**

Por

Franco Esteban Durán Fernández

Trabajo de Título para optar al Título de
Ingeniero Civil Biomédico

Prof. Guía: Mg. Guillermo Avendaño Cervantes

Julio 2015

Dedicatoria

Dedico este trabajo de título a mi familia, mis abuelos Mónica y Ademir, mi hermana Michelle, y en especial a mis padres Ana y Danilo, por el apoyo incondicional que me han brindado en esta etapa y los años de esfuerzo y sacrificios para ayudarme a cumplir mis sueños. Gracias a la crianza, principios y valores inculcados, por convencerme de que me la puedo y que soy capaz, hoy estoy cumpliendo una de mis mayores metas, ser un profesional y el primero de la familia. Este logro es tan mío como suyo, muchas gracias!

Agradecimientos

En primer lugar a mi profesor guía el Ing. Guillermo Avendaño, por aceptar mi tema de tesis, orientarme en la realización de éste y entregarme parte de sus conocimientos para realizarlo.

Además al Dr. Neurocirujano Lientur Taha y al Dr. Neurólogo Osvaldo Olivares, por su apoyo y orientaciones en el área clínica de este trabajo, y por su gran disposición cada vez que necesité ayuda.

Agradezco también a mis abuelos, padres y hermana, por su apoyo y comprensión incondicional durante toda mi etapa universitaria.

Por último, agradezco a mis compañeros de universidad, profesores y amigos, sobretodo a Melissa, Vanessa, Giselle, Tamara y Hugo, quienes hicieron mi paso por la universidad una de las mejores etapas de mi vida.

esumen

Palabras claves: Epilepsia refractaria, evaluación de tecnologías sanitarias, estimulador vagal.

La epilepsia resulta ser una de las condiciones neurológicas crónicas más común en el mundo. Alrededor de un 70% de los pacientes poseen epilepsia no Refractaria, mientras que un 30% posee epilepsia Refractaria. A nivel nacional, las estadísticas son similares, y se da acceso y garantía al diagnóstico y tratamiento de la epilepsia no refractaria en los distintos niveles de atención, sin embargo, para la epilepsia refractaria la realidad es distinta, ya que si bien existen actualmente alternativas de solución, estas no se encuentran totalmente garantizadas, las que dan respuesta son sólo de tipo resectivas y para cerca del 50% restante no existe acceso a una alternativa de solución paliativa como lo es el Estimulador del nervio Vago, dispositivo implantable que mediante la estimulación periódica del nervio Vago izquierdo, permite un control de los focos Epilépticos y una disminución de crisis a lo largo del tiempo.

En este contexto se aborda el siguiente trabajo de título, donde mediante herramientas de evaluación de tecnologías sanitarias pretende contribuir a la problemática actual, en la cual existen mínimas evaluaciones aplicadas a la inclusión del estimulador del nervio vago como tratamiento en pacientes con epilepsia Refractaria en nuestro país. Como solución a esto, el siguiente trabajo muestra un análisis y diseño metodológico para la evaluación del estimulador del nervio Vago ante una eventual incorporación en el tratamiento de la epilepsia Refractaria.

El trabajo se encuentra dividido en 4 etapas principales que dan respuesta a cada objetivo específico, los cuales en conjunto definen el objetivo general del trabajo explicado en el párrafo anterior. La etapa 1 se orientó en el análisis de políticas públicas de epilepsia en nuestro país y algunos países con mayor avance, donde la contribución obtenida fue que la real cobertura GES está dada para cierta parte de los pacientes, ya que para aquellos con epilepsia Refractaria, no se entrega un acceso completo a alternativas de solución. En la segunda etapa se realizó una revisión sistemática para justificar la elección del Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar, mediante la determinación de la principal oferta de nuevas tecnologías para la epilepsia Refractaria. Se concluye que existen numerosas alternativas, sin embargo el dispositivo apto a evaluar por parte de un Ingeniero Biomédico es el estimulador Vagal. En la tercera etapa se caracteriza el dispositivo, realizando un análisis de uso, de su ergonomía, robustez y riesgo de iatrogenia. En la cual se puede decir que posee diseño seguro y robusto y debido a su funcionamiento no genera grandes complicaciones y/o efectos adversos al paciente. Por último, en la etapa 4 se realiza un diseño metodológico de costo efectividad de incluir el dispositivo. En el cual se muestran los lineamientos generales para un estudio formal, y se obtiene que a modo preliminar el dispositivo es efectivo, otorgaría una respuesta al grupo objetivo de paciente, pero a la vez es altamente costoso, por lo que es necesaria una evaluación profunda con un equipo multidisciplinario.

Tabla de contenido

1. Introducción	11
1.1. Objetivo general:	12
1.2. Objetivos específicos:	12
2. Análisis de la problemática	13
2.1. Estado del Arte	13
2.1.1. Avances en materia de epilepsia y epilepsia Refractaria.	14
2.1.2. Evaluación de tecnologías sanitarias y su importancia a nivel mundial.	15
2.1.3. Evaluación de tecnologías sanitarias en Chile.	17
2.2. Análisis del problema	18
2.2.1. Problemática global	18
2.2.2. Problemática específica	20
3. Desarrollo de la propuesta	21
3.1. Estudio del marco teórico	21
3.1.1. Definición, causas y tratamiento de la epilepsia.	22
3.1.2. Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a dispositivos médicos.	23
3.1.3. Evaluaciones Económicas en Salud y análisis de costo-efectividad	24
3.1.4. Revisiones sistemáticas y meta análisis	26
3.1.5. Concepto de usabilidad para efectos de este trabajo.	27
3.2. Diseño de la propuesta	28
3.3. Implementación	31
4. Resultados	35
4.1. Etapa 1. Resultados obtenidos	35
4.2. Etapa 2. Resultados obtenidos	42
4.3. Etapa 3. Resultados obtenidos:	46
4.3.1. Descripción del dispositivo	46
4.3.2. Ergonomía, robustez y especificaciones.	48
4.3.3. Funcionamiento del sistema VNS.	54
4.3.4. Riesgo de Iatrogenia	55
4.3.5. Análisis y síntesis del estudio	57
4.4. Etapa 4. Resultados obtenidos.	58
4.4.1. Planteamiento del problema y objetivos	58
4.4.2. Identificación de las alternativas	62
4.4.3. Costos de las alternativas	63
4.4.4. Efectividad de las alternativas	66
4.4.5. Horizonte de evaluación	68
4.4.6. Criterios de decisión	68
4.4.7. Análisis de sensibilidad	71
4.4.8. Conclusiones del estudio	72

5. <i>Discusión</i>	72
6. <i>Conclusiones</i>	73
6.1. Resumen de las Contribuciones	75
6.2. Alcance de las Contribuciones	76
6.3. Investigaciones Futuras	77
7. <i>Referencias Bibliográficas</i>	78
8. <i>Anexos</i>	86
8.1. Anexo 1: Árbol de problemas	86
8.2. Anexo 2. Principales tipos de crisis epilépticas	87
8.3. Anexo 3. Clasificación de síndromes epilépticos	88
8.4. Anexo 4.- Generalidades de guías clínicas analizadas.	90
8.5. Anexo 5. Resumen tratamiento de ER en Chile.	96
8.6. Anexo 6. Cobertura de la Epilepsia del adulto.	98
8.7. Anexo 7.- Cotización y Certificados Estimulador Vagal	100
8.8. Anexo 8.- Algunos modelos del Estimulador Vagal.	103
8.9. Anexo 9.- Imanes de programación	104
8.10. Anexo 10. Pasos para uso del sistema de programación	105
8.11. Anexo 11.- Normas, mantenimiento y vida útil.	106
8.12. Anexo 12.- Generalidades de la implantación y manejo práctico	108
8.13. Anexo 13. Protocolo de Evaluación pre quirúrgica.	110
8.14. Anexo 14. Procesos de entrega y árbol de decisión	113
8.15. Anexo 15. Validación y revisión de metodología y resultados.	115

Análisis y diseño metodológico para la evaluación del estimulador del nervio vago como tratamiento de la epilepsia refractaria en el adulto

Evaluación del
estimulador
vagal para la
epilepsia
refractaria

11

Franco Esteban Durán Fernández

Escuela de Ingeniería Civil Biomédica, Universidad de Valparaíso, Chile

Palabras claves: *Estimulador vagal, epilepsia refractaria, evaluación de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas en salud, análisis de costo-efectividad.*

1. Introducción

Con alrededor de 50 millones de personas que la padecen, la epilepsia resulta ser la segunda condición neurológica crónica más común en el mundo después de la migraña (Olivares, 2015). Esta se caracteriza por la ocurrencia de 2 o más crisis imprevistas y no provocadas, producidas por la súbita y descontrolada descarga anormal de la actividad eléctrica de un conjunto de neuronas del cerebro, llamados focos epilépticos. A nivel nacional, la incidencia es en promedio de 17 por cada 1000 habitantes (Olivares, 2015). Posee una distribución bimodal, con uno de sus índices entre los 15 y los 25 años, es decir en la adolescencia y adultez (OPS, 2008). De acuerdo a la respuesta de los pacientes hacia un tratamiento farmacológico específico, se puede clasificar como epilepsia no refractaria, como la que afecta a pacientes que responden adecuadamente al tratamiento. Y epilepsia refractaria, en el caso de pacientes que no responden adecuadamente. La primera se encuentra en aproximadamente un 70% de los pacientes, mientras que la epilepsia refractaria, la cual es objeto de estudio, se encuentra presente en un 30% (Superintendencia de Salud, 2013).

Para el tratamiento de esta patología, se han realizado diversas tecnologías que contribuyen en parte la disminución de los eventos en los pacientes con epilepsia refractaria. Estas tecnologías poseen distintas técnicas y mecanismos de acción para lograr la mayor efectividad posible en la reducción de crisis. Una técnica utilizada para la fabricación de tecnologías relacionadas es la electroestimulación, la cual resulta fundamental para el desarrollo y buen funcionamiento de tecnologías aplicadas al tratamiento de las enfermedades o condiciones neurológicas. Uno de los dispositivos que utiliza la electroestimulación es el estimulador Vagal (EV o sistema VNS), el cual permite una estimulación eléctrica intermitente del tronco del nervio vago a nivel cervical izquierdo por medio de un generador de impulsos. Esta estimulación es utilizada principalmente para controlar en parte la intensidad y la frecuencia de las crisis epilépticas (Arcos, 2010).

En nuestro país existen actualmente alternativas de solución para la epilepsia refractaria que si bien no se encuentran garantizadas, dan respuesta a cierto grupo de pacientes que son aptos a intervención quirúrgica, que corresponde a no más del 50% de pacientes. Mientras que el otro 50% no tiene una solución paliativa que asegure una disminución en la cantidad e intensidad de las crisis (Nariño, 2013). Lo cual genera grandes consecuencias psicosociales en quienes la padecen, reflejadas en la discriminación, restricciones, estigmatización, problemas económicos y bajo nivel de calidad de vida del paciente y de su familia (Acevedo et. al. 2007). Para este último grupo de pacientes, es posible considerar el estimulador vagal como alternativa de solución.

Dentro de este contexto, se pretende contribuir desde el punto de vista de la Ingeniería Biomédica en las políticas públicas relacionadas con la epilepsia refractaria en nuestro país, utilizando herramientas en el marco de la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS).

Abordando la problemática actual de las garantías explícitas en salud (GES), específicamente en la epilepsia refractaria, donde existen mínimas evaluaciones y análisis aplicados al EV para una eventual incorporación de éste como tratamiento en pacientes en los cuales se descarte la cirugía resectiva como alternativa de solución. Debido a que en nuestro país no existe una unidad específica encargada de la realización de ETS para la toma de decisiones en la gestión y cobertura de las enfermedades GES, además de las múltiples prioridades en salud y la falta de recurso humano capacitado para estas labores, como los Ingenieros Biomédicos, los cuales tienen una reciente inserción en el actual sistema de salud chileno (Silva, 2014).

Esto conlleva a un desconocimiento en el uso, funcionamiento y costo efectividad del dispositivo EV al aplicarlo como tratamiento al grupo de pacientes con epilepsia refractaria. Lo que también generaría una baja incorporación de éste tipo de dispositivos en los actuales paquetes de beneficios otorgados por el sistema de salud para un tratamiento óptimo en los pacientes.

Como solución a lo señalado anteriormente, se propone realizar un estudio orientado al análisis y diseño metodológico para la evaluación del estimulador vagal ante una inserción de éste como tratamiento de la epilepsia refractaria en el adulto. Esto en el marco de la ETS. Dicha solución se abordará de acuerdo a los siguientes objetivos:

1.1. Objetivo general:

Realización de un análisis y diseño metodológico para la evaluación del estimulador vagal, ante una eventual incorporación como tratamiento en la epilepsia refractaria en pacientes adultos en los cuales se descarte la cirugía resectiva como solución.

1.2. Objetivos específicos:

- (1) Determinación del estado actual de las políticas utilizadas acerca del tratamiento de la epilepsia refractaria en el adulto en comparación con países con un mayor avance en estas materias.
- (2) Justificación del estimulador vagal como dispositivo a evaluar para el tratamiento de la epilepsia refractaria, mediante un análisis de la principal oferta de tecnologías orientadas a la mejora de la patología.
- (3) Caracterización y análisis del dispositivo, mediante un estudio de uso que contemple el funcionamiento, riesgo de iatrogenia, ergonomía, especificaciones y robustez.
- (4) Generación de un diseño metodológico de costo-efectividad para evaluar una eventual incorporación del estimulador Vagal como alternativa de mejora de la epilepsia refractaria.

Además, para cumplir con el objetivo del trabajo, se llevará a cabo una metodología de 4 etapas principales, donde cada una de ellas da respuesta a un objetivo específico:

- (1) Etapa 1: Determinar el estado actual de las políticas nacionales en epilepsia de acuerdo a un análisis de la realidad nacional y de países con mayor desarrollo.
- (2) Etapa 2: Orientado a justificar la elección del EV como dispositivo a evaluar. Mediante un estudio de la principal oferta de tecnologías aplicadas al tratamiento de la epilepsia Refractaria.
- (3) Etapa 3; Donde se realizará un análisis y descripción del dispositivo, considerando funcionamiento, especificaciones, ergonomía, robustez y riesgo de iatrogenia.
- (4) Etapa 4; Orientada a generar un diseño metodológico de costo efectividad para evaluar la inclusión del dispositivo como tratamiento de mejora de la epilepsia Refractaria.

Por último, esta tesis se desarrollará dividiendo el trabajo en seis capítulos principales mostrados a continuación:

- (1) Introducción: Indicando contexto global, específico, problemática abordada, metodología de trabajo y los objetivos generales y específicos.
- (2) Análisis de la problemática: Donde se incluye el estado del arte, problemática global, específica y las justificaciones para realizar el trabajo.
- (3) Diseño de la propuesta: Considerando el estudio del marco teórico, el diseño de la propuesta y su implementación.
- (4) Resultados: Se muestran los productos obtenidos por cada uno de los objetivos específicos junto con su respectivo análisis general.
- (5) Discusiones.
- (6) Conclusiones: donde finalizamos con el impacto de la temática abordada y en general las influencias y conclusiones, además de los trabajos futuros que se pueden realizar a partir de esta tesis.

2. Análisis de la problemática

Sección desarrollada en dos partes principales, una detallando el estado del arte de la temática planteada y la segunda realizando un análisis de la problemática, donde se considera una problemática global y específica.

2.1. Estado del Arte

Esta sección se abordará parte de los avances en el tratamiento de la epilepsia y epilepsia Refractaria, la importancia de la ETS en el mundo y analizando también éstas como herramienta en la realidad chilena.

2.1.1. Avances en materia de epilepsia y epilepsia Refractaria.

Se tiene registro de personas con epilepsia desde tiempo antiquísimos, por los escritos se ha descifrado que esta patología está presente desde los egipcios, pueblos caldeos, hasta los judíos. Durante ese período se atribuía a algo malo, denigrante, vergonzoso y que se debía esconder. Los primeros avances se reflejan con la creación de las universidades, donde gracias a las investigaciones científicas, la epilepsia pasó a tener origen orgánico, además se encuentra la relación entre la electrofisiología y el sistema nervioso, lo cual permitió determinar el origen de distintas patologías neurológicas hasta ese entonces desconocidas (Acevedo et al., 2007).

Luego, en Alemania en el año 1860, los científicos Fritsch, Hitzig y Luciani estimularon con electricidad la corteza cerebral de los perros para demostrar que la excesiva excitación cortical causaba la epilepsia. En ese entonces, la epilepsia se consideraba un trastorno mental y estaba asociada al ámbito psiquiátrico. Años más tarde, gracias al progreso de la neurología, de la ciencia, y el nuevo enfoque de la psiquiatría, el tratamiento de la epilepsia quedó directamente en manos de los neurólogos. En el siglo XX, se marcó un gran avance en materia del manejo de la enfermedad, en ese entonces, se le consideró no como una enfermedad, sino como una condición y su manejo no se limita a evitar la aparición de crisis, sino a intervenir para mejorar la calidad de vida de los pacientes (Acevedo et al. 2007).

Desde ese entonces comienzan los avances científicos y de tecnologías para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia, como la creación de la electroencefalografía (EEG) por el neurólogo psiquiatra Hans Berger entre 1929 y 1931, quien fue capaz de reportar que los cambios en el EEG interictal (entre crisis) eran comunes en la epilepsia y haciendo registros directos de la corteza cerebral, servía como métodos invasivos para el manejo quirúrgico de la epilepsia focal (Acevedo et al. 2007).

Con respecto al tratamiento de la epilepsia, existe registro de un sinnúmero de técnicas, desde el exorcismo en la edad media, tratamientos absurdos como beber sangre de gladiador, más adelante con cambios en la dieta y en el sueño, aumento o disminución del consumo de carne, lácteos, azúcar, infusión de hierbas medicinales, entre otras. Desde la década de 1970, los laboratorios farmacéuticos comenzaron su desarrollo, iniciando programas de investigación con control de calidad y se comercializan fármacos fundamentales para el tratamiento de la condición, los cuales hasta el día de hoy son el principal tratamiento de la epilepsia, ya que generan respuestas positivas en todos aquellos pacientes con epilepsia no Refractaria (Acevedo et al. 2007).

Cabe destacar que el hombre desde tiempos remotos, debido a la angustia por mejorar la situación de quien padecía los eventos convulsivos, realizaba procedimientos quirúrgicos como la cauterización o castración en algunos casos, para según ellos, ayudar en la disminución de las crisis. Además con el desarrollo de la anestesia, de la antisepsia y la localización cerebral permitió en 1886 la primera época de cirugías exitosas para la localización clínica de lesiones intra craneanas. La segunda época de las cirugías de la epilepsia se vio en Alemania en la primera mitad del siglo XX pero su calidad no se mantuvo, hasta que en 1940 se sientan las bases para la tercera época de la cirugía, etapa que estamos viviendo actualmente con procedimientos más avanzados y tecnología innovadora y de vanguardia que cada día aumenta más la satisfacción del paciente, del usuario y mejora su calidad de vida, pero que a pesar de sus avances, no es posible realizar a todos los pacientes con epilepsia Refractaria debido a la no identificación de los focos Epilépticos (Acevedo et al. 2007).

Si bien actualmente existe una amplia gama de equipos de apoyo diagnóstico y tecnología orientada al diagnóstico e identificación del tipo de epilepsia, para el caso de dispositivos de tratamiento la realidad es un poco distinta, debido a la complejidad y las múltiples causas que

originan la patología. (Campos, 2013) Dentro de los dispositivos médicos implantables, el que más destaca es el Estimulador del nervio vago.

Este dispositivo se implanta en la zona clavicular, y mediante electrodos de estimulación envía impulsos eléctricos hacia el nervio vago izquierdo, los cuales permiten una estimulación cerebral y disminución de las crisis. Según estudios, de 3.321 pacientes a los que se implantó un estimulador vagal, se evidencia reducción en las crisis de un 53,3% en pacientes menores de 18 años, en menores de 6 años la reducción es del 62% y en pacientes adultos alcanza los 49,5% (Sell, 2008).

El estimulador del nervio vago se fabricó luego de múltiples estudios e investigaciones con animales desde el año 1952, año donde se descubre que el estímulo intermitente del nervio vago reduce la actividad interictal del cerebro de los gatos con lesión cortical (Olivares, 2015). El primer implante del dispositivo se realiza en 1988, para luego en 1997 se apruebe por la Food and Drug Administration (FDA) para ser utilizado como tratamiento de la epilepsia Refractaria.

2.1.2. Evaluación de tecnologías sanitarias y su importancia a nivel mundial.

La ETS es un proceso sistemático de valoración de las propiedades, efectos, beneficios, riesgos y costos de una tecnología aplicada a la atención de salud. Puede abordar tanto consecuencias directas y deseadas de las tecnologías, como indirectas y no deseadas. Su objetivo es proporcionar evidencia de calidad para apoyar la toma de decisiones y la formulación de políticas públicas en salud seguras, eficientes, costo-efectividad y equitativas. La ETS comprende cualquier tipo de intervención que se utilice en la promoción de salud, prevención, tratamiento o diagnóstico de una patología, incluyendo procedimientos, sistemas organizativos, medicamentos y/o dispositivos médicos (OMS, 2012).

Si bien en las últimas décadas ha existido un aumento creciente en la adquisición de equipamiento médico en las instituciones de salud; llegando al punto en que resulta indispensable la utilización de dispositivos médicos para realizar un buen diagnóstico, monitorización o tratamiento; ocurre que no existe una total disponibilidad de equipamiento tanto dispositivos médicos de diagnóstico y/o tratamiento en las instituciones de salud, como aquellos dispositivos para la mejora parcial o total de una patología. Por tanto, éste aumento aun no es suficiente, y no alcanza a cubrir la demanda y las necesidades reales de las instituciones y la población eventualmente beneficiada con esta tecnología (Danyau, 2013).

Debido a esto, en la mayoría de los países no se utilizan políticas ni recomendaciones sobre la adquisición de dispositivos médicos e intervenciones que entreguen prestaciones en salud, ya que no existen, o simplemente porque no hay nadie encargado de aplicarlas (OMS, 2012). Aproximadamente una tercera parte de los países no existe una unidad encargada específicamente de la gestión de los dispositivos médicos, lo que conlleva a un difícil orden de prioridades para seleccionar los dispositivos médicos en función de su impacto en la carga de morbilidad y en las prestaciones a entregar (Centro de Prensa OMS, 2010).

Además de lo mencionado anteriormente, los programas de salud, en dos tercios de los países no disponen de una política nacional de tecnologías sanitarias que orienten la planificación, evaluación, adquisición y gestión de los dispositivos médicos adecuados a las prestaciones que cubre el ministerio de salud (MINSAL) en representación del gobierno (OMS, 2012). Por lo tanto, si se realizaran evaluaciones adecuadas de las tecnologías en salud, mejorarían las políticas de los países, lo cual aumentaría la calidad, eficacia y cobertura de la asistencia sanitaria.

La evaluación y regulación de las tecnologías sanitarias y la gestión de la formación sanitaria en los países mejorarán la organización de las tecnologías y el uso eficiente de los recursos (ETESA, 2012). Es necesario evaluar las necesidades de los países en materia de dispositivos médicos,

teniendo en cuenta las enfermedades más prevalentes y las prioridades de la salud pública (Centro de Prensa OMS, 2010).

Existen además organismos internacionales que apoyan el desarrollo de la ETS a escala mundial, como los mencionados a continuación:

- Sociedad Internacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTAi).

La HTAi es una sociedad científica y profesional que reúne a todas las organizaciones que realicen, utilicen o se vean afectados por la ETS para actuar como un foro neutral, para el intercambio y colaboración de información. Su misión según documentos técnicos de la OMS es: *“apoyar y fomentar el desarrollo, la comunicación, el conocimiento y la utilización de la ETS en todo el mundo como medio científico, profesional y multidisciplinar para sustentar la toma de decisiones sobre la introducción de innovaciones efectivas y el uso eficiente de los recursos en la atención sanitaria. (OMS, 2012)”* Con más de 1200 miembros de 69 países, la HTAi abarca a investigadores, instituciones académicas, responsable de formulación de políticas, proveedores de servicios sanitarios y pacientes o consumidores.

- Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INATHA).

La INATHA es una organización sin fines de lucro fundada en 1993 y que ha crecido a 52 agencias miembros de 26 países en el año 2010, incluyendo Norteamérica y América Latina, Europa, África, Asia, Australia, y Nueva Zelanda. Las agencias de la INATHA han publicado alrededor de 7998 estudios principalmente enfocados en calidad, costo-efectividad, eficacia y seguridad, dado que el grueso de estos se encuentra en el área de fármacos y los programas de salud, pero no en los dispositivos médicos específicos para ciertas prestaciones (OMS, 2012). Como el principal medio de comunicación de esta red es vía internet, el sitio oficial contiene diversa información acerca de proyectos realizados, reseñas de INATHA, análisis generales de informes por parte de los miembros, ayuda para fomentar la aplicación de un método de ETS consistente y transparente, entre otros (INATHA, 2014).

- Centros colaboradores de la organización mundial de la salud (OMS) y su red mundial.

Estos centros son instituciones que la dirección general de la OMS designa para que realicen labores de apoyo a los distintos programas de la OMS. Las instituciones pueden ser unidades de MINSAL de un país, centros de investigación, universidades o sociedades científicas. Los centros colaboradores en el año 2010 alcanzaron los 800, en 90 estados miembros, los cuales colaboran con la OMS en diversos ámbitos como enfermería, salud mental, tecnologías sanitarias, entre otras, además de trabajar conjuntamente con la HTAi y la INATHA, con el fin de impulsar la integración de todas las agencias de ETS (OMS, 2012).

- Red Europea de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (EUnetHTA).

EUnetHTA es una red europea orientada a la colaboración en materia de ETS en Europa. Algunas de sus funciones son: facilitar un uso eficiente de los recursos disponibles para ETS; crear sistemas sostenibles para intercambio de información acerca de las ETS; fomentar buenas prácticas en los métodos para realizar ETS, entre otras. Por último, esta red se inició en Noviembre de 2008 con 25 socios de 15 países europeos (OMS, 2012).

Es por esto que la ETS, orientada a dar soporte a la toma de decisiones en políticas de salud y de servicios, exige una integración con el funcionamiento y la gestión de los sistemas de salud. Por último, cabe destacar que se requiere una mayor conciencia sobre la necesidad de seguir innovando en materia de dispositivos médicos y de que se identifiquen soluciones seguras y apropiadas para hacer frente a las necesidades asistenciales y mejorar el desempeño de los sistemas de salud junto con la entrega de prestaciones de calidad.

2.1.3. Evaluación de tecnologías sanitarias en Chile.

En nuestro país, no existe una entidad especial encargada de realizar ETS adecuadas para la incorporación de dispositivos médicos en los paquetes de beneficios del estado. Sin embargo, dentro de la lista de agencias pertenecientes a la red de la INATHA se encuentra Chile, donde el “sub-departamento de Estudios y evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA)” es quien se debiera encargar de evaluar tecnologías en salud y realizar estudios epidemiológicos como resultado de un aporte para el conocimiento y progreso de las instituciones de salud en el país (ISPCH, 2014).

ETESA fue creada en 1997 en el MINSAL, actualmente es parte del Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente del MINSAL, siendo un sub-departamento de ésta. El objetivo principal es generar informes de evaluación, notas técnicas y recomendaciones basadas en la evidencia de acuerdo con las prioridades establecidas por el MINSAL y también satisfacer a la evaluación de las necesidades de la red asistencial (ISPCH, 2014).

Se encarga de apoyar y desarrollar estudios epidemiológicos y de investigación científica, respecto de los principales problemas de salud del país, cuyos resultados representen un aporte para el conocimiento y progreso de la Salud Pública en Chile; generar alianzas estratégicas con instituciones científicas nacionales y con prestigiosas instituciones internacionales homólogas al Instituto de Salud Pública (ISP); crea y apoya el desarrollo de publicaciones, promoviendo su publicación en revistas científicas reconocidas; además de desarrollar, implementar y mantener nuevas tecnologías de análisis informáticos en salud, y promover la evaluación de nuevas y existentes tecnologías en salud en el ámbito de acción del ISP de Chile (ISPCH, 2014).

Hoy en día, esta unidad se encuentra en período de institucionalización, y debiera encargarse principalmente de evaluar la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias, es decir, examinar e informar las propiedades de la tecnología médica usada, tales como seguridad, uso, eficacia, costo y efectividad, entre otras, debido a que todo aquello no se desarrolla como tal (ETESA, 2012). Lo que realmente se realiza en la actualidad en la ETESA, son las guías clínicas y establecer los requisitos de las pautas de autorización sanitaria (condiciones mínimas que se deben cumplir para el proceso de Acreditación de Prestadores Institucionales de salud) para la mejora en la calidad de la atención al paciente, cuyos informes realizados son explicitados en la página web del MINSAL.

Sin embargo, dentro de las publicaciones realizadas por el Minsal que están orientadas a este trabajo destacan las siguientes:

- Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones de salud en Chile.

Documento realizado por el departamento de economía en salud del ministerio de Salud, que está orientado a establecer un marco referencial metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud en Chile. La guía busca permitir la validación de la evidencia en evaluaciones económicas en el contexto nacional al proponer un marco conceptual sobre la realización de este tipo de estudios (Minsal, 2013).

- Estudio Costo-Efectividad de Intervenciones en salud.

Corresponde a un informe final del Minsal orientado a apoyar el proceso de priorización de problemas de salud incorporados en las GES, a partir del análisis de costo-efectividad de las intervenciones sanitarias destinadas a reducir la mortalidad o discapacidad de un número equivalente de problemas de salud, con el fin de garantizar una buena distribución y uso de recursos (Minsal, 2010). Si bien corresponde a un estudio oficial vigente acerca del costo efectividad de las intervenciones, éste no entrega un detalle de la metodología y/o pasos a seguir para su realización, además considera solo las prestaciones garantizadas de las GES, las cuales no son el foco principal de atención de esta tesis.

Como se evidencia anteriormente, resulta necesario comenzar a realizar más evaluaciones a tecnologías nuevas que pudiesen traer grandes beneficios a la población afectada. Es por esto que en la siguiente tesis se consideran algunos de los puntos esenciales para realizar una ETS, que contempla un análisis de uso, y una evaluación económica como lo es el análisis de costo-efectividad.

2.2. Análisis del problema

La creciente incorporación de tecnologías en el área de la salud ha provocado grandes desafíos en el ámbito sanitario. Lo que se refleja en la necesidad de gestión por parte de las autoridades para facilitar la toma de decisiones en salud, dar respuesta a los desafíos y asegurar una buena entrega de servicios. Una de éstas gestiones es la ETS, materia que países con mayor desarrollo tiene grandes avances e inserción en el área de la salud, mientras que en nuestro país es un tema recientemente inserto y presenta un gran desafío para facilitar la toma de decisiones y la eventual incorporación de tecnologías a las prestaciones de salud y los paquetes de beneficios GES (Castillo-Riquelme, 2010).

Además, actualmente existe una mayor innovación tecnológica y avances en materia de dispositivos médicos y distintas tecnologías que ayudan al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Para así poder cubrir la demanda de la población afectada por las diversas patologías existentes.

Si bien en Chile no es tan masiva la utilización de ETS y evaluaciones económicas para ampliar la cartera de servicios de las GES, resultan necesarias estas técnicas, ya que permitirían tomar decisiones informadas respecto a la incorporación de nuevas tecnologías en el foco de atención y posteriormente en garantías por parte del sistema de salud, todo en pos de una mejor calidad de vida y satisfacción del paciente (Silva, 2014).

2.2.1. Problemática global

Según la OMS, el 1% de la población mundial, es decir, cerca de 50 millones de personas padecen epilepsia de algún tipo. De las cuales, un 80% aproximadamente proviene de países o ciudades en desarrollo (OMS, 2012), estimándose su incidencia o número de casos nuevos entre 30 por 100.000 para países desarrollados y 120 por 100.000 habitantes para países en desarrollo (OPS, 2008).

En Chile, ésta realidad no está lejos de las estadísticas mundiales, puesto que los casos nuevos son en promedio de 17 por cada 1000 habitantes (Olivares, 2015). Es decir, alrededor de 300.000 personas padecen epilepsia en nuestro país. Los cuales se presentan a lo largo de toda la vida, pero

en mayor concentración en las primeras décadas, hasta los 30 años aproximadamente, y en las últimas, como se muestra en la figura 1.

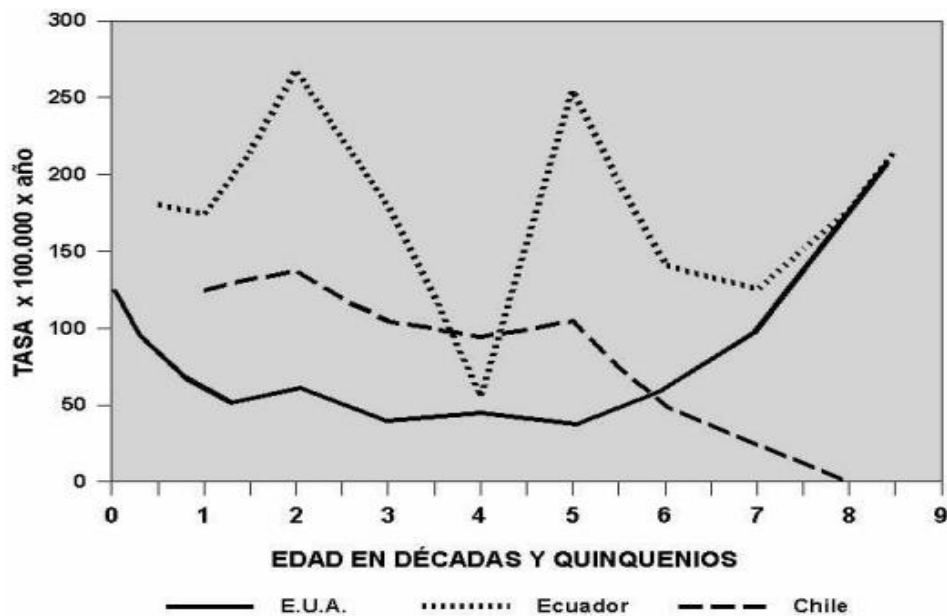


Figura 1.- Incidencia de la epilepsia según rango etario en EUA, Ecuador y Chile. (OPS, 2008)

Como se puede observar en la figura, nuestro país presenta una alta tasa de incidencia, teniendo sus máximos entre la segunda y tercera década, viéndose superado sólo por Ecuador. Del mismo modo, si consideramos la totalidad de casos con la patología, es decir la prevalencia, ésta tiene un comportamiento similar, observado en la figura 2:

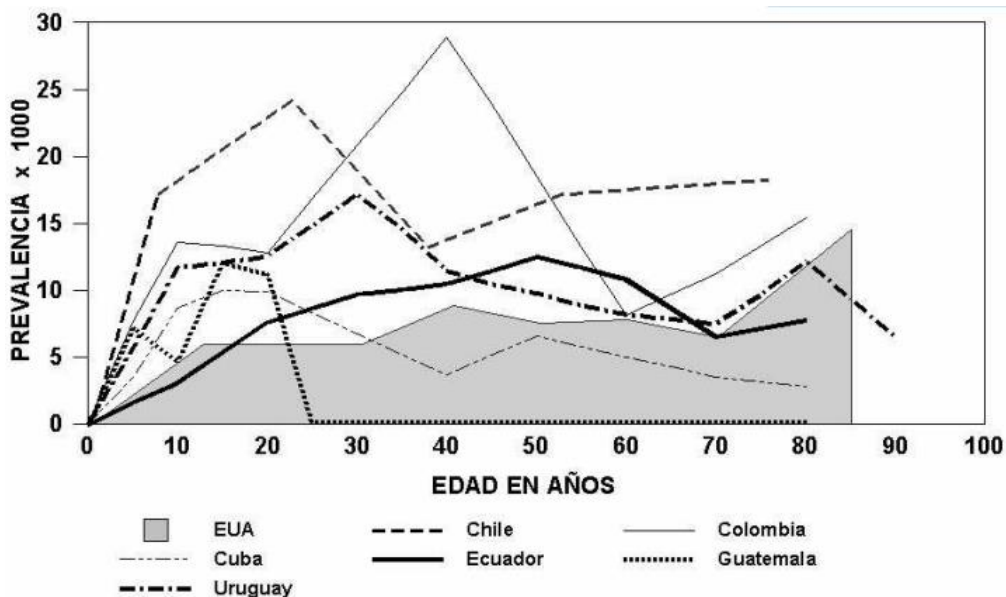


Figura 2.- Tasas de prevalencia de la enfermedad de acuerdo al rango etario en distintos países de América (OPS, 2008)

Como se puede observar en la figura anterior, la prevalencia de la patología en Chile presenta una condición bimodal, con dos picos en su gráfica, una en las primeras décadas, y la otra después de los 55 o 60 años. La prevalencia actual se estima en 114 por cada 100.000 habitantes. Pero curiosamente, la epilepsia presentada en las últimas décadas de la vida, en su mayoría responde adecuadamente a fármacos anti-epilépticos (FAE), por lo que el objeto de interés para esta tesis son los pacientes de las primeras décadas (Olivares, 2015).

De la totalidad de casos, alrededor de un 70% responde adecuadamente a la administración de FAE, sin embargo, cerca de un 30% de los casos son fármaco-resistentes o refractarios, es decir, no responden adecuadamente al tratamiento (Minsal, 2009). Los afectados por esta patología por tanto padecen crisis con mayor frecuencia. Se considera paciente con Epilepsia refractaria a aquel que con suministro de 2 o más medicamentos, padece más de dos crisis convulsivas por mes, durante un periodo mayor a un año (OPS, 2008).

Por otra parte, el problema global radica en el actual sistema de cobertura de la condición, el cual cubre mediante las garantías GES la epilepsia en sus tres niveles de atención, para la sospecha, diagnóstico y tratamiento. Entregando una atención oportuna, realización de exámenes y tratamiento por FAE. Para pacientes que se confirme epilepsia Refractaria, las opciones de la garantía GES de epilepsia solo consideran desde monoterapia a combinación de fármacos por politerapia. Además, para aquellos pacientes que lo requieran, actualmente en el programa de prestaciones complejas, se cubre una evaluación pre quirúrgica para cirugía de la epilepsia. No obstante, la intervención quirúrgica en sí no se encuentra garantizada al no estar considerada dentro de las GES. Actualmente se otorga parte del financiamiento, el cual alcanza a cubrir a una pequeña parte de los pacientes candidatos a cirugía. Lo mismo sucede para algún otro tratamiento paliativo alternativo como el sistema VNS (Taha, 2014).

Según datos estadísticos, del 30% de pacientes con epilepsia refractaria, cerca de un 50% son candidatos a cirugía para la epilepsia (Nariño, 2013). Es decir, el 50% restante, que corresponde a un 15% de la población total de epilepsia, no posee garantías para un tratamiento paliativo efectivo que disminuya la intensidad o frecuencia de las crisis, sumando a éstos, aquellos pacientes con epilepsia de tipo catastrófica, es decir, que no responde a ningún tipo de cirugía. Considerando que en nuestro país se realiza cirugía resectiva a un grupo selecto de pacientes. (Taha, 2014)

Actualmente existen organizaciones como la liga chilena contra la epilepsia, o la fundación de epilépticos refractarios, las cuales brindan apoyo médico, y psicológico al paciente y sus familias, para minimizar en parte las consecuencias de esta enfermedad. Sin embargo, actualmente ninguna entidad pública cubre la instalación de dispositivos médicos que disminuyan las crisis (Fundación epilépticos Refractarios, 2012).

2.2.2. Problemática específica

El problema central abordado en este trabajo radica en que actualmente existen mínimas evaluaciones y análisis aplicados al estimulador Vagal para una eventual incorporación de éste como tratamiento en pacientes con epilepsia Refractaria, en los cuales se descarte la cirugía resectiva como alternativa de solución.

Dentro de las causas de este problema destaca que en Chile la toma de decisiones de asignación de recursos en salud no se ha realizado mediante ETS formal, hasta que gracias a la ley de garantías explícitas en salud se han promovido procesos de priorización y evaluación de las intervenciones a incorporar en los paquetes de beneficios. Las ETS son un tema que se insertó recientemente como proceso formal (ETESA, 2012).

Otra causa es la limitada cantidad de recursos destinados a la ETS y la documentación de éstos, debido a que por una parte, no existe recurso económico para financiar un departamento completo de ETS, producto de las múltiples prioridades en salud, así como existe en países con mayor desarrollo como México por ejemplo, donde la CENETEC se encarga de la realización de ETS a las distintas nuevas tecnologías y/o procedimientos (CENETEC, 2011). Por otra parte, existe falta de recurso humano capacitado para la realización de ETS, debido a que uno de los profesionales idóneos para asegurar evaluaciones de calidad son los Ingenieros Biomédicos, los cuales han tenido una reciente inserción en el mundo laboral, debido a que la profesión se está enseñando tan solo en dos universidades del país y hace no más de 15 años. Por último cabe destacar que en Chile existe sólo un departamento ETESA, mencionado anteriormente, el cual realiza algunas ETS para los tratamientos de patologías más urgentes, pero actualmente realizan las guías clínicas y establecen requisitos de las pautas de acreditación de calidad, lo cual no permite realizar las evaluaciones para otras patologías y dirigido a una eventual incorporación de tecnologías de mejora.

Los efectos que trae consigo lo anterior es en primer lugar un desconocimiento de la oferta de tecnologías sanitarias, específicamente el EV, orientadas a la mejora de la epilepsia Refractaria en pacientes sin acceso a cirugía resectiva. Generando incertidumbre en el uso, funcionamiento, costo y efectividad de las tecnologías, lo que no permite analizar una eventual inclusión de éstas en los paquetes de beneficios del estado.

Otro efecto de este problema es la no inclusión del EV como garantía para el grupo de pacientes que necesiten métodos paliativos, lo que trae consigo consecuencias tanto económicos como en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, afectando a su vida cotidiana, impidiendo realizar las actividades básicas de todo ser humano como trabajar, estudiar, conducir o participar en actividades recreativas con normalidad. Además de mencionar el impacto que genera en la familia, al sentirse estigmatizada y discriminada producto de la patología (Superintendencia de salud, 2013).

Al no incorporar este dispositivo nos encontramos con la realidad actual, en donde existe sólo una institución pública pionera en la instalación del Estimulador Vagal como método paliativo para la epilepsia refractaria, procedimiento quirúrgico que actualmente tiene un costo prácticamente inaccesible para una familia de clase media o baja. Mientras que en clínicas privadas sólo se encuentra información disponible de dos clínicas que realizan el procedimiento (Taha, 2014).

Desde una visión de la ingeniería Biomédica, se puede contribuir mediante estudios acerca del funcionamiento, uso y metodologías de costo-efectividad del dispositivo médico estudiado para beneficiar al actual sistema, entregando la información necesaria y facilitar la toma de decisiones respecto a la incorporación del dispositivo a la cartera de servicios otorgado por las GES. En el marco de la ETC que contribuya a minimizar la gravedad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Para visualizar de forma más esquemática el problema, sus causas y efectos, ver el árbol de problemas en el Anexo 1.

3. Desarrollo de la propuesta

3.1. Estudio del marco teórico

Para realizar el análisis y diseño metodológico para la Evaluación del Estimulador Vagal, es necesario tener claridad en algunos conceptos relevantes para el desarrollo de este trabajo de título, los cuales se muestran a continuación:

3.1.1. Definición, causas y tratamiento de la epilepsia.

En primer lugar es necesario destacar que una convulsión no es una enfermedad, sino que constituye un signo proveniente de diversos trastornos del cerebro. Además, una crisis epiléptica es una súbita descarga anormal de la actividad eléctrica, expresada de diversas formas y en distintas áreas del cerebro. De forma errónea se cree que las crisis se manifiestan solo por movimientos involuntarios, sacudidas y/o pérdida de la consciencia. Pero por el contrario, existen diversos tipos de crisis, que afecta a distintas áreas del cerebro y su expresión clínica puede ser múltiple, las cuales se detallan en el Anexo 2 (Acevedo et al. 2007).

Conociendo los términos mencionados anteriormente, podemos definir la epilepsia como una alteración del cerebro, caracterizada por una predisposición duradera para generar crisis epilépticas y que tiene consecuencias neuro cognitivas, psicológicas y sociales. Posee una distribución bimodal, es decir, se presenta mayoritariamente entre las primeras dos décadas y luego a partir de la sexta década. (SEN, 2012). Sus causas son inciertas, puesto que van desde un componente genético, hasta por tumores, malformaciones o lesiones ocurridas, las cuales gatillan las crisis. Para considerar a un paciente con epilepsia, es necesaria la aparición de al menos una crisis epiléptica, además de un minucioso estudio por parte de un Neurólogo, apoyado por distintos exámenes de Tomografía Axial Computarizada (TAC), Electroencefalografía (EEG), video EEG, Resonancia Magnética Nuclear (RMN), evaluaciones psiquiátricas, entre otras (Taha, 2014).

Debido a que la epilepsia no es una condición uniforme, existen de diversos tipos y síndromes Epilépticos, desde generalizadas, idiopáticas, diversos síndromes epilépticos, entre otros mostrados en el Anexo 3. La gravedad de esta condición y su pronóstico, varía de acuerdo al tipo de epilepsia diagnosticada, además su impacto depende también de las características individuales de cada persona. Del mismo modo, según la respuesta que tenga el paciente ante un adecuado tratamiento farmacológico, la epilepsia se puede clasificar en dos tipos. Por una parte la epilepsia no refractaria, que es aquella que responde correctamente a un tratamiento farmacológico, sin generar un mayor impacto en la calidad de vida de la persona, y evitando al mínimo las crisis epilépticas y los efectos colaterales (presente en el 70% de los casos). Y por otra parte, la epilepsia Refractaria, que es aquella que no responde adecuadamente a tratamiento farmacológico (Minsal, 2009).

Cerca de un 30% de los pacientes padece epilepsia refractaria. Los pacientes con esta característica ven aumentado el riesgo de muerte prematura, traumatismos, alteraciones psicosociales y una calidad de vida reducida. Según la Liga internacional contra la epilepsia, la epilepsia Refractaria: *“es aquella en la cual se ha producido el fracaso a dos ensayos de fármacos anti epilépticos, en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis”* (SEN, 2012). Para los pacientes refractarios es necesario emplear un determinado tratamiento farmacológico, que busquen combinaciones que aumenten la eficacia del fármaco y minimicen los efectos adversos.

El tratamiento para la epilepsia Refractaria actualmente es un tema que requiere mayores estudios y avances, debido a que los tratamientos con monoterapia y/o combinación de FAE por politerapia no en todos los casos presenta un grado de efectividad considerable ya que dependen mucho del tipo de epilepsia, y el paciente al que se aplican. Existen otras técnicas, por ejemplo la cirugía de la epilepsia que es una cirugía resectiva, que genera disminución de las crisis epilépticas, no obstante, como se explicó en la problemática no está disponible para todos los pacientes, existe un 50% de pacientes con epilepsia refractaria que no pueden realizarse estas intervenciones, por lo cual recurren a otras alternativas: como la dieta Cetogénica, tratamiento que se prescribe sólo

para pacientes infantiles, sin considerar los adultos, o también el dispositivo objeto de este estudio que es el EV, el cual ha demostrado buenos resultados paliativos en pacientes refractarios.

El estimulador Vagal es un dispositivo fabricado por la empresa Cyberonics, y aprobado por Food and Drug Administration (FDA) en 1997, el cual permite la estimulación eléctrica intermitente del tronco del nervio vago a nivel cervical izquierdo por medio de un generador de impulsos que mediante una derivación conecta los electrodos en el nervio vago, de esta forma entrega los impulsos que se cree inhiben la descarga anormal de focos epilépticos en el cerebro y de esa forma disminuye la cantidad de crisis (Tecoma et al; 2004). Si bien es cierto, a la fecha no se sabe con certeza el mecanismo de acción y la eficacia de la estimulación Vagal en el control de las crisis epilépticas, gracias a la actividad de las fibras aferentes se explica el posible mecanismo de acción, el cual se proyecta hacia el tronco cerebral y el encéfalo, estimulando el tálamo y la amígdala. Los impulsos eléctricos inhiben la sincronización en los distintos focos epilépticos. Mediante la electro estimulación controlada por el dispositivo, sería posible alterar las descargas anormales del cerebro e inhibir algunas de estas, evitando o reduciendo el número de crisis epilépticas (Arcos, 2010).

3.1.2. Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a dispositivos médicos.

Para comprender a cabalidad la ETS aplicada a dispositivos médicos es necesario definir dos conceptos fundamentales: tecnología sanitaria y dispositivo médico.

- (1) Tecnología sanitaria (TS): es la aplicación de conocimientos teóricos y prácticos estructurados en forma de dispositivos, medicamentos, vacunas, procedimientos y sistemas elaborados para resolver problemas sanitarios y mejorar la calidad de vida del paciente. (OMS, 2012)
- (2) Dispositivo médico: es cualquier artículo, instrumento, aparato o máquina que se utiliza para la prevención, diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, el cual permite medir, detectar, corregir o reestablecer la estructura o funcionalidad de un organismo médico. (OMS, 2012)

Existen múltiples formas de definir la ETS, una de ellas es la otorgada por documentos oficiales de la Organización mundial de la Salud (OMS) en 2012:

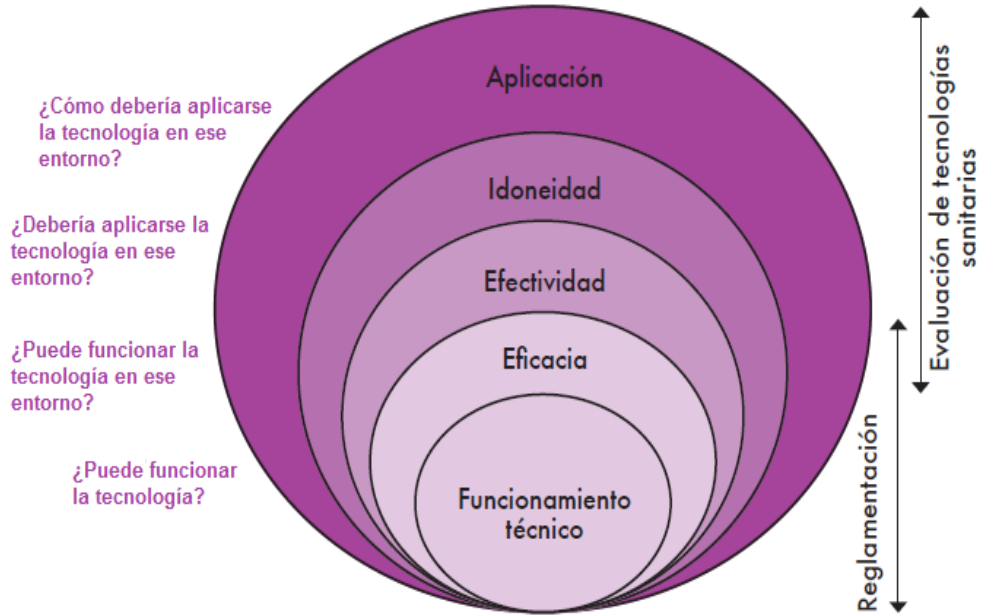
“La ETS corresponde al proceso sistemático de valoración de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología sanitaria. Puede abordar tanto las consecuencias directas y deseadas de las tecnologías como las indirectas y no deseadas. Su objetivo principales informar la toma de decisiones en atención sanitaria. La evaluación de tecnologías sanitarias es realizada por grupos multidisciplinares utilizando marcos analíticos explícitos basados en diversos métodos.”

También, la ETS tiene como objetivo mejorar al máximo la calidad, el control de costos y la efectividad de tecnologías que beneficien al tratamiento o diagnóstico del paciente. (Roa, 2010). La ETS puede adoptar diversas formas en su entrega, como informes completos, revisiones breves, servicios de información de tecnología sanitaria o informes de detección de tecnologías nuevas y emergentes (OMS, 2012).

Una de las formas de realizar ETS es buscando garantizar la inserción y el uso adecuado de dispositivos médicos en las políticas públicas o en las instituciones de salud. Estas son actividades orientadas al logro de un uso óptimo de las TS y dispositivos médicos, lo cual puede repercutir en

Figura 3.- Preguntas a resolver desde el funcionamiento a la utilización de dispositivos médicos en la atención sanitaria. (Documentos técnicos OMS, 2012)

una mejor atención de salud y calidad de vida de paciente (OMS, 2012). La función complementaria de estas, está relacionada con cuatro preguntas principales a responder para asegurar una buena inserción de una TS en los sistemas de salud, mostrado en la figura 3.



En la figura 3 se puede observar las cuatro preguntas principales a responder para para la realización de ETS aplicada a dispositivos médicos, desde el funcionamiento a la utilización. De este esquema es posible detectar una de las metodologías disponibles para realizar una ETS, ya que para asegurar el funcionamiento técnico, eficacia y efectividad de la TS, es necesario realizar un análisis de situación actual, análisis técnico y mediante una de las evaluaciones económicas en salud, determinar los beneficios y costos a considerar para la evaluación de la alternativa empleada.

Las evaluaciones económicas en salud cumplen un rol fundamental para la toma de decisiones en salud (Zarate, 2010). El objetivo de éstas es dar una mayor eficiencia técnica y asignación adecuada de recursos para las TS o alguna prestación en salud, que permita una mejor atención sanitaria. Existen distintos tipos de evaluaciones, las principales son: Estudio costo-minimización, estudio coste-efectividad, estudio costo-beneficio y estudio costo- utilidad. Para efectos de éste trabajo de utilizará el estudio de costo efectividad, explicado en el ítem siguiente.

3.1.3. Evaluaciones Económicas en Salud y análisis de costo-efectividad

Las evaluaciones económicas de tecnologías de salud son un conjunto de técnicas analíticas para ayudar en el proceso de toma de decisiones cuando se debe escoger entre varias alternativas. Estas técnicas tratan de analizar la relación entre el consumo de recursos (costos) y las consecuencias o resultados producidas con cada una de las tecnologías alternativas para poder compararlas (Lázaro, 2008).

Según Zárate (2010), el objetivo principal de una evaluación económica es promover el uso eficiente de recursos en un ambiente de escasez, además plantea que el uso de las evaluaciones económicas estas es una práctica que ha tomado cada vez más fuerza a nivel mundial. Esto se debe

a que existe en los servicios de salud la necesidad de generar una provisión de servicios sanitarios de calidad que contenga una demanda ilimitada en un contexto de recursos escasos (Zárate, 2010).

Para realizar las estimaciones de la evaluación, se tiende a utilizar el concepto de costo-efectividad de forma genérica para referirse a cualquier tipo de evaluación económica hecha en salud, sin embargo, técnicamente existen más estudios, los cuales se muestran en la siguiente tabla:

Tipo de estudio	Definición	Medición de costos	Identificación de consecuencias	Medición de consecuencias
Análisis de minimización de costos	Forma de evaluación de la eficiencia en la que dos o más alternativas se comparan y presentan los mismos resultados a costos diferentes, por lo que se elige la que minimice dichos costos.	Unidades monetarias	Idénticos en todos los aspectos relevantes	Ninguna
Análisis de Costo efectividad	Forma de evaluación de la eficiencia en la las alternativas Son comparadas mediante la relación de los costos y los resultados en términos de efectividad, medidos en unidades clínicas habituales.	Unidades monetarias	Efecto único de interés, común a todas las alternativas pero logrado en distintos grados.	Unidades clínicas habituales (años de vida ganados, disminución de la glicemia, etc.)
Análisis de costo utilidad	Aquí dos o más alternativas Son comparadas mediante la relación entre los recursos consumidos y la supervivencia ajustada por calidad de vida.	Unidades monetarias	Efecto único o múltiple, no comunes a todas las alternativas	QALY's o AVAC (años de vida ajustados por calidad)
Análisis de costo beneficio	Dos o más alternativas Se comparan por la relación entre los recursos consumidos y los resultados producidos medidos en unidades monetarias.	Unidades monetarias	Efecto único o múltiple, no comunes a todas las alternativas	Unidades monetarias

Tabla 1.- Resumen de tipos de Evaluaciones Económicas. (Elaboración propia con extractos de Drummond, 2001)

Cabe destacar que para efectos de evaluaciones económicas en intervenciones en salud, las mediciones utilizadas son de efectividad y no de eficacia, ya que lo relevante es la magnitud del efecto de una determinada intervención al ser implementada en condiciones rutinarias (Zárate, 2010).

Dentro de los estudios descritos en la tabla, el escogido para este trabajo y el más utilizado es el análisis de costo efectividad, debido a que permite expresar los efectos en las mismas unidades para las alternativas utilizadas en la práctica clínica diaria (Zárate, 2010).

El análisis de costo efectividad (ACE), como menciona la tabla, corresponde a uno de los estudios de las evaluaciones económicas en salud. En éste, los beneficios de los aspectos a evaluar son

medidos en unidades de morbilidad, mortalidad o calidad de vida. La desventaja de los ACE es que son unidimensionales, es decir, evalúan solo una dimensión de los beneficios. El ACE es una técnica de evaluación de costos de acciones alternativas para conseguir un objetivo (Zárate, 2010).

Este tipo de estudio posee distintas etapas, que van desde una identificación del problema, análisis de alternativas, identificación de costos, identificación de efectividad, criterios de decisión, análisis de sensibilidad y conclusiones del estudio. Las cuales se tomarán en consideración para este trabajo de título. Además, para facilitar la toma de decisiones, se puede incluir como criterio de decisión una representación gráfica mediante el plano de costo efectividad, mostrado en la figura 4.

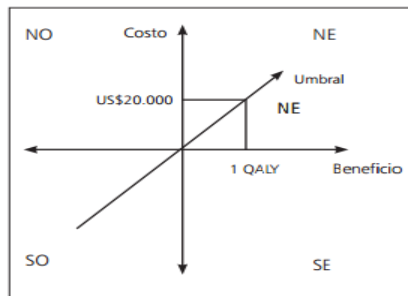


Figura 4: Plano de costo efectividad. (Zárate, 2010)

Como se puede apreciar en la figura, el eje X se expresa el efecto en salud y en el eje Y, el costo asociado. Generando cuatro posibles resultados para la nueva tecnología, que corresponden a cada cuadrante del plano:

- (1) Que sea más efectiva y menos costosa, en el cuadrante SE.
- (2) Que sea más efectiva pero más costosa, en el cuadrante NE
- (3) Que sea menos efectiva pero menos costosa, en el cuadrante SO
- (4) Que sea menos efectiva y más costosa, en el cuadrante NO

Estos resultados permitirán generar una decisión respecto a la alternativa evaluada, en caso de situarse en SE o NO, la decisión a tomar resulta sencilla, es incluir o no incluir. Mientras que para SO y NE, se deben establecer otros criterios y análisis (Zárate, 2010).

3.1.4. Revisiones sistemáticas y meta análisis

Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas donde el análisis son estudios originales primarios, a partir de los cuales se debe contestar una pregunta de investigación clara y bien formulada, mediante un proceso sistemático y explícito. Se les considera una investigación secundaria, debido a que realizan una investigación sobre lo ya investigado. Existen 2 tipos de revisiones sistemáticas (Letelier et. Al., 2005):

- Revisiones sistemáticas cualitativas: Cuando se presenta la evidencia en forma descriptiva, sin análisis estadístico.
- Revisiones sistemáticas cuantitativas o Meta análisis: Cuando mediante el uso de técnicas estadísticas, se combinan cuantitativamente los resultados en un sólo estimador puntual.

Las revisiones sistemáticas representan el más alto nivel de evidencia, siempre y cuando han sido realizadas con las precauciones necesarias para reducir la posibilidad de sesgo durante su realización, de modo que sintetice de manera confiable toda la evidencia de alta calidad disponible

En la actualidad el número de revisiones sistemáticas disponibles ha aumentado considerablemente, en particular aquellas que evalúan intervenciones terapéuticas. Dentro de las principales ventajas de esta técnica destacan (Letelier et. Al., 2005):

- Síntesis de información respecto de una pregunta clínica específica.
- Permite resumir en un solo valor numérico toda la evidencia relacionada a un tema puntual.
- Permite el planteamiento de nuevas hipótesis para futuros estudios y detección de áreas en que la evidencia científica es escasa.
- Permite cuantificar la magnitud del sesgo de publicación.

Sin embargo, estas revisiones son estudios retrospectivos, por lo cual pueden producir sesgos en cualquiera de sus etapas, por lo tanto es fundamental que quienes utilicen estas técnicas tomen todas las precauciones necesarias para evitar estos problemas (Letelier et. Al., 2005).

Las principales etapas para su realización son las siguientes (Araujo, 2011):

- (1) Formulación de la pregunta y objetivo de la revisión
- (2) Definición de fuentes y del método de búsqueda
- (3) Definición y aplicación de criterios de selección de los estudios
- (4) Análisis crítico de los estudios
- (5) Extracción y síntesis de los resultados de los estudios
- (6) Conclusiones e inferencias

3.1.5. Concepto de usabilidad para efectos de este trabajo.

Existen diversas definiciones de usabilidad, los más acertados para efectos de este estudio son:

La usabilidad permite examinar las brechas existentes en las etapas de ejecución y evaluación presente en la interacción usuario-dispositivo, con el fin de disminuir los potenciales riesgos en la utilización del dispositivo, además de la percepción, interpretación y evaluación de lo realizado sobre el mismo. La usabilidad es un atributo cualitativo que indica cómo los dispositivos son fáciles de usar. El término usabilidad incluye las siguientes propiedades de un dispositivo: Eficacia, eficiencia y satisfacción (Userfocus, 2010).

Por otra parte, existe la norma ISO/IEC 62.366 la cual tiene como objetivo el ayudar a fabricantes de dispositivos médicos a diseñar sus dispositivos con los menores errores posibles para evitar eventos adversos y errores de uso. La aplicación de esta norma también se aplica a la documentación adjunta a un dispositivo, sus indicaciones, especificaciones y formulación de usuarios (Userfocus, 2010).

La norma describe un proceso de ingeniería de usabilidad, el cual consta de 9 etapas que van desde identificar las funciones más utilizadas, aplicación del dispositivo, situaciones de riesgo, funciones operativas, desarrollar especificación de usabilidad, preparar planes de validación y validar facilidad de uso del dispositivo.

Sin embargo, para efectos de este estudio se realizará un estudio de usabilidad considerando las definiciones entregadas por la norma, donde se abordará la usabilidad mediante:

- (1) Funcionamiento.
- (2) Especificaciones.
- (3) Ergonomía.
- (4) Robustez.
- (5) Riesgo de Iatrogenia.

3.2. Diseño de la propuesta

De acuerdo a la literatura revisada de Evaluación de Tecnologías sanitarias, como por ejemplo “Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a dispositivos médicos” (OMS, 2012), además en base a la literatura “Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria” (Drummond, 2001). Se establecen cuatro etapas principales para la realización del objetivo general del trabajo, que es realizar un análisis y diseño metodológico de evaluación, para una eventual inclusión del Estimulador Vagal como tratamiento en la epilepsia Refractaria, todo en el marco de la ETS. Las etapas se muestran en la siguiente figura:

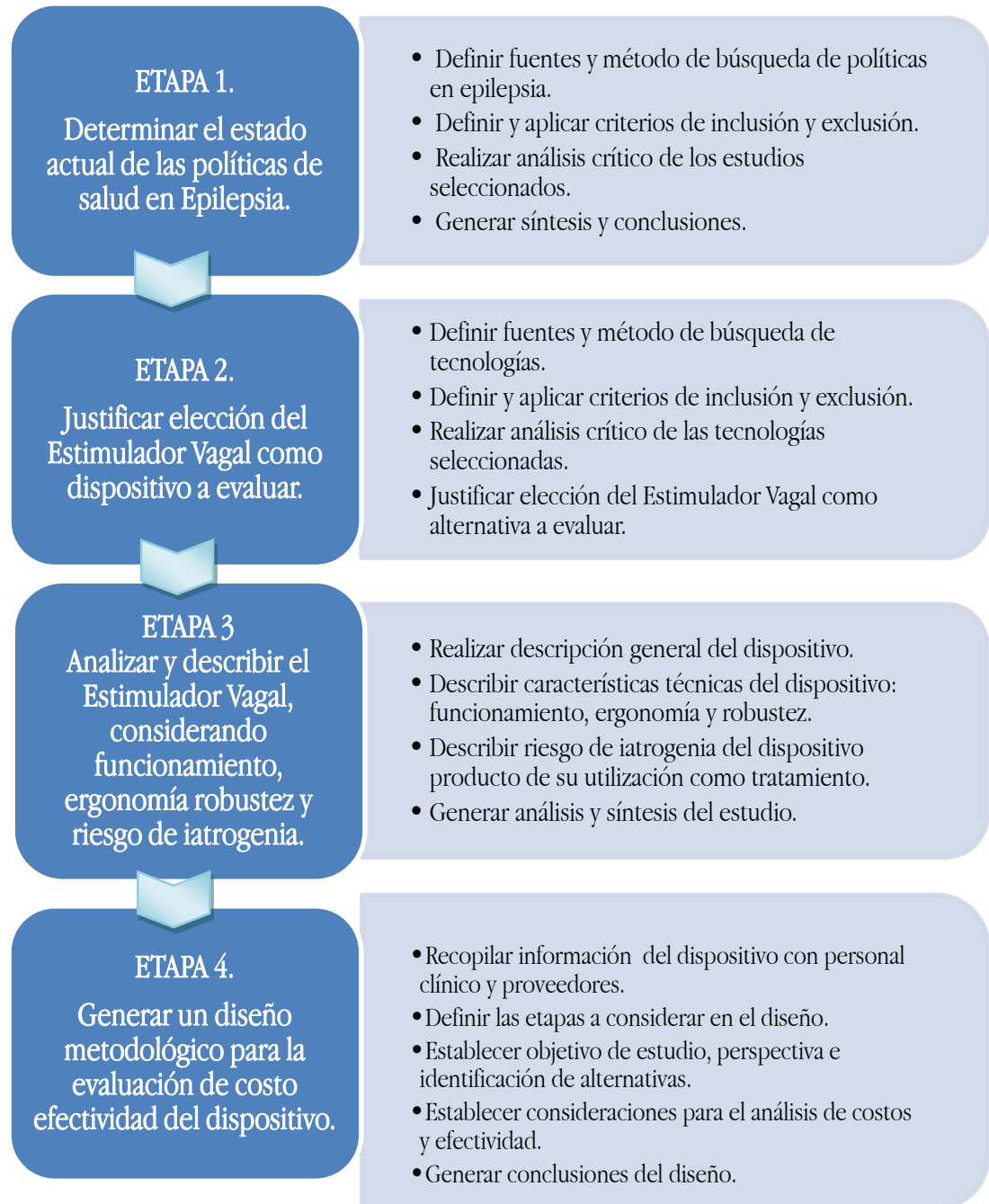


Figura 5: Esquema de las etapas del trabajo de título. (Elaboración propia)

Cabe destacar que la metodología se realizó en conjunto con el profesor guía Ing. Guillermo Avendaño, y validada por el Ing. Clínico Luis Danyau. (Anexo 15: Validaciones)

- *Etapa 1. Determinar el estado actual de las políticas y programas utilizados en el tratamiento de la epilepsia refractaria.*

La finalidad de esta etapa es conocer el estado actual de los programas de salud en epilepsia como la guía clínica (GC) chilena de epilepsia en el Adulto, en comparación con documentos o guías clínicas realizadas en países con mayor avance, mediante una revisión de las guías clínicas, programas e intervenciones utilizadas. La idea no es cuestionar la veracidad o aplicabilidad de la guía, sino más bien analizar y comparar la actual entrega de productos y/o acceso a tecnología disponible para la mejora de la epilepsia Refractaria. Este objetivo se realizará utilizando la herramienta de revisión sistemática explicada en el marco teórico, y su aplicación en la sección implementación de más adelante.

Como se observa en la figura anterior, éste objetivo se realizará abordando cuatro actividades principales, detalladas a continuación:

- Definir fuentes y método de búsqueda de políticas en epilepsia: Actividad orientada a definir los buscadores expertos necesarios para esta etapa, como por ejemplo Google académico, Biblioteca Cochrane Plus, SciElo, Medwave, entre otros.
- Definir y aplicar criterios de inclusión y exclusión de estudios: Se seleccionan palabras claves y filtros necesarios para contar con un número acotado pero completo de países a investigar. Se definirán criterios de inclusión de estudios (por ejemplo documentos realizados a contar del año 2000, sólo documentos emitidos por autoridades gubernamentales de cada país, entre otros). . De esta forma se trabajará solo 3 países según lo acordado y conversado con el profesor guía. Todo esto con el fin de investigar el real grado de avance que tienen en materia de tecnologías para la mejora de la epilepsia Refractaria.
- Realizar análisis crítico de los estudios seleccionados: Actividad orientada al análisis crítico y comparación de los documentos de los 3 países seleccionados, se analiza el diagnóstico, tratamiento, tecnologías aplicadas, etc. Además de realizar un análisis de la realidad chilena en las guías clínicas o documentos afines.
- Generar síntesis y conclusiones: Teniendo todo lo anterior se realizan las conclusiones y síntesis de la revisión.

Con lo anterior se puede llevar a cabo el producto número uno, que consiste en las conclusiones acerca de la realidad nacional de políticas de epilepsia Refractaria, un cuadro comparativo de tecnologías para la mejora de la patología.

- *Etapa 2. Justificar elección del Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar.*

La finalidad de esta segunda etapa es, mediante una revisión sistemática de literatura bibliográfica para seleccionar las principales tecnologías aplicadas en esta materia, justificar el Estimulador del nervio vago como dispositivo a evaluar para el tratamiento de la epilepsia Refractaria Al igual que en la etapa anterior, esta está dividida en cuatro actividades principales:

-
- Definir fuentes y método de búsqueda de tecnologías: Al igual que el objetivo anterior, esta actividad está orientada a definir los buscadores expertos necesarios para esta etapa.

- Definir y aplicar criterios de inclusión y exclusión: Se seleccionan palabras claves y filtros necesarios para contar con las tecnologías de interés a definir. Se definirán criterios de inclusión y exclusión de tecnologías, por ejemplo, tecnologías no obsoletas, considerar opinión de expertos, entre otras.
- Realizar un análisis crítico de las tecnologías seleccionadas: Aquí se identifican las tecnologías apropiadas según los criterios de búsqueda y con esto, se realiza un análisis crítico y comparación entre ellas.
- Justificar elección del Estimulador Vagal como alternativa a evaluar: Se realiza la síntesis y conclusiones necesarias para seleccionar el Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar, considerando también las competencias que como Ingeniero Biomédico se tienen para evaluar ciertas tecnologías.

De esta forma se realiza el producto número dos, que consiste en las conclusiones y justificación del Estimulador Vagal como tecnología a evaluar, según un cuadro comparativo de tecnologías analizadas.

- *Etapa 3. Analizar y describir el Estimulador Vagal, considerando funcionamiento, ergonomía, robustez y riesgo de iatrogenia:*

El objetivo de la etapa n°3 es realizar un análisis y descripción del Estimulador Vagal. Para realizar esto, se analiza el concepto de usabilidad de dispositivos médicos y junto con la opinión del profesor guía se establecen los 5 ámbitos a describir del Estimulador Vagal: Especificaciones, funcionamiento, ergonomía, robustez y riesgo de iatrogenia. Las actividades a realizar son las siguientes:

- Realizar descripción general del dispositivo: Corresponde a un resumen general de las partes y componentes del Estimulador Vagal.
- Describir características técnicas del dispositivo: funcionamiento, ergonomía y robustez: En esta actividad se debe describir las partes más importantes, explicar el principio de funcionamiento del sistema, junto con sus especificaciones técnicas para describir su diseño ergonómico y robustez.
- Describir riesgo de iatrogenia del dispositivo producto de su utilización como tratamiento: La finalidad de esta actividad es buscar datos acerca de los principales efectos adversos registrados y señalar las precauciones que se deben considerar para la utilización del dispositivo como tratamiento para la epilepsia Refractaria.
- Generar análisis y síntesis del estudio: Etapa destinada a realizar un análisis crítico de los resultados de esta etapa, dando énfasis en los 5 ámbitos a estudiar.

- *Etapa 4. Generar un diseño metodológico para la evaluación de costo efectividad del dispositivo.*

El objetivo de la última etapa es generar un diseño metodológico con los lineamientos necesarios para realizar un estudio de costo-efectividad de implementar este dispositivo como tratamiento de la epilepsia Refractaria. Se describirá el problema, objetivo, eventuales beneficiados, los costos que se deben considerar, qué datos considerar para la efectividad, y las conclusiones propias del diseño. Para realizar esta etapa se realizaron las siguientes alternativas:

- Recopilar información del dispositivo con personal clínico y proveedores: Actividad orientada por una parte a recopilar información técnica del dispositivo con proveedores, información que no siempre se encuentra en la web. Y por otra parte, obtener información con un profesional clínico acerca del dispositivo, y de la epilepsia Refractaria en general.

- Definir las etapas a considerar en el diseño: De acuerdo a la literatura investigada, se establecen las etapas del diseño metodológico que permitirán analizar los costos y la efectividad de la o las alternativas a seleccionar.
- Establecer objetivo de estudio, perspectiva e identificación de alternativas: Según las etapas definidas anteriormente en base a la metodología de costo- efectividad explicada en el marco teórico, se establece el problema y objetivo del estudio, además de la perspectiva empleada y la descripción de la o las alternativas a considerar, dando énfasis en la inclusión del dispositivo.
- Establecer consideraciones para el análisis de costos y efectividad: Según la metodología de costo efectividad mencionada anteriormente
- Por último, se realizan las conclusiones del diseño según lo mencionado y realizado en las actividades anteriores.

3.3. Implementación

Este punto describe cómo se desarrolló el trabajo. Para la realización de la etapa 1 y 2, mostradas en el ítem anterior, fue necesario realizar una revisión sistemática, que se explica en el marco teórico de este trabajo y también en el diseño de la propuesta.

- *Etapa 1. Determinar el estado actual de las políticas utilizados acerca del proceso de mejora de la epilepsia refractaria.*

Definir fuentes y método de búsqueda de políticas en epilepsia: Tiene por objetivo limitar al máximo los sesgos de información. Se utilizaron las siguientes fuentes y buscadores:

- Google Scholar
- Guía Salud
- Medline
- Sitios oficiales de la “autoridad de salud” de cada país.
- SciELO
- Cochrane
- Cenetec

Además se utilizan palabras claves (en español e inglés) para una búsqueda exitosa de información, las cuales se muestran a continuación:

Español	Inglés
Epilepsia	Epilepsy
Epilepsia refractaria	Refractory epilepsy
Epilepsia fármaco-resistente	Intractable epilepsy
Guía Clínica	Clinical Guidelines
Guía clínica epilepsia	Epilepsy Clinical Guideline
Programa de mejora de la epilepsia	Improvement program for epilepsy
Tratamiento para la epilepsia	Treatment for Epilepsy

Tabla 2. Palabras claves en español e inglés para la realización del objetivo específico 1. (Elaboración propia)

Definir y aplicar criterios de inclusión y exclusión: Los criterios para la inclusión/exclusión de estudios se muestran a continuación:

- (1) Búsqueda en países de habla Hispana, incluyendo España.
- (2) Programas, guías clínicas o documentación de manejo de la epilepsia y orientadas al tratamiento de la epilepsia refractaria.
- (3) Documentos oficiales de entidades gubernamentales internacionales como OMS o instituciones de salud que aplique la prestación y especificaciones del documento.
- (4) Idioma español e inglés.
- (5) Documentos con no más de 10 años de antigüedad, es decir desde el 2004 en adelante, considerando las últimas actualizaciones como prioridad.
- (6) De la totalidad de documentos encontrados, solo considerar aquellos con mayor avance y especificaciones en epilepsia Refractaria.
- (7) Considerar opinión de expertos (Profesor guía y componente clínico) para la selección de documentos.

Realizar análisis crítico de los estudios seleccionados: Una vez aplicados los criterios de inclusión/exclusión, se determinan los documentos de los 3 países principales a comparar con la realidad Chilena, estos son los siguientes:

País	Documento
Chile	Guía Clínica de epilepsia en el Adulto, 2014
España	Guía Andaluza de epilepsia, 2009
México	Guía Clínica diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el adulto, 2009
Colombia	Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia, 2014

Tabla 3.- Resumen documentos a analizar para la etapa 1 (Elaboración propia)

Con estos documentos se realiza un análisis y comparación en el tratamiento de la epilepsia y epilepsia Refractaria.

Cabe destacar que para esta etapa existieron problemas con la actualización de los documentos, ya que para el caso de Chile, se trabajó en primera instancia con la GC de epilepsia en el adulto del año 2009, puesto que no existía actualización de la guía. Sin embargo, a finales del año 2014 se actualizó la guía y se tuvo que reformular el estudio en base a la última actualización. Lo mismo ocurrió para el caso de la GC en Colombia.

Generar síntesis y conclusiones: Para esto solo se utiliza las comparaciones y análisis de la actividad anterior, para realizar las conclusiones respectivas y síntesis acerca del estado actual de las políticas de epilepsia en Chile.

- *Etapa 2. Determinar la principal oferta de tecnologías aplicadas a la mejora de la epilepsia Refractaria, para seleccionar el dispositivo médico idóneo para su aplicación en la realidad chilena.*

Definir fuentes y método de búsqueda de tecnologías: Al igual que en el objetivo anterior, se utilizaron las siguientes fuentes y buscadores de información:

- Google académico
- EBSCO
- MEDES
- LILACS

- Medline
- Evidence
- SciELO
- HON Code search

Para este objetivo específico se utilizaron las siguientes palabras claves, algunas de ellas iguales a las utilizadas en el objetivo anterior y también en español e inglés, para ampliar el universo de búsqueda.

Español	Inglés
Epilepsia refractaria	refractory epilepsy
Epilepsia fármaco-resistente	intractable epilepsy
Guía de estimulación del nervio vago	Guideline to vagus nerve stimulation.
Programa de mejora de la epilepsia refractaria	Improvement program for refractory epilepsy
Tratamiento para la epilepsia refractaria	Treatment for refractory Epilepsy
Tecnología para la epilepsia refractaria	Technology for refractory epilepsy
Mejora de la epilepsia refractaria	Improvement for refractory epilepsy

Tabla 4. Palabras claves en español e inglés para la realización del objetivo específico 2. (Elaboración propia)

Definir y aplicar criterios de inclusión y exclusión: Se definen los criterios para la inclusión/exclusión de estudios, definidos a continuación:

- (1) Búsqueda en países de habla hispana e inglesa
- (2) Artículos científicos sobre tecnologías para la epilepsia refractaria ya aprobados y comercializados.
- (3) Idioma español e inglés.
- (4) Tecnologías no obsoletas, es decir, que actualmente se estén utilizando.
- (5) Solo tecnologías orientadas a dispositivos médicos para la mejora de la patología.
- (6) Considerar opinión de expertos (Profesor guía y componente clínico) la selección del dispositivo a evaluar.

Realizar un análisis crítico de las tecnologías seleccionadas: Una vez aplicados los criterios de inclusión/exclusión, se determinan las principales tecnologías orientadas al tratamiento de la epilepsia Refractaria, las identificadas fueron 6:

- (1) Tratamiento con politerapia racional
- (2) Dieta Cetogénica
- (3) Cirugía de la epilepsia
- (4) Estimulación del nervio vago
- (5) Dispositivo de neuroestimulación sensible (Responsive neurostimulation o estimulador RNS)
- (6) Técnicas de estimulación cerebral.

A todas estas tecnologías se realiza un análisis y breve descripción mediante un cuadro comparativo de tecnologías. Con esto, se determinarán aquellas técnicas o dispositivos que se encuentran dentro de las competencias de un Ingeniero Biomédico, para someter a evaluación de expertos y de esta forma justificar la elección del Estimulador Vagal.

Justificar elección del Estimulador Vagal como alternativa a evaluar: Se generan conclusiones y se justifica la elección del Estimulador del nervio vago como dispositivo a evaluar, tomando en consideración el análisis realizado, estudios asociados y la opinión del profesor guía.

- ***Etapas 3:*** *Analizar y describir el Estimulador Vagal, considerando funcionamiento, ergonomía, robustez y riesgo de iatrogenia:*

El análisis de usabilidad de dispositivos médicos considera la interacción del dispositivo y el usuario. Para esto es necesario conocer su funcionamiento, sus especificaciones, diseño ergonómico, riesgo de iatrogenia entre otros. Los cuales se desarrollan en las etapas descritas a continuación:

Realizar descripción general del dispositivo: Para esta actividad, se realiza un cuadro comparativo con las principales partes del Estimulador Vagal o Sistema VNS. Se divide en 4 componentes principales, los cuales se subdividen en distintas partes que serán descritas a modo general. Todo se obtiene de acuerdo al material entregado por “Axon Pharma” el proveedor exclusivo del dispositivo en nuestro país, quienes entregaron una cotización de algunos modelos e información general junto con algunas especificaciones técnicas del dispositivo. El resto de información se obtuvo de la página oficial del fabricante.

Describir características técnicas del dispositivo: Para realizar esta actividad fue necesario dividir los resultados en dos partes principales: en una se describirán las especificaciones, ergonomía y robustez del dispositivo, seleccionando las partes más importantes y a las cuales se debe dar énfasis para determinar la ergonomía y robustez de este. Luego en la segunda parte se describe el funcionamiento general del dispositivo, desde la implantación hasta los ajustes necesarios para aumentar su eficiencia.

Describir riesgo de iatrogenia del dispositivo producto de su utilización como tratamiento: Esta actividad se desarrolla en dos partes, una está orientada a la iatrogenia y efectos adversos producidos por la utilización del dispositivo. Se entregarán los resultados mediante una gráfica para mayor entendimiento de los efectos adversos más recurrentes. En la otra parte se describen las precauciones y aspectos a considerar al momento de implantar y utilizar el dispositivo.

Generar análisis y síntesis del estudio: Por último se realizan las conclusiones y síntesis necesarias del análisis técnico, dando énfasis a los 5 ámbitos descritos anteriormente.

- ***Etapas 4:*** *Generar un diseño metodológico para la evaluación de costo efectividad del dispositivo*

En primer lugar se realizó esta etapa en base a un estudio de costo efectividad, debido a la investigación previa acerca de evaluaciones económicas en salud mostrada en el marco teórico. Cabe destacar que se realiza sólo un diseño metodológico y no un estudio real, debido a las complicaciones y recursos necesarios que se necesitan para la realización de un ACE, en el cual se debe considerar recurso humano, ya que se trabaja con un equipo multidisciplinario y un fuerte componente clínico. Además de recurso en tiempo necesario para establecer un buen análisis que facilite la toma de decisiones en torno al problema y objetivos determinados, los cuales en una tesis individual no sería posible realizar. De acuerdo a esto, se detallan las siguientes actividades:

Recopilar información del dispositivo con personal clínico y proveedores: Se obtiene cotizaciones e información técnica del dispositivo con el proveedor exclusivo del dispositivo en Chile “Axon

Pharma”, esta información se obtiene por medio de la unidad de Equipos Médicos del Hospital Dr. Carlos Van Buren de Valparaíso, quienes ayudaron a solicitar la información necesaria vía Email y por teléfono. Además, se obtiene toda la información relevante con el Dr. Lientur Taha Moretti, Neurocirujano y el Dr. Osvaldo Olivares, Neurólogo del instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo en Providencia Santiago. Él entregó la información de acuerdo a su experiencia, con respecto a la cobertura que tiene esta patología, garantías, tratamiento, etc. El resto de información se obtuvo de la GC de epilepsia en el adulto (Minsal, 2014).

Definir las etapas a considerar en el diseño: Las etapas del diseño metodológico se establecen de acuerdo a la literatura de expertos en Evaluaciones económicas. Como son los textos de Michael Drummond y Rony Lenz (Drummond, 2001). Además de considerar literatura en el marco de la ETS específicamente las evaluaciones económicas. Para efectos de este diseño, y según lo anterior, se consideran las siguientes etapas:

- (1) Definición del problema y objetivos.
- (2) Identificación de alternativas.
- (3) Identificación de los costos de la/las alternativa(s).
- (4) Identificación de la efectividad de la/las alternativa(s).
- (5) Horizonte de evaluación.
- (6) Criterios de decisión.
- (7) Análisis de Sensibilidad.

Establecer objetivo de estudio, perspectiva e identificación de alternativas: Se realiza en base a la información otorgada por el Dr. Taha, de la ayuda del profesor guía y en base a lo señalado en la literatura.

Establecer consideraciones para el análisis de costos y efectividad: Se realiza de la misma forma que la actividad anterior.

Por último, se realizan las conclusiones del diseño según lo mencionado y realizado en las actividades anteriores, y a modo preliminar se determina si es o no costo efectivo incorporar la alternativa, además de destacar el eventual beneficio que trae el diseño realizado.

4. Resultados

Con la definición de los objetivos y la metodología de trabajo, a continuación se muestran los resultados obtenidos para cada etapa, los cuales en conjunto permitirán dar respuesta al objetivo general del trabajo que consiste en realizar un análisis y diseño metodológico para la evaluación del dispositivo como tratamiento de la epilepsia Refractaria. Todo esto en el marco de la evaluación de tecnologías sanitarias, y con el fin de facilitar la toma de decisiones con respecto a la inclusión del Estimulador Vagal.

4.1. Etapa 1. Resultados obtenidos

Para cumplir con el objetivo número 1, acerca de determinar el estado actual de las políticas utilizadas acerca del proceso de mejora de la epilepsia Refractaria, se realizó la revisión sistemática explicada en la sección anterior, obteniendo los siguientes resultados:

Considerando el primer criterio de inclusión, se seleccionan los 20 países de habla Hispana incluido Chile, de estos se investigan documentos clínicos acerca del manejo de la epilepsia y epilepsia refractaria:

En los países mencionados en la tabla 3 no se encontraron documentos oficiales, o en su defecto, se encontraron documentos científicos y no realizados como política pública para el manejo de la patología, por lo tanto se descartan del estudio.

Tabla 5. Países sin documentos oficiales disponibles. (Elaboración propia)

Países sin documentos oficiales visibles	
Costa rica	Venezuela
El Salvador	Bolivia
Ecuador	Puerto Rico
Uruguay	Panamá
Nicaragua	Paraguay
Perú	Rep. Dominicana
Cuba	

Por otra parte, en la siguiente tabla se muestran los países en donde sí se encontraron documentos afines.

Tabla 6. Países con documentos oficiales disponibles. (Elaboración propia)

Países con documentos oficiales visibles	
España	Honduras
México	Argentina
Guatemala	Colombia

En el caso de Honduras y Guatemala, se descarta del análisis ya que el documento disponible corresponde al año 2001, y no se encuentra dentro de los criterios establecidos. Mientras en Argentina, el documento encontrado especifica solo tratamiento y/o manejo de tipo farmacológico de la epilepsia Refractaria.

Por lo tanto, y considerando el último criterio de inclusión, es decir, según la opinión del profesor guía y el componente clínico, es que se seleccionan los documentos de España, México y Colombia como objeto de estudio y comparación a la realidad chilena. A continuación se muestra una tabla resumen del análisis y generalidades para cada documento.

Tabla 7. Tabla resumen de Guías clínicas de cada país seleccionado. (Elaboración propia, con extractos de GC oficiales de cada país)

	Chile (Minsal,2014)	España (Soc. Andaluza de Epilepsia, 2009)	México (Secretaría de Salud México, 2009)	Colombia (MINSALUD, 2014)
Documento	GC Epilepsia en el Adulto	Guía Andaluza de epilepsia 2009	GC Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el Adulto	Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la epilepsia
Institución	MINSAL	Sociedad Andaluza de epilepsia	Consejo de Salubridad General	Ministerio de Salud y protección social

<p>Diagnóstico</p>	<p>Recomendaciones y una orientación clínica desde la sospecha, detección, diagnóstico, clasificación y tratamiento. Con buen nivel de detalle en el tratamiento, considerando tratamiento para los distintos tipos de epilepsia, como epilepsia en el adulto, la mujer (embarazo y lactancia), epilepsia en adolescentes, ancianos y epilepsia refractaria.</p>	<p>Recomendaciones y una orientación clínica desde la sospecha, detección, clasificación, diagnóstico y tratamiento según tipo. Aplicadas en epilepsia en el adulto, la mujer, embarazo, lactancia, en la vejez y epilepsia refractaria.</p>	<p>Recomendaciones y orientación clínica en la sospecha, detección, clasificación, diagnóstico y tratamiento según tipo y desde la primera crisis. Aplicadas en epilepsia en el adulto, en la mujer, Anticoncepción, embarazo, lactancia y epilepsia refractaria.</p>	<p>Recomendaciones y orientación clínica en la sospecha, detección, primera crisis, clasificación, diagnóstico, exámenes, distintos tipos de tratamiento farmacológico y tratamiento según tipo y desde la primera crisis Aplicadas en epilepsia en el adulto, en el embarazo, recién nacido, lactancia, niñez, adolescencia y epilepsia Refractaria.</p>
<p>Tratamiento Epilepsia Refractaria</p>	<p>Evaluación diagnóstica con exámenes de imagenología (EEG monitoreo de EEG, TAC y RMN) y evaluación neuropsicológica. Evaluación neuroquirúrgica. Suministro de FAE y combinación de éstos. Alternativas: Cirugía resectiva para la epilepsia, Estimulación Vagal y dieta Cetogénica.</p>	<p>Ev. Diagnóstica (EEG monitoreo de EEG, TAC, RMN, técnicas de neuro imagen estructural y funcional). Además de evaluación neuropsicológica. Tratamiento combinado con FAE. Cirugía para la epilepsia. Alternativas: Radiocirugía estereotáctica, Estimulación del nervio vago, estimulación eléctrica cerebral profunda, estimulación</p>	<p>GC oficial del consejo de salubridad sin especificaciones para epilepsia Refractaria. Salvo la derivación al tercer nivel de atención para una eventual cirugía para la epilepsia. Se recomienda diversas técnicas de cirugía de la epilepsia y Estimulación del nervio vago.</p>	<p>Detalladas recomendaciones para Ev. Diagnóstica, distintos tipos de exámenes de imagenología para determinar causa. Evaluación neuropsicológica. Suministro de FAE y combinaciones para los distintos tipos de avance o respuesta a ellos. Alternativa: Dieta Cetogénica, estimulador Vagal, y en algunos casos incluye cirugía.</p>

		eléctrica cortical, estimulación magnética transcraneal, dieta Cetogénica y tratamiento hormonal.		
--	--	---	--	--

Como se observa en la tabla anterior, los documentos analizados corresponden a guías clínicas oficiales, en las cuales todas entregan recomendaciones para el manejo de la epilepsia en el diagnóstico, detección, clasificación, tratamiento (principalmente con FAE) y seguimiento.

Las guías no poseen grandes diferencias, salvo el detalle específico en cada recomendación. Por ejemplo, la guía clínica de España y Colombia, entrega con un muy buen nivel de detalle cada paso a realizar y cada recomendación para las distintas clasificaciones de epilepsia. México y Chile si bien entregan recomendaciones, no son tan detalladas como en los casos anteriores.

En el caso de tratamiento para la epilepsia refractaria, en los cuatro documentos analizados se muestran criterios y recomendaciones para clasificar a un paciente como fármaco-resistente. Además en todos se entrega FAE, recomendación de cambio de los mismos o terapia combinada, en caso de no dar respuesta a éstos, se evalúa dependiendo de la tecnología disponible (EEG, TAC RMN, entre otras) según el protocolo de evaluación pre quirúrgica de epilepsia Refractaria, para ser un potencial candidato a la cirugía para la epilepsia.

La recomendación por documentos oficiales de la utilización del estimulador Vagal como tratamiento de mejora de la epilepsia refractaria en casos puntuales se realiza en España, México y Colombia, en Chile se menciona como alternativa, pero ésta no está cubierta dentro de los paquetes de beneficios y se vuelve prácticamente inaccesible para los pacientes (Taha, 2014).

Para entender con mayor claridad los principales tópicos de las GC analizadas se realizó un resumen más detallado, que se muestra a continuación:

Chile: Guía clínica de epilepsia en el Adulto.

Como se mencionó en la sección implementación del trabajo, en primer lugar se consideró la versión 2009 de la GC que en ese entonces, era la última versión en nuestro país (Anexo 4-a). Sin embargo, luego de una nueva revisión se tuvo que considerar la versión actualizada del año 2014. Por lo tanto, a continuación se muestra un resumen de la GC actual:

Tópico	Guía clínica de epilepsia en el adulto versión 2014
Alcance	-Tipo de pacientes: Entrega alcance en niños, sin embargo se asume el mismo alcance de la guía anterior, Adultos mayores de 15 años con sospecha o con diagnóstico de epilepsia, que se atienden en los niveles primario y secundario. Incluye terciario médico y quirúrgico. -Tipo de usuario: Médicos generales, de familia, pediatras, neurólogos, neurocirujanos, gineco-obstetras, intensivistas, médicos de los Servicios de Urgencia, neonatólogos, enfermeras de atención primaria y de policlínicos que cuentan con especialidad de neurología, psicólogos, asistentes sociales, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionales, kinesiólogos, médicos con especialidad en EEG y técnicos de electrofisiología.

Tabla 8.- Resumen y generalidades de la GC de Epilepsia en el Adulto (Elaboración propia con extractos de Minsal, 2014)

Objetivos	<ul style="list-style-type: none"> - Orientar a los profesionales de salud en el manejo óptimo de la epilepsia del adulto, en etapa de diagnóstico y de tratamiento. - Estandarizar la práctica clínica para entregar atención de calidad a personas con epilepsia. - Capacitar a profesionales que dan atención a personas con epilepsia.
Definición de conceptos y generalidades	<p>Entrega capítulo introductorio con definiciones, epidemiología nacional y mundial, clasificación de epilepsias, pronóstico, y aspectos clínicos.</p>
Sospecha y Diagnóstico	<p>Se entrega una serie de eventos y recomendaciones hacia los usuarios, separando algunos tipos de diagnósticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico clínico de crisis en adultos - Evaluación por EEG no invasiva e invasiva - Neuro imagen en epilepsia - Diagnóstico de epilepsias sintomáticas - Diagnóstico de epilepsias refractarias <p>Todo esto con un nivel de detalle y desarrollo más amplio, explicando cómo se realiza el diagnóstico, diagnóstico diferencial, en qué casos realizar el estudio de EEG, con qué criterios se solicita neuro imagen, modalidades de este tipo de estudio, criterios para el diagnóstico de epilepsia sintomática, datos fundamentales para anamnesis y exploración clínica, como se definen los criterios de refractariedad, entre otros.</p>
Tratamiento y seguimiento	<p>Entrega recomendaciones y pasos a seguir para el tratamiento con FAE, considerando las siguientes clasificaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consideraciones generales en el tratamiento farmacológico - Tratamiento con FAE según tipo de crisis - Status epiléptico en el adulto. - Tratamiento para problemas relacionados con el metabolismo. - Otras alternativas terapéuticas en la epilepsia refractaria. - epilepsia en el adolescente. - Tratamientos complementarios en epilepsia. - Tratamiento de la epilepsia refractaria en adultos. <p>Todos ellos con su recomendación en FAE, mantención de terapia, exámenes, efectos adversos, etc.</p>
Tratamiento Epilepsia refractaria	<p>Se menciona mucho más detalle en tratamiento de epilepsia Refractaria, con recomendaciones para los distintos tipos: epilepsia refractaria con crisis focales, con crisis tónico-clónicas generalizadas refractarias, con crisis de ausencias, con crisis mioclónicas, con crisis tónicas o atónicas, distintos síndromes, epilepsia idiopática generalizada, entre otras. Además considera:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía de la epilepsia: evaluación pre-quirúrgica con el proceso asociado, efectividad de cirugía resectiva y sus técnicas. - Tratamientos paliativos alternativos: entrega recomendaciones para Callosotomía y Estimulación Vagal, pero dando énfasis en que la

	callosotomía es más costo efectiva producto del alto costo del Estimulador Vagal. - Estimulación Vagal como recomendación pero no garantizada.
Otros aspectos diagnósticos y terapéuticos	Recomendaciones para epilepsia en el adulto mayor, el adolescente y en la mujer, esta última con consideraciones para la concepción, embarazo, cuidado del niño, lactancia y menopausia.

Como se puede observar en la tabla 8, existen avances considerables en el desarrollo de la GC actual y la anterior (Anexo 4-a). Ya que la anterior era una guía con pocas especificaciones, definiciones y datos epidemiológicos. Mientras que la actual guía se presenta de forma mucho más ordenada y dedica un capítulo introductorio de definición, clasificación epidemiología, aspectos clínicos, alcance, entre otros.

Por otra parte, en el tratamiento, se consideran recomendaciones para los distintos tipos de epilepsia, con un apartado especial de epilepsia refractaria, y las distintas recomendaciones de cada tipo.

Se realizan recomendaciones para epilepsia Refractaria como Cirugía resectiva e implantación del estimulador Vagal, sin embargo, sólo se mencionan, ya que no son consideradas dentro de la canasta de garantías GES, y se recomienda utilizar cirugía resectiva más que estimulación Vagal debido a su alto costo (Anexo 5: Resumen recomendaciones al tratamiento de epilepsia Refractaria)

Por último, actualmente se considera en las guías clínicas epilepsia en la mujer, embarazo y en el anciano.

Por otra parte, la realidad de nuestro país es que actualmente si contamos GC oficiales y actualizadas que entregan orientaciones para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, la Garantía de protección financiera de ésta cubre la atención diagnóstica y el acceso a tratamiento por FAE. Específicamente el tratamiento de epilepsia no refractaria nivel primario y especialidad con copago del 20% (Anexo 6). En el caso de la cirugía, actualmente se realizan evaluaciones neuroquirúrgicas ante una eventual cirugía Resectiva, ésta última no cubierta por las GES. La alternativa de cirugía resectiva se está incorporando gradualmente en las instituciones de alta complejidad con especialidad en Neurocirugía. Como el caso del Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo, en el cual se realiza este tipo de cirugía y para aquellos pacientes que se descarta esta cirugía, pueden costearlo o consiguen algún tipo de cobertura, se realiza implantación de Estimulador Vagal. En el sector privado, la Clínica Alemana y Las Condes realizan actualmente la implantación del dispositivo (Taha, 2014).

Lo que actualmente se utiliza para la epilepsia refractaria en el instituto de Neurocirugía es el tratamiento con distintos FAE para analizar la respuesta del paciente. En caso de persistir las crisis, se da inicio a un estudio para verificar el diagnóstico. Una vez confirmado, el paciente es candidato a cirugía de tipo resectiva, lo cual significa un costo para el paciente. La otra alternativa es el Estimulador Vagal, pero éste es prácticamente inaccesible debido a su costo aproximado de \$15.000.000 (Anexo 7).

España: Guía Andaluza de epilepsia 2009

El resumen del análisis de la GC de España se muestra en la tabla del Anexo 4-b.

Para este caso, se puede destacar que es una guía muy extensa y detallada, que entrega las recomendaciones pertinentes para cada etapa. Esta GC entrega recomendaciones para el acceso a la atención diagnóstica y tratamiento de la epilepsia. También los criterios para la clasificación de las crisis como epilepsia Refractaria y todas las alternativas posibles, explicadas detalladamente. Desde

combinación o cambio de FAE, hasta la cirugía de la epilepsia, Estimulador Vagal, Dieta Cetogénica, entre otros, que no se encuentran en la GC Chilena. Muestra un gran avance en recomendaciones para el usuario sobre cada uno de los tipos de epilepsia Refractaria.

México: GC de diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el Adulto.

El resumen del análisis de la guía clínica de México se muestra en la tabla del anexo 4-c.

Para el caso de México, la GC está dirigida en su mayoría hacia el primer nivel de atención, por lo tanto no entrega demasiado detalle acerca de los tratamientos alternativos que recomienda en caso de epilepsia Refractaria. Sin embargo, es un documento muy bien detallado, que utiliza como referencia en muchos casos a la GC Andaluza de España, mencionada anteriormente. Considerando su objetivo principal, que es entregar recomendaciones en el primer nivel de atención, se encuentra en un buen nivel de especificaciones y recomendaciones.

Colombia: Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la epilepsia.

El resumen del análisis de la guía clínica de Colombia se muestra en la tabla del anexo 4-d.

Para el caso de Colombia, el documento es una guía de recomendaciones muy detallada y ordenada. Que entrega las especificaciones precisas y claras acerca de los pasos a seguir en caso de cualquier tipo de epilepsia. Para el caso de epilepsia Refractaria es similar, detalla cada paso a seguir, y muestra las alternativas a considerar: Cirugía, dieta Cetogénica o Estimulación del nervio Vago.

Como síntesis de lo anterior, al analizar todos los documentos mencionados anteriormente se puede establecer que el estado actual de las políticas de manejo de la epilepsia en nuestro país en comparación con los tres países seleccionados es la siguiente:

Para el caso de epilepsia no Refractaria existen políticas públicas establecidas, las cuales dan orientación clínica y una protección financiera a la sospecha, diagnóstico y tratamiento de la patología, lo cual es similar en el caso de los otros tres países, donde se detallan las orientaciones clínicas y cobertura.

Por otra parte, en el caso de la epilepsia Refractaria, nos encontramos con un déficit de programas que aseguren una mejor cobertura de esta condición, ya que si bien actualmente se entregan recomendaciones detalladas, no responden a toda la demanda de pacientes y no todas se encuentran garantizadas.

Dentro de las recomendaciones para epilepsia Refractaria se describe la Cirugía, especialmente de tipo Resectiva, como aquella mejor alternativa, mientras que para otras alternativas como la Estimulación Vagal, si bien se entrega recomendaciones, no se recomienda aplicar a pacientes debido a su gran costo y la no cobertura de esta por parte del Estado. Sin embargo, este último año se dio entrega de fondos para 10 Estimuladores Vagales en el Instituto de Neurocirugía, pero éstos no alcanza a cubrir ni siquiera una parte significativa de la demanda actual, ya que aunque no se tenga un catastro, no son pocos los pacientes que se descarta la cirugía resectiva o una vez realizada esta falla y la única opción es este dispositivo (Taha, 2014), debido a que según datos epidemiológicos, alrededor de un 30% de los pacientes poseen epilepsia Refractaria, de los cuales se estima que un 50% son candidatos a una posible cirugía para la epilepsia, de los cuales menos del 50% efectivamente llega a ser quirúrgicos. Es decir, cerca del 70% de pacientes con epilepsia Refractaria, no son candidatos a cirugía Resectiva y actualmente no tienen la cobertura necesaria para disminuir las crisis (Nariño, 2013).

Cabe destacar que, al comparar ambas guías Chilenas, se nota un mayor avance y desarrollo de cada tópico, mostrando una gama de recomendaciones para cada tipo de epilepsia o para cada tópico de diagnóstico y/o tratamiento.

4.2. Etapa 2. Resultados obtenidos

42

Para cumplir con el objetivo específico número 2, acerca de justificar la elección del Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar su incorporación en el tratamiento de la epilepsia Refractaria. Se realizó la revisión sistemática explicada en la sección anterior, obteniendo los siguientes resultados:

Considerando los primeros cuatro criterios de inclusión y exclusión, además de los buscadores científicos previamente definidos, se seleccionan 6 tecnologías principales que actualmente se utilizan para el manejo de la epilepsia refractaria. Las cuales se muestran a continuación:

Tecnología	Descripción	Ventajas	Desventajas
Tratamiento con Politerapia racional	Tratamiento que consiste en una terapia combinada de FAE mediante politerapia racional, es decir, suministrar combinaciones de FAE que aumenten la eficacia y minimicen los efectos adversos. Se emplea en las primeras fases de la patología (SEN, 2012).	-Costo de fármacos inferior a otras alternativas -Se amplía el espectro de acción obteniendo mejores resultados que con politerapia. -De fácil suministro (Cañadillas et. Al., 2009)	-Los pacientes con epilepsia Refractaria no responden en todos los casos adecuadamente con FAE. -Ya implementada dentro de las garantías GES. -Tecnología fuera de las competencias de un Ing. Biomédico.
Dieta Cetogénica	Utilizado por más de 80 años, consiste en una dieta alta en grasa, adecuada en proteínas y muy baja en hidratos de carbono. La efectividad está dada por un 50% de disminución en el número de convulsiones para la mitad de pacientes que la utilicen. Algunas de las complicaciones de esta dieta son aquellas de aparición temprana como deshidratación, hipoglicemia o vómitos, y otras tardías como constipación, hipercolesterolemia, miocardiopatía entre otras (Raimann et. Al., 2007)	-Presenta una efectividad sobre el 50% de reducción de convulsiones en el 50% de los pacientes que la realizan. -Técnica más económica que otras alternativas.	- Se puede utilizar sólo en algunos tipos de epilepsias, y no está recomendada en adultos. - Presenta mayores complicaciones, como deshidratación, hipoglicemia, vómitos, entre otros. -No se puede seleccionar ya que no se encuentra dentro de las competencias de un Ingeniero Biomédico.

Tabla 9. Principal oferta de tecnologías aplicadas a la mejora de la Epilepsia refractaria (Elaboración propia con extractos de documentos clínicos)

<p>Cirugía de la Epilepsia</p>	<p>Intervención cuyo objetivo es la eliminación o disminución de las crisis epilépticas. El objetivo fundamental es la resección de la zona epileptógena sin producir déficit al paciente (SEN, 2012). En Chile se realiza este método pero sin una total cobertura. Dentro de sus tipos, las declaradas en la GC de epilepsia en el Adulto son:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cirugía Resectiva: Lesional anatómica, resección de la lesión y foco epileptogénico y resección multilobar y hemisferectomía o hemisferectomía. -Cirugía sobre vías de propagación: Callosotomía. 	<ul style="list-style-type: none"> -Método ampliamente aceptado como alternativa de tratamiento de la ER. -Alta efectividad en la disminución de las crisis. - Es la técnica más aceptada, y presenta mejorías inmediatas. - Posee consideraciones en las guías clínicas, y cada vez mayor cobertura. 	<ul style="list-style-type: none"> -No aplicable a todos los pacientes - El paciente se ve sometido a un riguroso estudio Neuropsicológico. - Los efectos de la cirugía no son reversibles. - Técnica netamente clínica, por lo que no se podría evaluar por un Ing. Biomédico.
<p>Estimulador del Nervio Vago</p>	<p>Dispositivo objeto de estudio de este trabajo. Permite la estimulación eléctrica intermitente del tronco del nervio vago a nivel cervical izquierdo por medio de un generador de impulsos conectado a una derivación y electrodos que se insertan en el nervio vago izquierdo. En 1997 fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA). (Tecoma et al; 2004). Según un estudio realizado a 3.321 pacientes a los que se implantó un estimulador Vagal, se evidencia reducción en las crisis de un 53,3% en pacientes menores de 18 años, en menores de 6 años la reducción es del 62% y en pacientes adultos alcanza los 49,5% (Sell, 2008).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Demuestra alta efectividad, sobre el 50 % en el 60 a 70% de los casos (Acevedo et. Al., 2014). - Permite ajustar el dispositivo para aumentar o disminuir los efectos. - Se utiliza en pacientes que no pueden ser intervenidos con cirugía resectiva. - Se encuentra dentro de las competencias de un Ing. Biomédico. 	<ul style="list-style-type: none"> -Lenta inserción en nuestro país, solo dos instituciones privadas la realizan, y sólo una institución pública, el Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo. -Alto costo de adquisición. - Vida útil de 8 años. -Sometido a riesgos adversos y precauciones con otros dispositivos.
<p>Estimulador RNS</p>	<p>O neuroestimulación sensible, consiste en un pequeño neuro estimulador implantado en el área subcutánea del cráneo, es</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye las crisis de un 38% en un mes, en 3 meses un 34% y a lo largo de dos años 	<ul style="list-style-type: none"> -Reciente inserción en el mercado (año 2013)

	<p>decir bajo el cuero cabelludo. Está conectado a uno o dos electrodos que se sitúan en el área de sospecha de origen de las crisis. Este dispositivo detecta la actividad eléctrica cerebral y da respuesta mediante estimulación eléctrica para normalizar la actividad del cerebro antes del manifiesto de los síntomas propios de las crisis epilépticas. Es un dispositivo aprobado apenas en Noviembre de 2013. Los pacientes con el dispositivo implantado no pueden someterse a cierto tipo de exámenes. Como RMN, procedimientos de diatermia, terapia electro convulsiva o estimulación magnética transcraneal. Si se realiza puede ocasionar daño cerebral permanente al paciente (Bronson, 2013)</p>	<p>la reducción se mantiene. - Aprobado por la FDA en 2013. - Se encuentra dentro de las competencias de un Ing. Biomédico.</p>	<p>-Poca información disponible al ser una tecnología desconocida. - Igual que el anterior, presenta amplias consideraciones de efectos adversos y precauciones con otros dispositivos. - Difícil acceso para la adquisición.</p>
<p>Técnicas de estimulación cerebral</p>	<p>Corresponden a técnicas terapéuticas de estimulación dirigida a distintas secciones del cerebro. Mediante el envío de impulsos eléctricos se logra una disminución de un 80% las crisis epilépticas, sin embargo, en algunos casos luego de la estimulación no se presenta mejoría. Las técnicas utilizadas son las siguientes (Sell, 2008)_ - Estimulación del Cerebelo: Al estimular la porción anterior del cerebro se ha demostrado que produce una disminución de descargas a nivel del hipocampo. Sin embargo, su efectividad es relativa y un tanto incierta, ya que los estudios demuestran radicales diferencias. - Estimulación magnética transcraneal: Basada en el principio de inducción</p>	<p>-Efectividad de hasta un 70% de reducción de crisis en algunas técnicas (Sell, 2008). -Se presenta en distintas técnicas. - Se encuentra dentro de las competencias de un Ing. Biomédico.</p>	<p>- Técnica no descrita en todas las guías clínicas analizadas. - Técnicas diversas para distintos tipos de epilepsia. - En algunos pacientes no presenta efectividad alguna. - La efectividad es incierta en algunas técnicas. - Es necesario conocer el foco epiléptico para realizar la estimulación.</p>

	<p>eléctrica del cerebro, ésta técnica utilizada fundamentalmente en el estudio del sistema motor, tanto en la investigación de su fisiología, como en el estudio clínico, siendo usada en los potenciales evocados motores, estimulando la corteza para estudio de la vía eferente. Consiste en estimular el cerebro en forma dirigida, a través de pulsos magnéticos sobre el cráneo, los cuales atraviesan los tejidos sin modificarse, y generan una corriente inducida que produce la despolarización neuronal (Sell, 2008).</p> <p>- Estimulación subcortical, estimulación directa del foco epiléptico, etc.)</p>		
--	--	--	--

En la tabla anterior, se muestran las principales técnicas utilizadas y mencionadas en textos científicos y documentos oficiales acerca de epilepsia. A éstas 6 se les aplica los últimos dos criterios para la selección del dispositivo que se someterá bajo objeto de estudio. El primero apunta a seleccionar sólo dispositivos médicos que ayuden en la mejora de la patología y que estén dentro de las competencias de un Ingeniero Biomédico. Por lo tanto se descartan las siguientes.

- Dieta Cetogénica
- Tratamiento con Politerapia racional
- Cirugía de la epilepsia

Cabe destacar que se descartan exclusivamente para objeto de este estudio, eso no quiere decir que no sean efectivas ni que no se deban utilizar. Al contrario, el tratamiento farmacológico y la cirugía para la epilepsia actualmente son la solución para muchos pacientes en nuestro país y en el mundo, ya que son técnicas vigentes y que efectivamente dan buenos resultados.

De las tecnologías restantes, las técnicas de estimulación cerebral si bien cada cual presenta distinta efectividad. Éstas no son utilizadas exclusivamente como mejora de la epilepsia Refractaria, más bien son utilizadas para mejora de otras patologías neurológicas o psiquiátricas. Por lo tanto se descarta del estudio.

Al considerar opinión de expertos, se justifica la elección del Estimulador del nervio vago, debido a lo siguiente:

- Se acomoda perfectamente a los criterios de inclusión establecido.
- Lleva cerca de 20 años aprobado por la FDA y comercializándose para su implantación en pacientes.
- Posee un reporte de experiencia del Instituto de Neurocirugía, con estadísticas de la efectividad obtenida en los pacientes a quienes se ha implantado el dispositivo hasta

finis de 2014, donde obtiene sobre el 50 % en el 60 a 70% de los casos (Acevedo et. Al., 2014).

- Se selecciona este dispositivo debido a que resulta más accesible que el estimulador RNS, el cual si bien se describe con gran eficiencia y también se encuentra aprobado por la FDA, solo lleva un año desde su comercialización, por tanto la información disponible es casi nula, y en nuestro país no se ha tenido acceso a información que muestre su utilización.
- Da respuesta a pacientes en que se descarta cualquier tipo de cirugía resectiva. Actualmente es utilizado en nuestro país y cada vez se está insertando más, de acuerdo a las necesidades de la población, las garantías que otorga el estado y de los recursos con que la familia cuenta.

4.3. Etapa 3. Resultados obtenidos:

De acuerdo al desarrollo del objetivo anterior se determinó que el dispositivo médico a evaluar es el Estimulador del nervio vago o sistema VNS.

El primer implante del sistema VNS se realizó por primera vez en 1988, cuyos resultados fueron la desaparición total de las crisis epilépticas. Actualmente la empresa Cyberonics de Houston Texas, es aquella que fabrica y comercializa los distintos tipos de Estimuladores VNS existentes. En Chile la empresa Axon Pharma es el representante exclusivo, quien comercializa el producto en todo el territorio nacional (Anexo 7)

4.3.1. Descripción del dispositivo

Este sistema está compuesto de 4 tipos de componentes: los componentes implantados, desechables, de paciente y el sistema de programación. Cada uno de ellos con sus respectivos accesorios o partes, mostrados a continuación (Cyberonics, 2013).



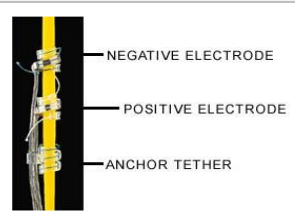
Componentes	Partes o accesorios	Generalidades	Imagen
Componentes implantados	Generador de impulsos	Su función es generar los impulsos eléctricos necesarios para estimular el nervio vago izquierdo, además de enviar los datos de los impulsos a la sonda de programación.	
	Derivación (cable de conexión)	Cable eléctrico bipolar encargado de transmitir los impulsos del generador hacia los electrodos, para estimular el nervio vago izquierdo.	
	Electrodos de estimulación	Su función es adherirse alrededor del tramo cervical del nervio vago izquierdo, y servir de contacto para su estimulación. En conjunto con el cable de conexión conforman la derivación del sistema VNS.	

Tabla 10.- Resumen de componentes del Sistema VNS (Elaboración propia con extractos de Cyberonics, 2014)

Componentes de apoyo	Tunelizador	Herramienta quirúrgica utilizada para facilitar el paso subcutáneo del conector, desde el generador (pecho) al nervio vago (cuello).	
	Pack de accesorios	Contiene accesorios útiles para ajustes o recambio del sistema (pueden ser utilizados durante la cirugía), éstos son:	
		1 Resistencia de prueba de generador de contacto simple.	
		1 Resistencia de prueba de generador de contacto doble.	
		4 puntos de amarre del electrodo. 1 llave Allen.	
Componentes de programación	Sistema de programación	<p>Compuesto por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Portátil tipo Tablet o notepad. - Sonda de programación - Software VNS <p>Su función es obtener los datos del generador, recuperar, modificar los datos de telemetría almacenados y cambiar configuraciones del sistema VNS. La sonda de programación también convierte la salida digital del portátil a señal de radiofrecuencia y viceversa.</p>	
Componentes de paciente	Imanes	Son de tipo pulsera o adherida al cinturón, su función es proporcionar estimulación para abortar o disminuir la estimulación ante una crisis inminente.	
	Kit de paciente	<p>Kit compuesto de los siguientes accesorios:</p> <p>Manual del Paciente Imán Formulario de Pedido Tarjeta de Información de Emergencia</p>	

4.3.2. Ergonomía, robustez y especificaciones.

Para asegurar un buen uso y ajustes por parte de los médicos y de sus familiares, el sistema VNS trae adjunto material de capacitación para el paciente y el médico, que consta de (Cyberonics, 2013):

- Etiquetado de productos para todos los componentes de la terapia VNS, incluido en el manual del médico
- "Guía de implantes para el sistema de terapia VNS" manual de formación que figura con la Guía Técnica
- Video con la técnica de implantación adecuada: "Implantación del Sistema de Terapia VNS"
- Manual de paciente, con conceptos básicos para este, instrucciones de uso, como no se utiliza, entre otras.

Para determinar la ergonomía y robustez del dispositivo se analizaron los distintos documentos ya mencionados, para describir la forma de encapsulado, la facilidad de instalación, diseño, capacidad de esterilización, entre otras explicadas en cada parte del sistema mostrado a continuación:

a) Generador de impulsos:

El generador de impulsos es un dispositivo hermético implantable que posee una batería de litio envuelta en un módulo de titanio, además de la electrónica necesaria para generar los impulsos que son enviados por el cable de conexión o derivaciones diseñadas con conductores de platino para estimular el nervio vago izquierdo. Debido a que la batería puede tener por si sola efectos adversos al instalarlo en el cuerpo humano, posee un encapsulado de titanio, material biocompatible, con baja incidencia a reacciones alérgicas y resistencia a la corrosión, lo cual permite que el implante no sea rechazado por el cuerpo y pueda permanecer por más tiempo y aprovechar la vida útil del dispositivo (Medartis, 2014). El generador de impulsos se implanta en un bolsillo subcutáneo a nivel infra clavicular. La descripción de sus partes se muestra a continuación:

- Fuente eléctrica:** Batería de mono fluoruro de litio-carbono, con un voltaje de circuito abierto de 3,3 Volts. La capacidad máxima disponible de la batería es de aproximadamente 1,7 amperios-hora. La auto descarga reduce la capacidad en menos de un 1 % al año. Esta batería tiene una caída de voltaje gradual cercana al fin de su vida útil (Cyberonics, 2014).
- Circuito:** El diagrama de bloque del circuito se muestra en la figura 6.

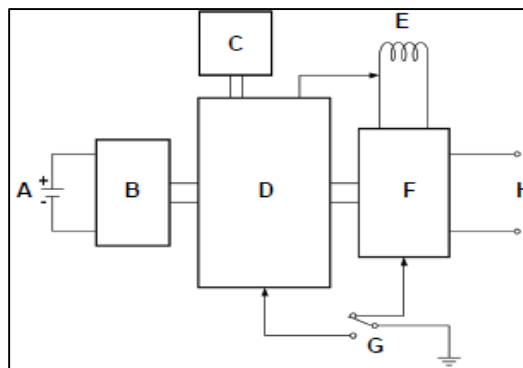


Figura 6.- Diagrama de bloques del generador de impulsos. (Cyberonics, 2014)

Como muestra la figura 6, los módulos o partes del circuito son:

- A- *Batería de Litio*: explicada anteriormente.
- B- *Regulador de voltaje*: Se utiliza para regular el suministro eléctrico del sistema.
- C- *Oscilador de cristal*: Se utiliza para proporcionar una referencia temporal.
- D- *Lógica y control*: Controla funciones generales del dispositivo; recopila y almacena información de telemetría.
- E- *Antena*: Recibe señales de programación; transmite información de telemetría a la Sonda de Programación.
- F- *Salida*: Modula señales para ser entregadas a las derivaciones.
- G- *Relay*: Proporciona mecanismo para utilizar modo imán o inhibir uso del generador.
- H- *Electrodos de derivación*: Conectados en un extremo al generador y en el otro directamente en el nervio vago. Se explica en detalle más adelante.

- iii. **Especificaciones técnicas**: Para asegurar robustez del dispositivo, además de un buen encapsulado y transmisión de datos, el generador de impulsos cuenta con las siguientes especificaciones (Cyberonics, 2014)

Parámetros de estimulación	Valores
Corriente de salida	0-3,5 mA en incrementos de 0,25-mA* $\pm 0,25 \leq 1 \text{ mA}$, $\pm 10 \%$ $> 1 \text{ mA}$
Frecuencia de señal	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz $\pm 6 \%$
Duración de impulso	130, 250, 500, 750, 1000 μs $\pm 10 \%$
Tiempo de ACT. Señal (Duty cycle)	7, 14, 21, 30, 60 s $\pm 15 \%$ o + 7 s, lo que sea mayor
Tiempo INACT. Señal (Duty cycle)	0,2; 0,3; 0,5; 0,8; 1,1; 1,8; 3 minutos y de 5 a 180 minutos +4,4/-8,4 s
Activación por imán	Proporcionada por la aplicación del imán (la corriente de salida, la duración de impulsos y el tiempo de activación de la señal se pueden programar de forma independiente para este fin)
Valores de reinicio	0 mA; 10 Hz; 500 μs ; tiempo "ON", 30 s; tiempo "OFF", 60 min
Valores nominales	0 mA; 30 Hz; 500 μs ; tiempo "ON", 30 s; tiempo "OFF", 10 min
Telemetría	
Historial del dispositivo	informe con código de paciente, fecha de implantación, número de modelo y serie
Fuente Eléctrica	
Componentes químicos	Mono fluoruro de Litio-carbono
Voltaje	3,3 V. Circuito abierto
Capacidad nominal	1,7 Ampere-hora

Tabla 11.- Especificaciones técnicas del Generador de impulsos. (Fuente: Elaboración propia con extractos de Cyberonics, 2014)

Índice de auto descarga	< 1 % al año
Características físicas: Materiales	
Encapsulado	Titanio, herméticamente precintada
Cabecera	Poliuretano
Bloques de conexión de derivación	Acero inoxidable
Tapones de los tornillos	Silicona

Actualmente existe una variedad de modelos del sistema VNS, los cuales tienen variaciones en su diseño, intensidad de la señal, etc. Algunos modelos se muestran en el Anexo 8.

Como se puede observar en las tablas anteriores y en el anexo 8, el generador de impulsos se compone de materiales biocompatibles como el encapsulado de titanio, y sus dimensiones y peso son las adecuadas para causar las mínimas molestias y efectos adversos al paciente. Sin embargo, los modelos en su mayoría son de forma circular, lo cual puede generar inconvenientes por la migración que estos presentan con el paso del tiempo y del uso. Sin embargo, los últimos modelos consideran este efecto, y se están realizando con forma más rectangular para evitar la migración (Olivares, 2015).

Cabe destacar que la vida útil del dispositivo se determina de acuerdo a la duración de la batería, la cual dura alrededor de 8 a 10 años, y puede variar según la intensidad de los estímulos, los ciclos de trabajo utilizados y también al asegurar una buena implantación del EV en el paciente para evitar migraciones, rotura o mal funcionamiento (Anexo 11).

b) Derivación y Electroodos de estimulación:

Tienen como función adherirse alrededor del tramo cervical del nervio vago izquierdo, y servir de contacto para su estimulación, transmitiendo la señal eléctrica del generador de impulsos al nervio vago. Están compuestos por dos electrodos o terminales, el terminal positivo y el negativo, ambos de platino, además de una correa de anclaje. Los terminales se encuentran adheridos a una estructura helicoidal de silicona con un espiral de anclaje de tres vueltas, que tiene como objetivo servir de fijación y anclaje del electrodo al nervio. Por último, para poder manipular los terminales con mayor facilidad y sin dañar los contactos de platino, los electrodos poseen unos hilos finos entre las estructuras helicoidales (Arcos, 2010).

La función de los dos terminales además de enviar los impulsos y servir de contacto en el nervio vago, también sirven para direccionar los estímulos y no permitir el paso de estos hacia el resto del nervio, ya que puede producir efectos sobre otros sistemas. Sin embargo, de igual forma existe una mínima cantidad de corriente que pasa y genera los efectos adversos mencionados en el capítulo siguiente. (Olivares, 2015)

Las partes principales de las derivaciones se muestran en la siguiente imagen:

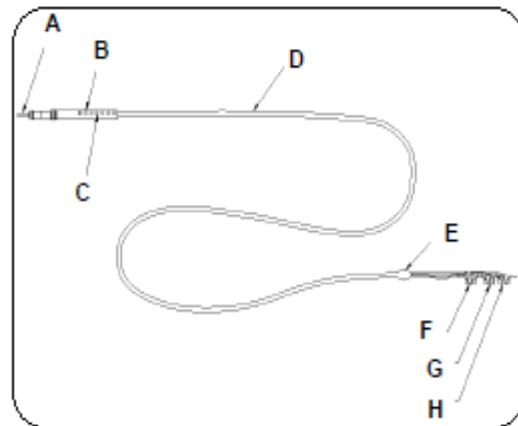


Figura 7.- Ilustración de una derivación y electrodo de estimulación (Cyberonics, 2014)

En la figura anterior se puede apreciar una ilustración de una derivación del sistema VNS común, cuyas partes principales son:

- A- Espiga del conector
- B- Conexión de la derivación
- C- Etiquetado del modelo
- D- Cable de conexión o cuerpo de la derivación
- E- Bifurcación del electrodo
- F- Espiral de anclaje
- G- Electrodo positivo
- H- Electrodo negativo

Por último, las especificaciones técnicas de las derivaciones se muestran a continuación:

Parámetros	Valores
Conector de la derivación	
Diámetro	3,2 mm
Material	Silicona
Clavija del conector	
Diámetro	1,27 mm
Material	Acero inoxidable de serie 300
Anillo de Conexión	
Diámetro	2,67 mm
Material	Acero inoxidable de serie 300
Cuerpo de la derivación	
Diámetro	2 mm
Aislamiento	Silicona
Bobina del conductor	Hélice, cuatrifilar

Tabla 12.- Especificaciones técnicas de la derivación y electrodos (Fuente: Elaboración propia con extractos de Cyberonics, 2014)

Material del conductor	Aleación MP-35N
Longitud total	43 cm
Resistencia de la derivación	120 a 180 Ohm
Electrodos y espiral de anclaje	
Material en hélice	Elastómero de silicona
Material del conductor	Aleación de platino/iridio
Separación	8 mm de centro a centro
Material de sutura	Poliéster
Fijaciones	
Dimensiones	5,7 x 7,7 mm
Material	Silicona radiopaca
Diámetro interior hélice	2 a 3 mm interior

Como se puede observar, cada parte de la derivación se compone de materiales biocompatibles, los cuales aseguran una buena interacción con el paciente, para no provocar el rechazo del implante. Por ejemplo, el material de los electrodos es el platino, el cual permite una óptima conducción de los impulsos debido a su capacidad conductora. Además, el cable conductor de la derivación debe instalarse con dos vueltas antes de conectarse con el nervio. Estas recomendaciones las tiene que tener en consideración el médico al momento el implante, ya que con esto se evita la tensión producida en el cable al migrar el generador, la cual puede llegar a cortar la derivación.

c) Imanes de programación:

El sistema VNS posee dos imanes, uno de estilo reloj de pulsera y el otro que se sujeta a un cinturón o puede tenerlo un familiar cercano al paciente. El diseño ergonómico de los imanes permiten que el paciente los tenga consigo en todo momento, posee un mecanismo de fácil uso, sin causar molestia alguna, y en caso de necesitarlo, los imanes pueden activar el generador aplicándolo a este de 1 a 3 segundos por la zona del generador de impulsos, si este tiempo es mayor, se produce un bloqueo de la estimulación para frenar una crisis o detener el funcionamiento del estimulador en momentos donde se produzcan molestias importantes. Existen 2 posibles usos del imán:

- Para proporcionar una estimulación a demanda con el fin de detener o mitigar una crisis.
- Suspender temporalmente la estimulación.

El detalle del diseño de los imanes de programación y su facilidad de uso se muestran en el Anexo 9.

d) Sistema de programación:

Compuesto por la sonda de programación, una computadora o portátil tipo notepad y el software VNS. La sonda de programación es un dispositivo que conectado al portátil obtiene los datos del generador, controla y activa el sistema de forma no invasiva mediante la detección del campo

magnético del generador. También convierte la salida digital del portátil a señal de radiofrecuencia y viceversa para recuperar, modificar los datos de telemetría almacenados y cambiar configuraciones del sistema VNS. Todo lo anterior programado en conjunto con la computadora y el software VNS. Esta sonda se alimenta por una batería de 9 volt, y envía y recibe señales desde y hacia la computadora a través de un cable conectado a un enchufe DB9 estándar.

Para asegurar el buen uso e interacción de la sonda con el usuario, es necesario realizar una preparación del sistema, que contempla:

- Revisión de la batería de la sonda de programación
- Conexión del hardware
- Acceso al software de programación
- Configuración para cirugía
- Colocación o cambio de posición de la sonda de programación
- Comprensión de las luces indicadoras

Algunos pasos para utilizar el sistema de programación se muestran en el Anexo 10.

Las especificaciones técnicas que justifican la facilidad para manipular la sonda y su robustez se muestra en la siguiente tabla.

Parámetros	Valores
Fuente de alimentación	Batería estándar de 9Volt
Dimensiones	
Longitud total	24,8 cm
Anchura/profundidad	8,9 x 5,1 cm
Peso	560 gramos
Material	Plástico ABS
Comunicación	
Alcance	2,54 cm
Cable	Estándar de datos de 3 metros, conexión interna en el programador y enchufe DBG para la computadora.
Modulación	
Frecuencia (generador)	El oscilador interno funciona a 97 KHz +/-10KHz en estado activo
Frecuencia (receptor)	Recibe del generador señal nominal magnéticamente acoplada de 40 Hz

Tabla 13.- Especificaciones técnicas de la sonda de programación (Cyberonics, 2014)

- e) Facilidad de esterilización.

Todas las partes aplicadas al paciente en el sistema VNS se entregan esterilizadas con plasma gaseoso de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) o con gas de óxido etileno (EO), cada una de sus partes y de sus paquetes estériles con fecha de caducidad. Para asegurar que se encuentren esterilizadas al

momento de la implantación, se utiliza un indicador de colores que permite identificar su estado. Los productos pueden utilizarse si el color está entre la gama de oro a bronce para el H₂O₂ o de gris a verde para el EO. (Cyberonics, 2013)

Algunas consideraciones mencionadas en el manual del médico, que deben ser leídas antes de utilizar el dispositivo, son las siguientes:

- El sistema debe ser almacenado entre $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $+55\text{ }^{\circ}\text{C}$. Las temperaturas fuera de este intervalo pueden dañar los componentes.
- No debe ser almacenado en lugares expuesto a líquidos. La humedad puede dañar la integridad de los materiales del paquete.
- El dispositivo no debe ser implantado en caso de golpe o caída, en caso de no contar con el color adecuado en el indicador de esterilización, o en presencia de perforaciones en el envoltorio.
- No se recomienda volver a esterilizar alguno de los componentes del sistema VNS.
- No esterilizar el instrumental con ultrasonido, ya que daña el funcionamiento de sus componentes.

Por último, cabe destacar que los componentes implantables son de un solo uso y vienen previamente esterilizados y sellados. No debe ser utilizado algún componente que ya fue retirado una vez del paciente, ya que no se puede asegurar la limpieza, funcionalidad y fiabilidad del dispositivo (Taha, 2014)

4.3.3. Funcionamiento del sistema VNS.

El generador se activa y de forma no invasiva a través de un campo magnético inducido teleméricamente por una cabeza programadora que se conecta a la computadora que integra software VNS. El generador produce unos estímulos cuadrados que pueden ser programadas de acuerdo a la intensidad, frecuencia, anchura de pulso y tiempos de activación y desactivación de la corriente. La programación de estos parámetros varía según la experiencia de los diferentes centros y en todos los casos deben adecuarse a cada paciente (Arcos, 2010). En el caso nacional, la programación se realiza aproximadamente a 15 días de implantado el dispositivo, por parte de un médico Neurólogo (Olivares, 2015).

Como se mencionó en el cap. 2, para realizar la comunicación con el generador de impulsos y dar la orden para enviar los estímulos, se utiliza la sonda de programación conectado al notepad o computadora con el software VNS. Primero, se inicia el programa y mediante su interfaz se ejecutan las opciones necesarias que permitan realizar la estimulación, reiniciar la estimulación, acceder al historial, entre otras. Luego de esto, el generador es capaz de recibir la señal de comunicación en un período entre 3 y 10 segundos en condiciones ideales y realizar las instrucciones enviadas desde la computadora y transmite de vuelta información acerca de los ajustes realizados, parámetros de estimulación, etc. Estos datos son almacenados en la base de datos del software de programación (Cyberonics, 2014).

La otra forma de estimulación y control del dispositivo es mediante la utilización de los imanes para la comunicación unidireccional con el generador, mediante la activación del conmutador de lámina explicado en el punto 2.1.

Esta estimulación se inicia situando el imán por sobre el generador y deslizándolo horizontalmente durante un par de segundos y retirándolo inmediatamente. Una vez alejado comienza la estimulación en modo imán, por lo cual se proporciona sólo una estimulación con la

duración del impulso, la corriente y el tiempo de activación de la señal del imán ya programado (Arcos, 2010).

Además, los parámetros programables son variables independientemente, lo cual ofrece distintas combinaciones de ajustes para seleccionar la estimulación óptima para el paciente.

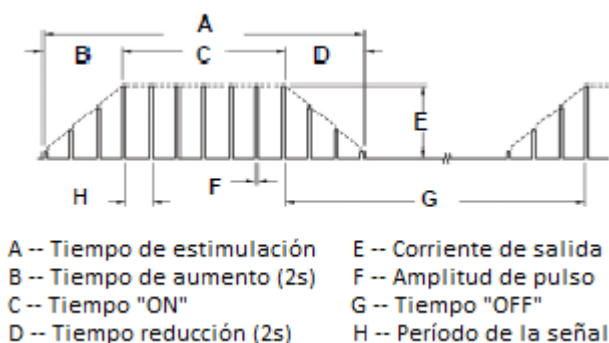


Figura 8.- Representación gráfica de una estimulación (Cyberonics, 2014)

La figura 8 muestra una representación gráfica de la estimulación, donde se aprecia que el impulso de salida puede variar en amplitud (corriente de salida) y en duración (duración del impulso).

El número de impulsos de salida emitidos por segundo determina la frecuencia. El porcentaje de tiempo en el que el generador de impulsos está estimulando se llama "ciclo de trabajo". Un ciclo de trabajo es el tiempo en el que el generador de impulsos está estimulando, este se calcula dividiendo el tiempo de estimulación entre la suma de los tiempos "ON" y "OFF" (Cyberonics, 2014)

De esta forma el propio paciente o alguien de su entorno pueden frenar una crisis que se cree inminente por la existencia de síntomas previos.

Para información acerca de del cumplimiento de normativas, mantenimiento y la vida útil del sistema, ver el Anexo 11, y ver Anexo 12 para las generalidades de la implantación del dispositivo y manejo práctico.

4.3.4. Riesgo de Iatrogenia

En primer lugar, con el uso y configuración del dispositivo, existe riesgo de bradicardia o asistolia durante la primera estimulación que se realiza en la intervención quirúrgica, sin embargo estos efectos pueden ser resueltos sin mayores complicaciones por el personal clínico y médicos a cargo (Ben-Menachem; 2002).

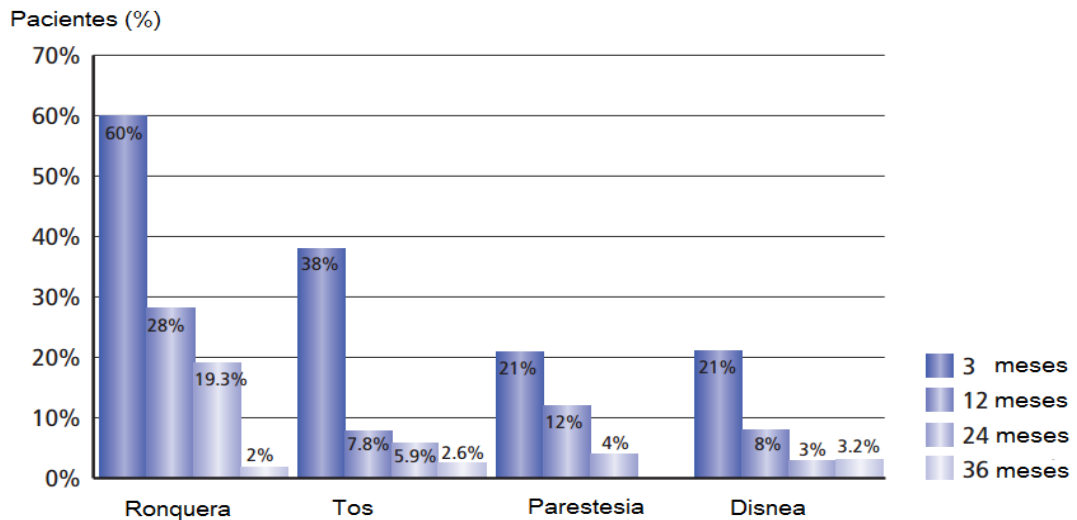
Además, pueden presentarse algunos efectos adversos, que si bien los estudios mencionan que no son graves y son poco frecuentes, aparecen durante la fase de estimulación y se traducen principalmente en lo siguiente:

- ✓ Ronquera
- ✓ Tos
- ✓ Dolor Cervical
- ✓ Disfonía
- ✓ Alteración en el timbre de voz
- ✓ Molestias al tragar
- ✓ Náuseas o vómitos
- ✓ Disnea o dificultad para respirar
- ✓ Parestesia

La intensidad de estos es en la mayoría de los casos leve o moderada, rara vez se requiere la extracción del dispositivo. Estos efectos se presentan al momento de la utilización del dispositivo, pero al cabo de unas horas o unos días éstos efectos desaparecen, y en caso de persistir basta con regular la intensidad y frecuencia de impulsos para minimizar estos efectos (Arcos, 2010).

El sistema VNS ha demostrado ser seguro debido a las mínimas complicaciones y efectos adversos leves que presenta, los cuales suelen ser tolerables sin el cese del tratamiento. Una complicación producto de la cirugía puede ser la infección, sin embargo tomando todas las medidas de higiene se disminuye considerablemente este riesgo. Y en caso de presentar infecciones, puede ser tratado con antibióticos (Atkinson, 2008).

En la figura 9 se muestra una gráfica con los principales efectos adversos detectados en el paciente por los profesionales clínicos, en ensayos realizados (Atkinson, 2008).



La figura 9 muestra los principales efectos adversos producidos en estudios clínicos de efectividad y efectos adversos del sistema VNS (Ben-Menachem, 2002). De un universo de 199 pacientes, los efectos secundarios más comunes observados en los ensayos clínicos son ronquera o alteración de la voz, el cual se mantiene como el efecto adverso con mayor presencia en los pacientes con un 60% a los tres meses, seguido por la tos en 38% y con un 21% se presenta a parestesia y disnea. Estos porcentajes van disminuyendo casi en su totalidad con el paso del tiempo, ya que a los 36 meses se observa un 2% en ronquera, 2,6% de pacientes presentan tos, 4% parestesia y 3,2% disnea.

A nivel nacional, de un total de 17 casos, las complicaciones se limitan a ronquidos o disfonía en el 30% de los casos, bradicardia en el 6% (1 caso) y 1 caso de status asociado al cambio de fármacos correspondiente al 6%. (Taha, 2014).

Por otra parte, algunas precauciones y recomendaciones detectadas son:

a) **Precauciones generales:**

- ✓ Vagotomía: no aplicar a pacientes tras una vagotomía cervical izquierda o bilateral.
- ✓ Diatermia: no aplicar diatermia de onda corta, diatermia con microondas o con ultrasonido terapéutico en pacientes a los que se le haya implantado el sistema VNS.
- ✓ El paciente debe ser más precavido y evitar caídas, o golpes fuertes en la zona del generador, ya que puede ocasionar su rotura.

- ✓ En algunos pacientes existe riesgo de padecer el síndrome de Twiddler, es decir se manipula el generador de impulsos o la derivación, y estos migran de su posición original, esto trae como consecuencia daños en el nervio o desconexión de cables del generador o las derivaciones lo que se traduce en un mal funcionamiento de este.
- ✓ No es recomendable utilizar el sistema en mujeres embarazadas.
- ✓ Es posible que el dispositivo produzca efectos adversos con marcapasos o desfibriladores implantables.
- ✓ Los electrodos del nervio vago izquierdo deben estar bien posicionados, en caso de inversión de polaridad puede traer como consecuencia un riesgo de bradicardia. (Cyberonics, 2012).

b) Consideraciones: (Cyberonics 2012 y Olivares, 2015)

- ✓ El generador dejará de funcionar si se realiza exámenes o se encuentra cerca de equipos con alta interferencia electromagnética. Sin embargo, volverá a su funcionamiento normal al alejarse de la fuente.
- ✓ Requiere precauciones especiales en el posicionamiento del paciente para exámenes de imagenología, por ejemplo en mamografía, se debe poner de una forma tal que el dispositivo no interfiera en la calidad de la imagen.
- ✓ La radiación terapéutica puede dañar el circuito del generador de impulsos y afectar su funcionamiento. Los efectos de la exposición a tal radiación pueden variar desde una molestia temporal hasta un daño permanente, y puede no detectarse de forma inmediata.
- ✓ La desfibrilación externa puede dañar el generador de impulsos.
- ✓ El uso de electrocirugía (dispositivos de electro cauterización o ablación por radiofrecuencia (RF)) puede dañar el generador de impulsos.
- ✓ La litotricia extracorpórea u ondas de choque pueden dañar el generador de impulsos. Si se requieren ultrasonidos terapéuticos, evitar colocar la zona del cuerpo donde está implantado el generador de impulsos en el baño de agua o en cualquier otra posición que pudiera exponerlo a la terapia de ultrasonido.
- ✓ En caso de tratamientos TENS, configurar la salida del generador a cero o controlar el funcionamiento del generador durante las etapas iniciales del tratamiento.
- ✓ Los ultrasonidos terapéuticos rutinarios pueden dañar el generador de impulsos y el dispositivo puede concentrarlos de forma inadvertida, provocando daños al paciente.
- ✓ En tratamientos con onda corta y ultrasonidos, excepto ecografías. Ya que debido al calor local en el área del generador y del electrodo, este podría producir lesiones en tejidos blandos, nervios o incluso vasos sanguíneos (Cyberonics, 2012)
- ✓ No se debe realizar RMN luego de implantado el dispositivo.
- ✓ No aplicar una corriente superior a 1,5 mA, ya que puede provocar daños en el dispositivo y en el nervio.

4.3.5. Análisis y síntesis del estudio

Como síntesis, la adquisición del sistema VNS trae consigo una serie de componentes u accesorios, de los cuales los principales para explicar su modo de uso y principio de funcionamiento son: Generador de impulsos, Derivación y electrodos de fijación, imanes de programación y sistema de programación.

En cada una de las partes principales se muestran sus especificaciones y principio de funcionamiento, de los cuales se puede justificar la robustez y ergonomía del dispositivo, al contar

con materiales biocompatibles, los cuales no generan rechazo por parte del cuerpo humano, además del encapsulado y diseño ergonómico que permite una fácil utilización al momento de la implantación del dispositivo por parte de un médico especialista. Y evita efectos indeseados, por ejemplo, la derivación debe considerarse con dos vueltas antes de conectarlo con el nervio, para no provocar una tensión excesiva en el cable y cortarlo debido a la movilidad del dispositivo. Es por esto que los modelos debieran considerarse más con una forma rectangular, que limite un poco la capacidad de movimiento.

Del funcionamiento explicado destaca la tecnología utilizada, ya que mediante la electro estimulación periódica al nervio vago, sería posible alterar las descargas anormales del cerebro e inhibir algunas de estas, evitando o reduciendo el número de crisis epilépticas. El generador posee una antena que permite la comunicación con la sonda de programación y recibe las instrucciones necesarias de la configuración por parte del especialista. Las ondas son captadas como ondas cuadradas, las cuales explican el funcionamiento, ya que se realizan impulsos periódicos, con un tiempo de activación e inactivación controlado por el software. Se debe ir modificando la frecuencia e intensidad de los impulsos para evaluar la respuesta del paciente.

Con respecto al uso del dispositivo, este posee un mecanismo un tanto complejo si se compara con algún otro dispositivo implantable. Ya que debe ser constantemente configurado desde el exterior, y posee conexión directa con el nervio, lo cual se traduce en algunos efectos adversos que se presentan al variar la cantidad e intensidad de estímulos.

A pesar de lo anterior, y de acuerdo a los estudios revisados, el sistema VNS es un tratamiento seguro, que no provoca grandes efectos adversos, estos solo se limitan a malestares leves que pueden ser controlados por el dispositivo o tolerables.

Por último, el sistema posee indicaciones detalladas para la utilización del dispositivo. En las que se contempla una configuración inicial al momento de la intervención. Para asegurar la buena implantación del dispositivo, orientación de electrodos, y funcionamiento del Sistema VNS, el cual según estudios realizados, efectivamente si disminuye en más de un 50% la cantidad de crisis.

4.4. Etapa 4. Resultados obtenidos.

Por último, con la realidad nacional, la justificación del estimulador Vagal y el análisis técnico del dispositivo, se procede a la realización del diseño metodológico de costo efectividad de incorporar el Estimulador Vagal o sistema VNS como tratamiento para la epilepsia Refractaria, y de esta forma poder cumplir con el objetivo general del trabajo, que se encuentra en el marco de la evaluación de tecnologías sanitarias. Para esto, a continuación se muestran las etapas a considerar y las recomendaciones para el diseño:

4.4.1. Planteamiento del problema y objetivos

✓ Problema:

Es necesario explicar parte del contexto y el problema que motiva la realización del estudio. En el caso puntual: El problema viene dado por el tratamiento actual que otorga el sistema de salud a la epilepsia, en el cual las garantías GES cubre el diagnóstico y tratamiento de la patología otorgando principalmente FAE, los cuales no entregan resultados efectivos en todos los casos, ya que existen algunos tipos de epilepsias que no responden adecuadamente a FAE. Para ésta clasificación destacan algunas técnicas, como la cirugía de la epilepsia, que aseguran una disminución en las crisis, sin

embargo hay pacientes que no son candidatos a este tipo de cirugías resectivas o no responden adecuadamente a éstas, para ellos existe la estimulación Vagal, que aseguraría una mayor eficiencia y disminución de las crisis epilépticas.

✓ **Objetivo:**

El objetivo del estudio es determinar un modelo de costo-efectividad que permita incorporar la Estimulación Vagal como tratamiento en pacientes adultos (mayores de 15 años) con epilepsia Refractaria confirmada, es decir que hayan sido evaluados por un equipo multidisciplinario capacitado en epilepsia Refractaria y cirugía de la epilepsia, y que no sean candidatos a cirugías resectivas. Considerando el dispositivo en sí, su implantación y seguimiento post implantación.

✓ **Beneficiados:**

A modo general los beneficiados son pacientes adultos entre 15 y 30 años, con diagnóstico confirmado de epilepsia Refractaria o catastrófica al tratamiento farmacológico otorgado por el sistema de salud, los cuales presentan múltiples focos epileptogénico, o no fue posible identificarlos y que se descarte una callosotomía o cirugía resectiva. Estos pacientes deben cumplir con:

- Edad: Pacientes mayores de 15 años y menores de 30, ya que es el rango etario con mayor incidencia de epilepsia Refractaria en nuestro país.
- Sexo: Masculino y femenino sin distinción.
- Características socio-económicas: Previsión de salud FONASA acogidas a los beneficios del sistema público y las garantías GES.
- Etapa de la enfermedad: Epilepsia del tipo refractaria, parcial o generalizada, con múltiples focos epilépticos, previa evaluación y confirmación médica, mediante un protocolo de evaluación pre quirúrgica.
- Otorgado a pacientes en que se descarte la cirugía resectiva como tratamiento de mejora, que no presente disminución de crisis mediante combinación de FAE y que haya sido descartado el diagnóstico de pseudo crisis, mediante exámenes de video- ECG, evaluación psicológica y/o psiquiátrica, entre otras recomendadas por la GC de epilepsia en el adulto.
- Pacientes con compromiso neurológico o psicomotor considerable, sometido a evaluación de expertos.
- Elección de pacientes sometido a evaluación de un equipo profesional multidisciplinario.

✓ **Características de la alternativa:**

Se entregará la implantación del dispositivo estimulador del nervio vago o sistema VNS, que consiste en la estimulación eléctrica intermitente del tronco del nervio vago a nivel cervical izquierdo. Si bien esta técnica posee un mecanismo de acción no dilucidado completamente, se cree que los impulsos generan una desincronización del circuito tálamo cortical, produciendo un control gradual de la descarga anormal de los focos epileptogénicos (Cyberonics, 2013).

Los impulsos son emitidos por un generador de impulsos implantado en la región infra clavicular, gobernado externamente mediante una sonda de programación y/o imanes de control.

Variando gradualmente la frecuencia e intensidad de los impulsos, disminuye en la cantidad e intensidad las crisis (Cyberonics, 2013).

El sistema VNS fue explicado detalladamente en el análisis técnico (Resultados de la etapa 3), sin embargo, a continuación se muestra una tabla resumen con los principales componentes a entregar:

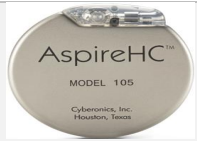



Componentes	Descripción	Ilustración
Generador de impulsos	Genera la estimulación necesaria al nervio vago izquierdo, para controlar los focos epilépticos.	
Derivación	Transmite los impulsos del generador hacia dos electrodos, uno positivo y uno negativo, los cuales se adhieren alrededor del tramo cervical del nervio vago izquierdo, y sirven de contacto para su estimulación.	
Imanes de control	Proporcionan estimulación para abortar, inhibir o disminuir la intensidad de los impulsos y en consecuencia de una crisis inminente.	
Sonda de programación y software VNS	Junto al software de programación que se instala en un Tablet, obtiene los datos del generador, recupera y modifica los datos de telemetría almacenados y cambia configuraciones del sistema.	

Tabla 14.- Resumen de componentes a entregar en la alternativa analizada. (Elaboración propia con extractos de Cyberonics, 2013)

El sistema VNS, pertenece a la empresa Cyberonics de Houston Texas, los cuales fabrican y comercializan los distintos modelos existentes, sin embargo, la empresa es Axon Pharma es la representante exclusiva que comercializa el dispositivo en todo el país.

Además del dispositivo en sí, se considera la implantación del mismo en un pabellón quirúrgico, con el instrumental, equipamiento e infraestructura propia de pabellón.

También se debe considerar los días cama post operatorios y por último, los controles necesarios para asegurar una mejora gradual de la patología. En los cuales se evalúa los avances producidos y ajustes necesarios en frecuencia e intensidad de los estímulos para aumentar la eficacia del dispositivo y disminuir lo más posible las crisis epilépticas.

Debe ser controlado por un neurólogo Epileptólogo, el cual evaluará la efectividad del dispositivo, realizando los ajustes necesarios para aprovechar al máximo el dispositivo, evaluando resultados a los 12 meses del implante.

✓ **Etapas de entrega:**

La alternativa se debe entregar luego de cumplir con el protocolo de evaluación pre-quirúrgica de epilepsia (Minsal, 2014), que contempla la historia clínica de epilepsia Refractaria, una evaluación con un equipo profesional, en la cual se consideran exámenes de tomografía computada (TC), RMN, test psicológicos, Video EEG, entre otras necesarias para confirmar al paciente con epilepsia Refractaria y así asegurar lo más posible la efectividad del Estimulador Vagal. (Anexo 13)

✓ **Modelo piloto:**

El modelo piloto se recomienda aplicarlo en Hospitales de alta complejidad con especialidad en neurocirugía, y que ya cuenten con el recurso humano, físico y de equipamiento para realizar el diagnóstico neuro-quirúrgico, la cirugía y seguimiento post implantación.

De acuerdo a la recomendación anterior, el único hospital apto actualmente para aplicar el piloto es el Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo. Hospital especializado en Neurocirugía y uno de los pocos establecimientos del país en que se desarrolla el programa de cirugía de epilepsia desde el año 2012 en pacientes adultos y pediátricos. Dentro del programa destacan principalmente la cirugía resectiva (Callosotomía) e implantación del Estimulador Vagal.

Actualmente consta con un equipo de profesionales capacitados en cirugía de epilepsia en sus distintos tipos, y también en implantación de Estimulador Vagal para aquellos pacientes que podían costear el dispositivo. Cabe destacar que con recursos del Hospital y públicos, se otorgó a fines del año 2014, fondos para la implantación de 10 dispositivos, en los cuales los beneficiados se someten a minuciosos exámenes y evaluaciones para confirmar la patología, su origen y eventual implantación (Taha, 2014)

✓ **Por qué se llevará adelante esta alternativa:**

Esta alternativa se lleva a cabo ya que es un dispositivo que mediante el mecanismo de acción explicado anteriormente, según estudios asociados, disminuye hasta un 60% las crisis epilépticas (Arcos, 2010). Según la experiencia en cirugía de la epilepsia del instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo, existen estadísticas que aseguran que de la totalidad de pacientes que se ha implantado el dispositivo (17 casos desde 2012), el 76% de ellos presenta un control de crisis superior al 50% (Acevedo et. Al., 2014). Además, esta técnica permite un control constante de la intensidad y frecuencia de los impulsos, por lo cual se puede revertir cualquier acción realizada con el dispositivo. Caso contrario que ocurre con la cirugía Resectiva, que si bien también interrumpe la descarga anormal de los focos Epileptogénicos, una vez realizada la intervención, no es posible revertir el procedimiento (Taha, 2014). Por último, se llevará a cabo para mejorar la baja calidad de vida que el paciente tiene actualmente, donde sufre estigmatización, imposibilidad de realizarse profesionalmente y como ser humano, al depender de sus familiares y más cercanos para realizar las actividades cotidianas.

✓ **Perspectiva empleada:**

Perspectiva del financiador, es decir FONASA, al ser aplicado el piloto en el sistema público. Cabe destacar que parte de los recursos deberá ser aportado como copago, por parte del paciente o su familia.

4.4.2. Identificación de las alternativas

Una vez descrito el problema, objetivo del estudio y la perspectiva empleada, se realiza una identificación de las alternativas disponibles, que son: Por una parte incorporar el Estimulador Vagal como tratamiento alternativo para la epilepsia Refractaria, otorgando fondos públicos para su realización con un copago asociado y que considere el dispositivo, su implantación y tratamiento post implantación. La otra alternativa es no otorgar esta alternativa como beneficio GES, por lo cual continuaría las garantías realizando evaluaciones diagnósticas completas, pero otorgando sólo FAE y, según la institución que corresponda, realizando cirugías resectivas.

✓ **Análisis de las alternativas:**

El proceso de atención del programa de epilepsia en el adulto es común para ambas alternativas y está dado desde la sospecha hasta el diagnóstico y tratamiento inicial, donde de acuerdo a su respuesta se debe clasificar y derivar al paciente a los distintos niveles de atención.

Este proceso comienza desde la sospecha de epilepsia en la atención primaria de Salud o en los servicios de urgencia, donde se evalúa el paciente y se obtiene información acerca del evento, en caso de que el evento no sea epiléptico se deriva a otro especialista, si se sospecha una crisis epiléptica se realiza una solicitud de evaluación en la atención secundaria, específicamente en el consultorio de especialidades. En la atención secundaria se realiza una evaluación con profesionales competentes y exámenes complementarios para confirmar o no la patología. Estos pueden ser: exámenes de tomografía (TAC), resonancia magnética (RNM), electroencefalografías (EEG), entre otras.

Según esta evaluación, se confirma el diagnóstico de epilepsia. Si no se confirma (es incierto) sólo se da el alta o se deriva a otra especialidad, mientras que si se confirma se otorga tratamiento inicial de FAE en la atención secundaria, y se mantiene una revisión regular estructurada. Cuando se otorga el tratamiento inicial, el profesional a cargo detecta el tipo de epilepsia, para derivar a los distintos niveles de atención. Estos pueden ser:

- Atención primaria de salud (APS): para aquellos pacientes que luego del tratamiento inicial responden adecuadamente a FAE, y necesitan sólo controles periódicos con neurólogos en AS y control periódico en APS.
- Atención secundaria (AS): Se mantiene en AS cuando se logra clasificar en un tipo de epilepsia, y se comienza con el tratamiento recomendado por el profesional clínico.
- Atención terciaria: Para aquellos pacientes en que el tratamiento inicial no da respuesta adecuada, y no se logra un control parcial o total de las crisis epilépticas. Se envía a atención terciaria para evaluación por parte de un neurólogo o neurocirujano para un eventual tratamiento alternativo asociado a la epilepsia refractaria.

El diagrama del proceso se muestra en el anexo 14-a.

Una de las alternativas es no incorporar la estimulación Vagal como tratamiento de la epilepsia Refractaria, por lo cual el programa de epilepsia quedaría de la misma forma en que se ha llevado a cabo. Considerando en la atención terciaria la atención del paciente con especialistas, realización de exámenes de diagnóstico, y tratamiento mediante FAE. Sólo en algunas instituciones con especialidad en neurocirugía, se realiza el protocolo de evaluación pre-quirúrgica, que considera

una evaluación neuro quirúrgica y neuro psicológica, para seleccionar estrictamente a los pacientes ante una eventual intervención. El paciente queda a la espera de la cirugía de la epilepsia y en caso de resultar beneficiado, se realiza la cirugía resectiva, si no, sólo se realizan combinaciones de FAE, u otra alternativa complementaria no garantizada por las GES.

El tratamiento es eminentemente farmacológico, personalizado de acuerdo al tipo de epilepsia, e incluye como principales opciones el Ácido Valproico, Carbamazepina, Clonazepam, Fenitoina, Fenobarbital, Lamotrigina, Levetiracetam, entre otros (CIGES-Minsal, 2009).

Para la alternativa propuesta en este estudio, que es incorporar la Estimulación Vagal como tratamiento, se mantiene el mismo proceso de atención en epilepsia hasta la atención terciaria, donde se realiza la evaluación pre quirúrgica con un equipo multidisciplinario de especialistas, los cuales descartan cualquier alternativa que no sea epilepsia Refractaria. El equipo está compuesto por neurocirujanos, neurólogos, tecnólogo médico que realiza los exámenes, un neuropsicólogo que descarta cualquier patología psicológica que simule crisis (Pseudo epilepsia), además de asistente social que evalúe la situación del paciente y su familia.

Con esto se determina si es un posible candidato a una cirugía resectiva, si es candidato, se sigue el procedimiento anterior, que actualmente se está realizando en algunas instituciones, en caso contrario se estudia la alternativa de la estimulación Vagal. En la cual se amplía el proceso, con la implantación del dispositivo, y luego de esto los controles y tratamiento post implantación, que contempla los ajustes necesarios y seguimiento en la evolución y respuesta del paciente ante la estimulación por un período de 2 a 4 años.

El diagrama de proceso de esta alternativa se muestra el anexo 14-b.

Esta alternativa no requiere una mayor modificación en el proceso de entrega de beneficios de epilepsia, en efecto, sugiere solo incorporar una alternativa más de tratamiento para aquellos que no tienen opción de cirugía resectiva. Se otorgaría cobertura en parte de la adquisición del dispositivo, considerando su implantación y seguimiento post implantación.

Para los controles post implantación debieran considerarse una semana después de la implantación, y con una frecuencia mensual, para ir ajustando los parámetros del dispositivo y estudiando la respuesta del paciente (Olivares, 2015)

Para una mayor claridad en la entrega de las prestaciones para las alternativas, ver el árbol de decisión mostrado en el Anexo 14-c.

4.4.3. Costos de las alternativas

Los costos asociados a las intervenciones en salud y la provisión de éstas mantienen una tendencia al aumento en el último tiempo, esto se debe principalmente al aumento de la demanda en las intervenciones, el cual es proporcional al crecimiento vegetativo de la población, las nuevas enfermedades e incremento de la expectativa de vida al nacer. También se debe a la creciente innovación tecnológica y avances en la ciencia que obligan presiona a cambiar de técnicas y métodos con mayor avance tecnológico y que aseguran una mayor efectividad. (Drummond, 1997)

Para este diseño metodológico, se mencionan todos los costos que se deben tener en consideración para la incorporación del dispositivo estudiado, como tratamiento de la epilepsia Refractaria. Estos costos, teóricamente se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 15.- Costos teóricos a tener en consideración para el análisis (Elaboración propia con extractos de W. W. Kiely Patrick D, et al., 2011)

Simbología	Descripción
Ii	Los costos fijos relacionados con el uso de la infraestructura del sistema de salud para entregar una intervención.
Fi	Los costos fijos asociados con cada intervención en específico.
Vi	Los costos variables, que por definición varían en función del número de intervenciones realizadas.
Ri	Los costos en que incurre el paciente que recibió la intervención, incluyendo los costos no monetarios o de mercado.
Aij	Los ahorros de recursos que resultan de proveer la intervención “i” y no la intervención “j”, es decir el beneficio marginal que otorga una intervención frente a otra.
CFi	Los costos relacionados con el consumo de servicios de salud en el futuro, no relacionados con la enfermedad que se está abordando.
Gi	Las ganancias en productividad y aportes al Producto Interno Bruto por la implementación de una intervención.
DPI	La disponibilidad a pagar de los individuos o de la sociedad por una intervención en particular.

Por tanto, los costos totales son:

$$TCi = Ii + Fi + Vi + Ri - Aij + CFi - Gi - DPI$$

La ecuación y tabla anterior contemplan los costos que teóricamente se debieran considerar, sin embargo, la mayoría de los ACE excluyen algunos costos y beneficios producto de la ausencia de datos en específico o imposibilidad de traducirlos a nivel monetario (CIGES-Minsal, 2009).

Es por esto, que se recomienda analizar los costos de la alternativa según sus costos fijos asociados al uso de infraestructura, sus costos fijos de la intervención, costos variables según la cantidad de intervenciones y costos en que incurre el paciente. Todo esto considerando el tiempo utilizado (expresado en costos), los recursos físicos, es decir todo el equipamiento e instrumental necesario para las prestaciones, considerando también la depreciación anual y vida útil de cada dispositivo. Y el recurso humano, que considera todo el personal que intervendrá en la alternativa evaluada expresado como costo monetario. Cabe destacar que en caso de identificar otros costos, como Gi, DPI, CFi o Aij, también deben especificarse y considerarse. Además, es necesario señalar que para todos los costos y utilidades obtenidas, se debe especificar la moneda a utilizar y la tasa de descuento asociada, las cuales para este caso sería la moneda nacional de Chile, con una tasa social de descuento vigente del 6%, definida por el Ministerio de desarrollo social (Ministerio de desarrollo social, 2015)

- ✓ **Costos derivados de incorporar el Estimulador Vagal como alternativa de tratamiento de la Epilepsia Refractaria:**

Para el caso de los **costos fijos asociados al uso de infraestructura (Ii)**, se debe tomar en consideración en el piloto aquellos costos asociados con el uso de pabellones quirúrgicos para implantación del dispositivo, utilización de camas en sala de recuperación u hospitalización para la recuperación post operatoria y la utilización de box para la atención en el seguimiento y tratamiento del paciente. Sin embargo, debido a que el piloto se recomienda implementarlo en un hospital de

alta complejidad y con especialidad en neurocirugía, debiera ya contar con la infraestructura necesaria en cuanto a pabellones, sala de recuperación, consultas de atención de especialistas y área de imagenología para los exámenes complementarios. Solo se debiera considerar el costo monetario de utilizar alguna otra dependencia.

Para los **costos fijos (Fi)** y **costos variables (Vi)** aplicados a cada paciente beneficiario con la alternativa se debe considerar a modo general lo siguiente:

- Costo asociado al dispositivo e intervención quirúrgica.
- Costo asociado al tratamiento y seguimiento post implantación

Para los costos asociados al Sistema VNS y su implantación se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Los costos asociados a la adquisición del dispositivo y sus accesorios: Dependiendo del modelo varía el valor de cada dispositivo, en el anexo 7, se muestra una cotización con dos modelos de estimulador Vagal para apreciar su valor estimado.
- Se debe estipular el porcentaje de financiamiento en la compra del dispositivo. Puede ser comprado completamente con la alternativa, como también puede ser subsidiado en un porcentaje específico, por ejemplo realizar un financiamiento público del 70% del dispositivo, con un copago del 30% en la primera etapa de implementación.
- Costos asociados a la evaluación pre quirúrgica: Según el protocolo de evaluación pre quirúrgica de epilepsia Refractaria, recomendado en la GC y cubierto actualmente por el programa de patologías complejas.
- Costos de intervención quirúrgica: Se debe tener en cuenta los costos de los insumos, uso de equipamiento para la intervención y recurso humano asociado (Neurocirujano, Técnico paramédico, arsenalero quirúrgico, enfermero (a), entre otros).
- Costos post intervención. Considerar recursos utilizados luego de la intervención, como la hospitalización (días/cama), insumos utilizados, medicamentos y exámenes necesarios para determinar el estado de la intervención.

Para los costos asociados al tratamiento y seguimiento post implantación se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Costos asociados a las consultas y controles médicos realizados por el Neurólogo y Neurocirujano especializado que pueda ir evaluando la efectividad del dispositivo y modificando los impulsos para asegurar una mejor eficiencia. Realizado en atención abierta.
- Costos de re intervención (en caso de fracaso en la implantación o respuesta no adecuada del paciente).
- Como el tratamiento con FAE para epilepsia Refractaria ya cuenta con cobertura por el programa de epilepsia del Adulto. Se deben considerar estos costos en caso de incurrir en nuevos FAE complementarios que permitan una mayor eficiencia del dispositivo.
- Costos asociados al control y evaluación de la epilepsia y el dispositivo, estos son: Exámenes de laboratorio, cuidados de enfermería, exámenes de imagenología como TAC, EEG, entre otros. Se debe tener en consideración el costo monetario

de los exámenes, además del recurso humano utilizado y el uso del equipamiento e insumos asociados.

- Costos asociados a los controles médicos de seguimiento: Controles con un Neurólogo Epileptólogo mensualmente para evaluar la respuesta y los ajustes del dispositivo, durante 4 años. Luego de esto, se mantiene control con el especialista de forma periódica.

Por otra parte, dentro de los **costos que incurre el paciente por la intervención (Ri)** se considera lo siguiente:

- Costos asociados a los viajes que realizó el paciente: se consideran costos monetarios y el tiempo utilizado.
- Costos asociados a los tiempo de espera: tiempos para la confirmación diagnóstica, tiempo en lista de espera, tiempos de intervención, etc.
- Costos monetarios asociado al copago que realiza el paciente por la prestación. Estos son estipulados detalladamente considerando todo lo que cubre la prestación y aquello que debe ser financiado por el paciente.
- Si corresponde, debe considerarse los costos asociados al cambio en la capacidad productiva del paciente producto de la alternativa, como por ejemplo la pérdida de días de trabajo.

La medida de los costos puede realizarse de forma prospectiva (en cada uno de los pacientes de un ensayo clínico) o retrospectiva, a partir de registros existentes. Según la conveniencia del equipo multidisciplinario que realiza el estudio.

Los costos totales obtenidos al considerar todas las recomendaciones anteriores, deberán ser calculados por intervención (por paciente) y como costo total de la alternativa, considerando el número de prestaciones anuales financiar en la alternativa y el porcentaje de financiamiento de la misma, estipulando el copago asociado.

4.4.4. Efectividad de las alternativas

En este punto es necesario definir claramente la eficiencia que traerían las alternativas, tanto incorporar el dispositivo, como no incorporarlo. Como también la calidad de las prestaciones otorgadas como alternativa. Esto según estudios asociados, estudios propios de la entidad evaluadora o mediante revisión sistemática de literatura. Para el caso de puntual de la incorporación del Estimulador Vagal, se consideró una revisión de literatura. Algunas consideraciones son:

En primer lugar, la bibliografía señala que aproximadamente entre dos tercios y la mitad de los pacientes tratados con este dispositivo, presentan una reducción de crisis superior al 50%. Mientras un porcentaje mucho menor obtuvieron un control incompleto de las crisis. La EV es eficaz en niños y en adultos con una amplia variedad de síndromes epilépticos fármaco resistentes, tanto focales como generalizados. Los pacientes deben continuar tomando FAE, en las mismas dosis. Aunque los estudios señalan que en algunos casos pueden ser reducidos disminuyendo así los efectos adversos relacionados con los fármacos (Sánchez-Álvarez et al; 2009).

Además, distintas investigaciones internacionales han demostrado que la estimulación Vagal puede reducir la gravedad y acortar la duración de las convulsiones. Un estudio de meta análisis de la eficacia de la Estimulación Vagal en epilepsia, en el cual se incluyó más de 10 estudios los

resultados fueron concluyentes: se muestra que en su mayoría, la frecuencia de las crisis se reduce en un 45%, con un 36% de pacientes en los 3 y 12 primeros meses después de la implantación. Una reducción del 51% después de un año del tratamiento para más del 50% de pacientes, por tanto concluyen que el Sistema VNS es un tratamiento adyuvante eficaz y seguro en pacientes con epilepsia Refractaria no susceptible a resección, sin embargo en muy pocos casos se logra la disminución total de crisis, y cerca de una cuarta parte de los pacientes no responden, o disminuyen en muy bajo porcentaje los eventos (Englot, 2011).

Según resultados de estudios de Ghaemi et al. (2010), durante más de un año después de la implantación, 10 pacientes quedaron libres de crisis, en 89 pacientes mejora la condición y en 45 pacientes no se observan cambios. Por tanto también concluyen que la terapia mediante el sistema VNS resulta eficaz para pacientes que no tienen alternativa quirúrgica.

Otros estudios han confirmado la eficacia del sistema VNS. En promedio, se demuestra que luego de la implantación del dispositivo, 23% de los pacientes tuvo una reducción de más del 50% en las convulsiones en tres meses, cifra que aumentó a 37% en un año, 43% en el segundo año y luego, se mantiene sin cambios al tercer año, por tanto la terapia sugiere un efecto mejorado en el tiempo. Por último, el estimulador Vagal puede permitir a algunos pacientes la reducción del número o dosis de FAE, aunque sin permitir abandonar completamente el tratamiento farmacológico (Atkinson, 2008).

En un contexto nacional, como se mencionó en el punto 1.2. Existe un informe de resultados del instituto de neurocirugía Dr. Asenjo que describe que de la totalidad de pacientes con implantación del dispositivo (17 casos desde 2012), el 76% de ellos presenta un control de crisis superior al 50% (Acevedo et. Al., 2014).

La efectividad de la implantación del Estimulador del nervio vago en pacientes con epilepsia Refractaria se debiera reflejar en los siguientes resultados esperados:

- Disminución y control de las crisis epilépticas.
- Mejora en la calidad de vida del paciente y familiares.
- Disminución de la dependencia absoluta del pacientes con un familiar o cercano, lo cual se puede identificar al cuantificar las tareas que gradualmente el paciente puede realizar de forma independiente y que no podía antes de la intervención.
- Inserción gradual y parcial a la vida cotidiana y social.
- Disminución en intensidad de las crisis: Gracias al dispositivo sería posible disminuir además de la cantidad de crisis, la agresividad que estas tienen.

Con respecto a la calidad del dispositivo implantado, se considera lo siguiente:

- El sistema VNS cumple con las siguientes normativas: Instituto americano de normativas nacionales (ANSI) y Asociación para el avance de la instrumentación médica (AAMI) NS15; Estimuladores implantables de nervios periféricos. Y EN 45502-1, "Dispositivos médicos implantables activos" Parte 1 (Anexo 11). No obstante, en Chile no existe una entidad reguladora o normativa asociada a la regulación de dispositivos médicos implantables. Por lo que sólo queda acogerse a normativas internacionales.
- Encapsulado del dispositivo implantable es biocompatible (Titanio en el generador de impulsos, acero inoxidable y silicona para las derivaciones y electrodos).
- Componentes previamente esterilizados.

- Diseño ergonómico que evita pérdida de la señal para capturar los impulsos.
- Para mayor información del dispositivo, revisar los resultados de la tercera etapa.

Se recomienda que para cuantificar la efectividad de la incorporación de la estimulación Vagal como tratamiento de la epilepsia Refractaria, se deben generar indicadores de efectividad y un umbral de cumplimiento, algunas medidas de efectividad pueden ser:

- Frecuencia de crisis en un tiempo determinado: se puede establecer este indicador con un tiempo a determinar, no obstante, de acuerdo a lo observado en la realidad nacional, se recomienda considerar una disminución de crisis por año. Expresadas en porcentaje de reducción. Esta medida puede ser aplicada a ambas alternativas.
- Calidad de vida del paciente expresada en “años de vida ganados”.

Si bien la segunda medida es una medida ya conocida y aceptada, los años de vida ganados muestra un buen indicador de efectividad, pero resulta ser más indirecto o global que la primera opción, además no existe evidencia de que el sistema VNS aumente la expectativa de vida del paciente, más bien la mejora al disminuir las crisis. Es por esto que se recomienda utilizar la cantidad de crisis reducidas en un año, ya que entrega un indicador mucho más específico acerca de efecto real de cualquiera de las alternativas.

4.4.5. Horizonte de evaluación

Considerando que la vida útil promedio del dispositivo se basa en la vida útil de la batería, es que se considera un promedio de 8 a 9 años, pero además debe considerarse que las personas y la sociedad en general valoran de manera diferente los beneficios o costos que se producen en el corto plazo que aquellos que ocurren en el largo plazo, y por último que los gastos incurridos para realizar esta alternativa (implementar el EV), se deben realizar en su mayoría al incorporar el sistema. Es por esto que el horizonte de evaluación se recomienda en promedio de 6 años.

4.4.6. Criterios de decisión

Para los criterios de decisión se considera en primer lugar la aplicación del plano de coste efectividad, donde se determinará si luego del análisis de costos y efectividad, vale la pena implementar la alternativa de incorporar el dispositivo en la institución. Además se debe considerar los criterios de inclusión y exclusión de pacientes para la implantación del dispositivo junto con las advertencias y consideraciones de seguridad que determinan también las decisiones con respecto a la inclusión.

En la figura 10 que se muestra a continuación se puede apreciar el plano de coste efectividad para facilitar la toma de decisiones con respecto a las alternativas estudiadas.

Criterios de decisión: Aplicación del plano de coste efectividad.

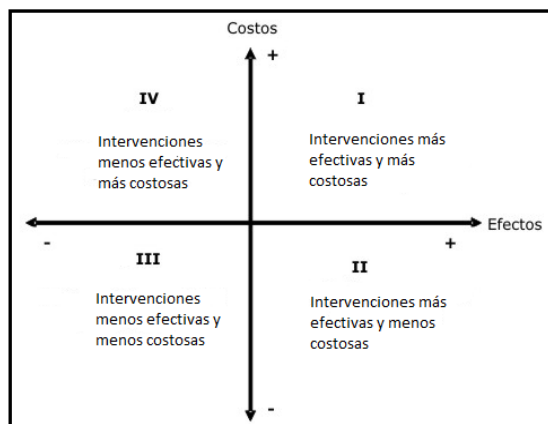


Figura 10.- Plano de costo efectividad (Castillo et. Al., 2011)

Se debe graficar el costo total y la efectividad en las unidades seleccionadas en el plano de costo efectividad. Y analizar la decisión respecto al estudio dependiendo del cuadrante en que se encuentra. Si la evaluación se encuentra en los cuadrantes II y IV, no existen problemas con la decisión a tomar ya que en el cuadrante II la decisión es implementar la alternativa, mientras que en el cuadrante IV sin duda no es factible implementarlo. Por otra parte, en el cuadrante I y III es relevante analizar el estudio y establecer otros criterios de decisión especiales.

Sin realizar un análisis real de costos, pero analizando los estudios realizados por expertos acerca de la efectividad de la alternativa, se puede estimar que la incorporación del dispositivo se encontraría en el cuadrante II al ser una alternativa muy costosa, pero a la vez más efectiva que mantener los FAE. Por lo tanto se debe tener en cuenta otros factores que permitan la inclusión o exclusión de la alternativa, como por ejemplo considerar el recurso disponible para su implementación. Sin embargo, se puede implementar de igual forma la inclusión del dispositivo, considerando por ejemplo:

- Un piloto menor: menor cantidad de intervenciones a cubrir para la primera etapa de implementación de la alternativa.
- Establecer un porcentaje de financiamiento en la adquisición del dispositivo, con un copago asociado.
- Sugerir bajo estrictos criterios de inclusión de pacientes.

Además, los aspectos de seguridad de implementar el Estimulador Vagal como tratamiento de la epilepsia que se deben considerar, y que se utilizan como criterio de decisión son los siguientes:

Advertencias:

- El paciente o un familiar cercano debe estar consciente de los riesgos de la intervención quirúrgica y posibles efectos adversos de la implantación del dispositivo. Para esto debe firmar un consentimiento informado donde dé cuenta de que está al tanto de los riesgos de la intervención.
- El neurocirujano debe analizar todas las posibles limitaciones inherentes al uso del dispositivo, que permitirán tomar una decisión con respecto a la implantación del dispositivo en el paciente específico.
- Se recomienda que luego de la implantación, el paciente debe tener cuidado permanente en su hogar, hasta que el dispositivo muestre sus resultados y pueda disminuir considerablemente las crisis, o en caso contrario, observar el

comportamiento del paciente con el dispositivo en caso de que el propio organismo lo rechace.

- Riego de infecciones: Se debe tener precaución con las infecciones asociadas a la respuesta inadecuada del paciente con el dispositivo. Porque si bien cada uno de sus componentes están hechos de materiales biocompatibles, como el titanio, acero inoxidable, silicona, ente otros. Siempre existen casos donde los pacientes que no van a responder del mismo modo y puede ocasionar un rechazo por parte del organismo. Se debe mantener cerrado hasta el momento de la intervención quirúrgica, puesto que el dispositivo ya viene previamente esterilizado.

Contraindicaciones del dispositivo: Los estudios señalan que no existen mayores efectos adversos asociados a la utilización del dispositivo. Para mayor información consultar el riesgo de iatrogenia detectado, en los resultados de la etapa 3.

Además se deben especificar los criterios de inclusión y exclusión de pacientes para otorgar o no la prestación. Algunos criterios recomendados en estudios clínicos y acordados con el personal clínico fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

Criterios de inclusión
Edad: mayores de 15 años y menores de 30.
Pacientes con epilepsia Refractaria de tipo catastrófica (fallo de cirugía)
Predominio de crisis atónicas
Epilepsia multifocal con o sin lesiones estructurales
Síndrome de Lennox-Gastaut
Pacientes que no presenten control de crisis con combinación de FAE
Pacientes en que se descarte la cirugía resectiva de cualquier tipo
Pacientes ya realizado el protocolo de evaluación pre quirúrgica.

Tabla 16.- Algunos criterios de inclusión para la selección de pacientes para la alternativa. (Olivares 2015, Taha, 2014 y Meilán 2000)

Criterios de exclusión:

Criterios de Exclusión
Vagotomía cervical: No se debe aplicar el dispositivo en pacientes con vagotomía cervical previa (sección quirúrgica de los nervios vagos con el fin de interrumpir parte de los impulsos nerviosos).
Embarazo: No se ha establecido con certeza la eficacia del sistema VNS para su uso durante el embarazo, por tanto no se recomienda utilizar en madres embarazadas.
No se recomienda implantar el dispositivo en pacientes con arritmias cardíacas, ya que un efecto adverso posible es el riesgo de arritmia o bradicardia.
Pacientes con asma o EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
Pacientes con trastornos de peso (bajo peso)
Heridas o cicatrices en el cuello (quemaduras, cortes, etc.)

Tabla 17.- Algunos criterios de exclusión para la selección de pacientes para la alternativa. (Acevedo, 2015 y Meylán, 2000)

Historial de crisis no epiléptica: par aquellos pacientes que no se confirma la epilepsia refractaria. (pseudo crisis)
Imposibilidad de obtener consentimiento
No se recomienda implantar este dispositivo en pacientes con marcapasos o desfibrilador implantable.

4.4.7. Análisis de sensibilidad

Tiene relación con aquellas variables en que se debe poner énfasis al momento de realizar el análisis, por ejemplo:

Actitudes de los médicos prescriptores: La disponibilidad de tiempo asistencial es un factor clave para la prescripción de la epilepsia refractaria y de la eventual utilización del dispositivo, los cuales requieren de una mayor disponibilidad de tiempo para realizar el seguimiento de los pacientes y controlar los posibles efectos adversos.

Capacitaciones al personal: Se deben considerar las capacitaciones tanto para el Neurocirujano que implanta el dispositivo, como para el Neurólogo Epileptólogo que realiza el seguimiento y ajustes de este.

Capacitación al paciente y sus familiares: Es necesario dar énfasis de que, además del médico, un familiar directo del paciente debe tener conocimiento acerca del dispositivo, la intensidad de impulsos, tiempos, y frecuencias que se está otorgando. Además de conocer el uso del imán para su utilización cuando se estime conveniente.

Costo del dispositivo: El coste promedio por paciente y año asociado a la epilepsia Refractaria varía mucho en función del estudio considerado, y la alternativa de solución utilizada. En caso de implantar el dispositivo, se debe considerar como principal gasto la compra de este, que es el principal gasto incurrido, ya que por paciente asciende a una cifra de \$16.900.000. No obstante, para efectos del Hospital de Neurocirugía, éste tiene un valor aproximado de \$12.000.000.

Costo directo de intervención y etapa post operatoria: Se debe considerar además del costo del dispositivo, que es el principal gasto incurrido debido a su alto valor, también los costos directos asociados a la intervención quirúrgica y a la etapa post operatoria, donde se debe ir regulando periódicamente los impulsos del dispositivo para asegurar una mejor eficiencia e ir evaluando los resultados obtenidos (1 control mensual por neurólogo durante 4 años).

Calidad del producto: Es necesario determinar la calidad del dispositivo, para asegurar una buena respuesta luego de su implantación.

Costo de las Re-intervenciones: El dispositivo puede requerir de un recambio o retiro definitivo, que va a depender de paciente y la respuesta que este tenga, además de que si se está utilizando mal el dispositivo, entregando una alta corriente sobre el límite permitido de 1,5 mA, provocará daño en

el sistema y peligro de daño en el nervio. Se considera costo de re intervenciones en caso de retiro del dispositivo por un rechazo del organismo. No se considerará un recambio del dispositivo, a no ser que se realice nuevamente el estudio y evaluación necesaria.

4.4.8. Conclusiones del estudio

Por último, se debe exponer las conclusiones que permite destacar el análisis, y especificar si la tecnología evaluada es o no costo efectivo.

La idea principal de esta etapa del trabajo de título es entregar los lineamientos necesarios para realizar un análisis de coste efectividad de incorporar el Estimulador Vagal como tratamiento de la epilepsia refractaria, en comparación con mantener el actual programa que asegura solo FAE, y que dependiendo de la institución, se realizan evaluaciones neuroquirúrgicas ante una eventual cirugía resectiva. Para determinar la efectividad de la alternativa se utilizó la literatura científica acerca de estudios de evaluación económica en distintas intervenciones, y también se tomó información de la entrevista personal con el Dr. Neurocirujano Lientur Taha y el Dr. Neurólogo Osvaldo Olivares, jefe de servicio del Hospital de Neurocirugía Dr. Asenjo. (Anexo 15)

A modo preliminar, sin realizar un análisis real de costos, pero considerando los estudios de expertos, resulta sencillo estimar que la incorporación del dispositivo a el grupo objetivo de pacientes descrito, va a generar un alto costo por intervención, pero con una alta efectividad en comparación con la alternativa realizada actualmente, que son los FAE. Por lo tanto no se puede descartar la alternativa, y tampoco tomar en su totalidad. Para esto deben considerarse otros criterios que faciliten la toma de decisiones respecto a la prestación. Algunas alternativas disponibles es ajustar la prestación original a los costos disponibles, disminuyendo el número de prestaciones anuales a realizar, como también aumentando el copago (disminuyendo el financiamiento), para de esta forma ayudar al paciente entregando parte de la prestación, y a la vez cubrir una mayor cantidad de casos.

Por último, también se trabajó con la docente Ing. Biomédico Mg en salud Pública, la Srta. Viviana Silva, quien ayudó en el entendimiento de la estructura de un modelo de costo efectividad en salud, y que cuenta con el dominio necesario en evaluaciones económicas en salud y Salud pública para esta etapa del trabajo.

5. Discusión

En nuestro país, actualmente contamos con políticas públicas que dan una orientación acerca del manejo de la epilepsia no refractaria, las cuales se encuentran dentro de las garantías GES, cuyo nivel de desarrollo es similar frente a los documentos comparados. En palabras sencillas, actualmente se maneja de buena forma a los pacientes con la patología. Sin embargo, debiera existir más programas, recomendaciones, y garantías acerca de la epilepsia Refractaria, además de fiscalización de que en los distintos niveles de atención se esté cumpliendo con lo establecido en las Guías Clínicas, o al menos tenga un cierto porcentaje de cumplimiento.

Para efectos de la actualización de la guía clínica de epilepsia en el adulto debiera incluirse un detalle más minucioso de las alternativas a considerar en el tercer nivel de atención, es decir, en el

caso de epilepsia refractaria, así como se consideran en algunas de las GC comparadas. Además, se debiera asegurar en las instituciones de salud la disponibilidad de equipamiento necesario para la evaluación diagnóstica y/o pre quirúrgica según corresponda, junto con una fiscalización para su cumplimiento. Puesto que existen casos en que no se ha podido determinar el tipo de crisis, o identificar claramente los focos epilépticos porque los equipos para el diagnóstico no se encuentran disponibles.

Resulta discutible el hecho de que si bien existen variadas tecnologías alternativas para el tratamiento de la epilepsia Refractaria, en nuestro país aún existe un grupo considerable de pacientes con la patología que no tienen respuesta efectiva que al menos disminuya parcialmente la intensidad y frecuencia de las crisis. Si bien se otorgan FAE y combinaciones que podrían tener ciertos resultados, aquellas tecnologías que aseguren una mayor efectividad no se garantizan. Lo cual deja una interrogante acerca de cuál es el real problema que no permite incorporar tecnologías para una respuesta ante la demanda de la población afectada. Por tanto existe un desafío de aplicar el diseño metodológico otorgado en este trabajo de título de una forma más profunda y con un grupo multidisciplinario de profesionales, para determinar los problemas reales que dificultan la inclusión de alternativas de mejora, y además el costo efectividad real de la alternativa. Y de esta forma realizar una toma de decisiones informadas, y en pos de la mejora en la calidad de vida del paciente.

Además cabe destacar la importancia en la realización de ETS para asegurar una buena inclusión de dispositivos y/o tecnologías sanitarias en el sector salud. Puesto que gracias a éstas se puede contextualizar de buena forma, realizar estudios de impacto, de uso, y también analizar los costos y beneficios que tendría la utilización del dispositivo. En esta materia es necesario señalar que existe un déficit en el desarrollo de ETS en nuestro país que dificulta los avances y desarrollo de programas o evaluaciones de dispositivos o tecnologías. Para lo cual se debería ampliar el recurso humano dentro del subdepartamento ETESA, incorporando a los Ingenieros Biomédicos como un miembro más para la gestión de la unidad y para el apoyo en la realización de evaluaciones de tecnologías sanitarias.

Por último, existe un desafío por parte de la comunidad científica y de expertos en innovación tecnológica el realizar un mayor desarrollo y avances en materia de tecnologías de mejora de la epilepsia Refractaria para las múltiples causas que la originan, ya que si bien es cierto que existen diversas técnicas para disminuir la intensidad y frecuencia de las crisis, éstas aun no son las suficientes para cubrir la totalidad de la población afectada, o resultan ser tecnologías únicas, que no tienen competencia comercial y por tanto no existe regulación.

6. Conclusiones

Con la realización del trabajo de título se puede concluir lo siguiente:

Actualmente, nuestro país cuenta con un programa de epilepsia completo con acceso al diagnóstico y tratamiento, sin embargo para la epilepsia Refractaria se otorga acceso en sus distintos niveles, sospecha, confirmación diagnóstica y tratamiento solo por FAE, mediante otros programas en salud (programa de patologías complejas) se otorga evaluación pre quirúrgica, y en caso de ser candidato a cirugía, exista disponibilidad de recursos y el paciente tenga el copago respectivo, se realiza cirugía resectiva, sin embargo queda gran porcentaje de pacientes sin alternativas, para estas se debiera considerar la Estimulación Vagal.

Se puede concluir con este trabajo de título que existen países con mayores avances en materia de evaluaciones de tecnologías y estudios en materias de epilepsia Refractaria que en nuestro país. Por ejemplo Colombia, México o España, los cuales tienen políticas públicas y cobertura especial para este tipo de patologías que demandan una gran cantidad de recursos. Además de que cuentan con una institución encargada de la realización y actualización de las guías de práctica clínica, también abarcan las evaluaciones de nuevas tecnologías, para tomar decisiones acerca de la inclusión de las mismas o evaluaciones económicas que determinen qué alternativa es más costo efectiva que otra. En nuestro país si bien se realizan estos estudios, están por debajo de otras realidades, ya que las múltiples prioridades en salud junto con el escaso recurso que se invierte, dificulta realizar evaluaciones completas y para un número significativo de tecnologías nuevas o que permitan una mejora o alivio para el paciente.

A pesar de lo anterior, con el paso de los años Chile avanza en materia de programas de salud, cobertura y acceso para la población, ya que por cada actualización de guías clínicas o programas de salud se incorporan nuevas patologías, mayor cobertura, recomendaciones, etc. Si bien la cobertura da respuesta a un grupo mínimo de los pacientes, aquellos que resultan beneficiados, son atendidos con un equipo de profesionales con vasta experiencia y manejo en estas materias, y pionero en implantación de Estimulador Vagal en Chile, en el único centro con especialidad en Neurocirugía y Epileptología, el Instituto de Neurocirugía, ésta realidad que pueden acceder solo un grupo selecto, debiera tomarse como modelo para utilizar eventualmente en alguna otra institución de alta complejidad con especialidad en Neurocirugía.

Se concluye además que el problema de la no inclusión para dispositivos como el Estimulador Vagal se da por los recursos limitados para la gestión y funcionamiento de los programas GES, y la no inclusión de la epilepsia Refractaria en programas de salud, resulta indispensable generar políticas y programas de salud que permitan dar respuesta para aquellos pacientes afectados por la condición. Para esto resulta muy beneficioso la inclusión de Ingenieros Biomédicos en el Subdepartamento ETESA, el cual de un nuevo enfoque a las evaluaciones, y permita una buena gestión del departamento, además de contar con más instituciones, e invertir más recursos para poder llevar a cabo toma de decisiones informadas y con respaldo de los estudios pertinentes, los cuales deben tomar una decisión en base a la efectividad por sobre el costo, que si bien puede ser excesivo y es importante ahorrar costos, en este caso puntual no existen mayores alternativas y este dispositivo daría resultados y mejora en la calidad de vida de la población objetivo.

Por otra parte, dado el análisis técnico del Estimulador Vagal, se puede inferir que es un dispositivo seguro y confiable, se puede implantar a pacientes sin mayores efectos adversos y/o complicaciones, además por la revisión de estudios de expertos acerca de la efectividad de la alternativa, se afirma que el Estimulador Vagal resulta ser un dispositivo que disminuye considerablemente las crisis en aproximadamente sobre el 50%. Posee un mecanismo de acción aun no dilucidado completamente, pero su funcionamiento es pionero en el mundo, y cuenta con materiales de encapsulado biocompatibles, similares a otros dispositivos implantables, buenos principios de ergonomía, robustez, además de una morfología que evita rechazo y leves efectos adversos, los cuales pueden ser regulados para minimizar al máximo las molestias causadas al paciente. De igual forma se detectaron algunos puntos en que puede ser mejorado, por ejemplo el diseño debiera considerarse más rectangular, para evitar la migración del dispositivo hacia la zona axilar, o aumentar la robustez del generador, ya que si bien es un dispositivo robusto, en cuanto a tamaño y resistencia, se pudo notar que es muy liviano y por tanto muy susceptible a que con una

caída del paciente o un golpe, provoque la rotura del generador. No obstante, debido a su valor muy elevado resulta prácticamente inaccesible tanto para que los programas de epilepsia cubran en su totalidad la condición, como para que el paciente.

Este valor se debe a que la empresa posee un monopolio comercial al ser la única que fabrica el dispositivo. Es por esto que resultaría muy beneficioso que como Ingenieros Biomédicos podamos avanzar en esta materia, realizando diseños y aproximaciones para un nuevo dispositivo Estimulador como tratamiento de la epilepsia Refractaria, que se inserte en el mercado a un menor precio, lo cual traería grandes ventajas para el mercado al generar una autorregulación en el precio del dispositivo, para el sistema de salud actual y para los avances e innovación tecnológica en Ingeniería Biomédica en nuestro país.

Por último, cabe destacar que las Evaluaciones de Tecnologías sanitarias son técnicas efectivas para una toma de decisiones informadas y de calidad. Por lo cual el diseño metodológico de costo efectividad realizado en este trabajo, en conjunto con los otros objetivos, pretende ser una herramienta útil para facilitar la toma de decisiones respecto a la incorporación de una nueva tecnología, ya sea esta, u otra similar. Puesto que el modelo en sí puede ser utilizado para otras tecnologías. Se entregan los lineamientos necesarios para realizar el estudio, del cual se puede concluir a modo previo, y según la efectividad encontrada en revisión de la literatura bibliográfica, la alternativa de incorporar el Estimulador Vagal en el grupo objetivo de pacientes se encontraría en el cuadrante número I del plano de costo efectividad, al ser altamente costosa, pero con buenos índices de efectividad.

Al tomar como modelo el diseño hecho, facilitaría la realización de un estudio de costo efectividad formal, adaptado a la realidad nacional y junto con un equipo multidisciplinario. El próximo paso sería trabajar en conjunto con el instituto de Neurocirugía y sus datos estadísticos de efectividad del sistema y realizar el modelo. Por lo tanto, junto con opinión de expertos, el dispositivo se debería incorporar como terapia alternativa, al menos gradualmente, pero solo para el grupo de pacientes con epilepsia refractaria y catastrófica, en caso que se descarte cualquier otra técnica descrita en las Guías Clínicas. Esto puede ser mediante una ampliación de la GES de epilepsia en el Adulto, o mediante la inclusión en programas de salud especial, como el programa de patologías complejas o catastróficas.

6.1. Resumen de las Contribuciones

Esta tesis completa cuenta con cuatro etapas que responden a cada uno de los objetivos específicos, y en conjunto se desarrolla el análisis y diseño metodológico de incorporar el estimulador Vagal como tratamiento en la epilepsia Refractaria del adulto, lo cual consta de lo siguiente:

En la primera etapa se realizó una revisión sistemática para poder determinar el estado actual de políticas de mejora en comparación con la realidad de países con mayor avance. Luego de realizada la revisión se determinó que México, Colombia y España contaban con guías clínicas completas y detalladas de la epilepsia por tanto con éstas y la GC de epilepsia en el Adulto de Chile se trabajó. La contribución de ésta primera etapa fue determinar a modo general el escenario actual en que nos encontramos como país, el cual es de un buen avance en programas de epilepsia, acceso y garantías para la epilepsia no refractaria, en cambio para epilepsia Refractaria no contempla garantía y acceso a ciertas tecnologías como tratamiento alternativo, como la estimulación del Nervio vago.

La segunda etapa contempló una revisión sistemática para justificar la elección del Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar por medio de la determinación de la principal oferta existente acerca de tecnologías sanitarias para la mejora de la patología, que van desde combinaciones de FAE, cirugía de la epilepsia, dieta Cetogénica, Estimulador RNS, técnicas de estimulación cerebral y estimulador Vagal. Considerando los criterios de inclusión y exclusión, se genera una tabla comparativa, y con los estudios encontrados, y considerando la eficiencia de estos, los años de comercialización, opinión de expertos y las competencias del Ingeniero Biomédico, se justifica la elección del Estimulador Vagal.

La tercera etapa está orientada a un análisis de uso del dispositivo, donde se describen los componentes del Estimulador Vagal, sus especificaciones técnicas y características generales, además del funcionamiento, mecanismo de acción y riesgo de iatrogenia. La contribución de esta etapa es que de acuerdo a su diseño, especificaciones, características descritas, efectos adversos y complicaciones reportadas y también considerando opinión de expertos, se determina que es un dispositivo confiable y seguro, que no presenta mayores efectos adversos y es apto para implantar a pacientes adultos mayores de 15 años.

Por último, en la última etapa se realiza el diseño metodológico para la inserción del Estimulador Vagal como tratamiento en la epilepsia refractaria para pacientes en que se descarta la cirugía resectiva como alternativa de solución, mediante un modelo de costo efectividad y con apoyo de la literatura de expertos. Se concluye que este modelo permitirá facilitar la realización de un estudio de costo efectividad real, con un equipo multidisciplinario y en base a la realidad nacional. Además, con los lineamientos realizados se determina que la alternativa resultaría efectiva pero a la vez costosa, por lo que debe ser sometida a más análisis para su inclusión.

6.2. Alcance de las Contribuciones

Para el caso del objetivo específico 1, éste entrega aportes para conocer el estado actual de políticas públicas de nuestro país además de conocer su estado en comparación con países con mayor desarrollo. El aporte del objetivo específico 2, es conocer la oferta de dispositivos para la mejora de la epilepsia Refractaria, además de la selección del Estimulador Vagal como dispositivo a evaluar en las próximas etapas. Todo en un límite de validez dentro de los años de vigencia de cada documento o guía clínica, por tanto debiera realizarse estos estudios para efectos de actualización de las guías clínicas.

El resultado del objetivo específico 3 acerca del análisis de uso del Estimulador Vagal entrega información clave tanto para la toma de decisiones respecto a la inclusión del dispositivo, ya que antes de incluirlo se debe analizar sus especificaciones técnicas, diseño, efectos adversos, etc. Como también para otorgar información al lector e ideas para innovación tecnológica con respecto a las tecnologías para la epilepsia Refractaria. Este objetivo tiene un límite de validez de acuerdo a la vigencia de las guías técnicas de Cyberonics, quienes facilitaron información para la realización de este objetivo.

El diseño metodológico de costo efectividad de implementar el Estimulador Vagal como tratamiento alternativo de la epilepsia Refractaria, permitirá a quien disponga del documento, realizar junto a un equipo multidisciplinario, un análisis de costo efectividad de calidad, que facilite la toma de decisiones en salud. Además sirve como modelo base para analizar la inclusión de cualquier otro dispositivo médico que se desee evaluar. Con un límite de validez de acuerdo a la

caducidad de la principal literatura utilizada para el modelo, es decir, para el documento de “Métodos de evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria” de Drummond, 2001.

Por último, el trabajo en su totalidad entrega un modelo de evaluación de tecnología sanitaria aplicada al estimulador del nervio vago, el cual puede ser utilizado para ampliar la cobertura actual de la GES de epilepsia y/o para la inclusión de este dispositivo en el programa de prestaciones complejas otorgado por el Minsal. De esta forma se asegura el aprovechamiento de este trabajo de título para realizar una ETS con un equipo multidisciplinario y poder incluir el dispositivo en las garantías del estado para asegurar una mejor calidad de vida del paciente.

6.3. Investigaciones Futuras

Este trabajo resulta la base de otras eventuales investigaciones relacionadas, algunas de estas son:

- Realizar un estudio de factibilidad de diseñar un dispositivo de tratamiento alternativo de la epilepsia Refractaria que se inserte en el mercado y pueda competir con la actual empresa proveedora del Estimulador Vagal: Debido a que se detectó que sólo una empresa fabrica el dispositivo, y a nivel mundial tiene una amplia demanda. Al tener un monopolio comercial, no se establecen políticas de autorregulación de precios. Además de incorporar un dispositivo similar en el mercado disminuiría mucho los costos de adquisición para incluirlo como alternativa de solución en la epilepsia Refractaria.
- Realizar un diseño y prototipo de un dispositivo estimulador: De acuerdo a la factibilidad anterior, como segunda investigación podría realizar diseños y prototipos de un eventual dispositivo.
- Genera un estudio de costo efectividad de incorporar el dispositivo estudiado en programas de mejora de la epilepsia refractaria, tomando como base el modelo entregado en este trabajo: En base a estadísticas nacionales, determinar el costo efectividad real de incorporar el dispositivo.
- Por último, con las visitas al Instituto de Neurocirugía y conversaciones con personal clínica experto, se detectó la necesidad actual de contar con un nuevo centro de referencia para el tratamiento de la epilepsia Refractaria y otras patologías neurológicas complejas en nuestro país. Por lo que podría realizarse un análisis de factibilidad o diseño de una unidad de “patologías neurológicas complejas”. Que pueda incorporarse en una institución de alta complejidad y con especialidad en Neurocirugía, ya que actualmente se atienden pacientes de distintas partes del país, y deben viajar a Santiago para realizar su tratamiento.

7. Referencias Bibliográficas

Acevedo, Campos, Mesa, Núñez. (2007). Epilepsias: todo lo que usted debe saber sin ser médico. Revisado en Septiembre de 2014 de: <http://www.ligaEpilepsia.cl/libro/>

Acevedo H.; Olivares O; Garcés B; Taha I; Vengas V. (2014). Experiencia en cirugía de la Epilepsia paliativa en Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo: Estimulador del Nervio Vago VNS. Informe n°3. Santiago, Chile: Revista chilena de epilepsia.

Araujo M. (2011). Introducción a la Medicina basada en evidencia. Las revisiones sistemáticas. Medwave, Revista Biomédica. Recopilado en Abril de 2015 de: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Series/mbe01/5220>

Arcos A. 2010. Estimulación del nervio Vago, una alternativa para el tratamiento de la Epilepsia Refractaria (Tesis Doctoral). Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. España.

Atkinson P.; Labiner D. (2008). Shocking the Wandering Nerve – Vagus Nerve Stimulation after a Decade of Widespread Use. European Federation of Neurological Societies ETNS: Madrid, Spain. Recopilado en Junio de 2015 de: <http://www.touchneurology.com/system/files/private/articles/8169/pdf/atkinson.pdf>

Ben-Menachem E. (2002). Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol*; 1: 477-82.

Bronson B., Gray, Mundell, (2013). La FDA aprueba un estimulador cerebral implantado para la epilepsia. HealthDay. Recopilado en Noviembre de 2014 desde: http://consumer.healthday.com/cognitive-health-information-26/brain-health-news-80/la-fda-aprueba-un-estimulador-cerebral-implantado-paralaepilepsia682230.html?related=true&utm_expid=383530632.r5ETjFV6SrG5_xobVbsyDw.1&utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.cl%2F

Campos M.; Barragán E.; Cuadra L.; (2013). Realidad actual de las Epilepsia en Chile y Latinoamérica. Revista médica Clínica Las Condes. Vol. 24 n°6. Recopilado en Junio de 2015 de: http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/6%20noviembre/Rev-Med-Nov.2013.pdf

Castillo A.; Arocha C.; Castillo I.; Braco O.; González O.; Hernández E. (2011). Propuestas de Reglas de Decisión en las Evaluaciones económicas de Tecnologías sanitarias para el contexto cubano. Instituto de Cardiología y cirugía cardiovascular. Escuela Nacional de salud pública.

La Habana, Cuba. Recopilado en Junio de 2015 de:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol30_3_11/ibi07311.htm

Castillo-Riquelme M. & Zarate V. (2010). Revista Médica de Chile, Vol. 138, suplemento N°2. Universidad de Chile.

Cañadillas F. M.; Sánchez J. C.; Serrano P. J.; Mercadé J. M. (2009). Guía de práctica clínica de consenso de la sociedad Andaluza de Epilepsia sobre prescripción de fármacos antiepilépticos genéricos. Revista de Neurología. Andalucía, España. Recopilado en Abril de 2015 de: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/4901/bc010041.pdf>

Cenetec (2011). Centro Nacional de Excelencia tecnológica en Salud. Dirección de Evaluación de tecnologías en salud. México. Extraído de:
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/detes.html>

Centro de Prensa OMS (2010). Dispositivos Médicos, Nota descriptiva N°346. Extraído en Septiembre del 2014 desde <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs346/es/>.

CIGES-Minsal (2009). Estudio costo efectividad de Intervenciones en Salud. Informe II: Costos. Recopilado en Marzo de 2015 de: <http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/02INFORME-II-COSTOS-DE-LAS-INTERVENCIONES.pdf>

Collaborative Group for the Study of Epilepsy, CGSE (1992). Prognosis of epilepsy in new referred patients. A multicenter prospective study of the effects of monotherapy on the long-term course of epilepsy. *Epilepsia*; 33: 45-51

Cyberonic (2012). Breve Resumen sobre la información de seguridad para el sistema VNS therapy. Indicaciones para Epilepsia y depresión. Ficha técnica. Houston, EE.UU: Cyberonics Inc.

Cyberonic (2013). VNS therapy for Epilepsy. Healthcare Professionals. VNS therapy products. Recuperado en Mayo de 2015 de: <http://us.cyberonics.com/en/vns-therapy-for-epilepsy/healthcare-professionals/vns-therapy/about-procedure/>

Cyberonics (2014). Manual del médico del sistema VNS therapy. Recopilado en Mayo de 2015 de: <http://us.cyberonics.com/en/vns-therapy-for-epilepsy/healthcare-professionals/vns-therapy/about-procedure/>

Danyau L. (2013). Clases expositivas de Ingeniería Clínica Aplicada. Ingeniería Civil Biomédica. Universidad de Valparaíso, Chile.

Drummond M. (1997). Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Oxford University Press, Reino unido.

Drummond M., O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW (2001). Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. 2da ed. Madrid, España: Díaz de Santos.

Englot, DJ, Chang, EF, Auguste, KI. (2011) Vagus nerve stimulation of epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. J Neurosurg.; 115(6): 1248-55.

Eslava J, Espinosa E, Izquierdo A, Medina-Malo C, Nariño D, Carreño O. (2006). Consenso Colombiano de Epilepsia 2006. Acta Neurológica Colombia; 22:365-404.

ETESA, (2014). Evaluación de tecnologías sanitarias: marco conceptual y perspectiva global. Recopilado en Diciembre de 2014 de: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872014001300002&script=sci_arttext

ETESA (2012). Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile. Extraído en Octubre del 2014 de <http://www.inahta.org/Members/ETESA/>.

Fisher R; Handforth A. (1999). Reassessment: Vagus nerve stimulation for epilepsy: A Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Recopilado en Mayo de 2015 de: <http://www.neurology.org/content/53/4/666.full.pdf>

Fundación epilépticos refractarios (2012). ¿Quiénes somos?, ¿Qué hacemos? Extraído en Septiembre del 2014 desde: <http://www.ferefractario.cl/>

García, G.; Sánchez, M.J. Y Broceta, J. (2008). Estimulación eléctrica Vagal en el tratamiento de la epilepsia rebelde: Situación actual. Neurocirugía [online], vol.19, n.5, pp. 416-426. Recopilado en Mayo de 2015 de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732008000500002&lng=es&nrm=iso. ISSN 1130-1473.

Ghaemi, K, Elshakarwy, AE, Schulz, R., et al. (2010) Vagus nerve stimulation: outcome and predictors of seizure freedom in long-term follow-up. Seizure; 264-8.

Harvard Pilgrim Health Care (2014). Medical Policy Vagus Nerve Stimulation. Harvard Pilgrim Health Care. Extraído en Junio de 2015 de: https://www.harvardpilgrim.org/pls/portal/docs/PAGE/PROVIDERS/MEDMGMT/STATEMENTS/VAGUS%20NERVE%20STIM_0314.PDF

-
- ILAE, (2010). Commission on epidemiology and prognosis, International League against Epilepsy: Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 34: 592-6.
- INAHTA (2014). International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Extraído en Octubre de 2014 desde <http://www.inahta.org/>.
- ISPCH. (2014). Subdepartamento de Estudios y ETESA. Extraído en Septiembre de 2014 desde http://www.ispch.cl/asuntoscientificos/subdepto_estudios_etesa.
- Lázaro P. (2008). Evaluación de Tecnología Médica. “Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de salud (TAISS)”. Madrid, España. Recopilado en Junio de 2015 de: <http://www.taiss.com/pubautopl.htm>
- Lenz R. (2010). Análisis de costos en evaluaciones económicas en salud, aspectos introductorios. *Revista Médica Chile*; 138 (supl 2) 88-92.
- Letelier S, Luz María, Manríquez M, Juan J, & Rada G, Gabriel. (2005). Revisiones sistemáticas y meta análisis: ¿son la mejor evidencia?. *Revista médica de Chile*, 133(2), 246-249. Recuperado en 17 de junio de 2015, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000200015&lng=es&tlng=es. 10.4067/S0034-98872005000200015.
- Medartis (2014). Titanio V/s Acero, Predilección de material de Osteosíntesis con uno u otro metal. *Revista Suplemédicos diverguin*. Edición 12 de mayo-julio. Recopilado el 20 de mayo de 2015 de: <http://www.suplemedicos.com.co/site/LinkClick.aspx?fileticket=0Fcm9l3%2Bggw%3D&tabid=62>
- Meilán M.; Quecedo L. (2000). Estimulación Vagal en la Epilepsia: Consideraciones Anestésicas. Hospital de la Princesa. Madrid. España. Recopilado en Junio de 2015 de: <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/forconred/neuro/vago/vago.htm>
- Ministerio de desarrollo social (2015). Precios sociales vigentes 2015. División de evaluación social de inversiones, subsecretaría de Evaluación social. Chile. Extraído en Julio de 2015 de: <http://sni.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/fotos/Precios%20Sociales%20Vigentes%202015.pdf>
- Minsal (1999). Estudio Costo-Efectividad de Intervenciones para los principales problemas de Salud Pública. Chile. Recopilado en Mayo de 2015 del sitio web: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ace.pdf>.

- Minsal. (2009). Serie de guías clínicas del Ministerio de Salud. Guía Clínica de Epilepsia en el Adulto. Gobierno de Chile. Páginas 4-56. Extraído en Agosto de 2014 desde: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/95542bbbc250eeb8e04001011f01678c.pdf>
- Minsal (2010). Informe final de Estudio de costo efectividad de las intervenciones. Gobierno de Chile. Extraído en Julio de 2015 de: <http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/01CostoEfectividad.pdf>
- Minsal (2013). Guía Metodológica para la Evaluación Económica de las intervenciones en Salud en Chile. Departamento de Economía de la Salud. Ministerio de Salud. Chile. Extraído en Junio de 2015 de: http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/EE_FINAL_web.pdf
- Minsal. (2014). Serie de guías clínicas del Ministerio de Salud. Guía Clínica de Epilepsia en el Adulto. Páginas 4-56. Gobierno de Chile. Extraído en Mayo de 2015 desde: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA%20CLINICA_EPILEPSIA%20ADULTOS_web.pdf
- Minsalud (2014). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la Epilepsia. Ministerio de Salud y protección social. Colombia. Extraído en Junio de 2015 de: http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Epilepsia/GPC_diagnostico_tratamiento_epilepsia.pdf
- Morales L. (2002). Cirugía de la Epilepsia: Consideraciones éticas acerca del consentimiento informado y la calidad de vida. Revista Mexicana de Neurociencia. Artículo de Revisión. México. Recopilado en Mayo de 2015 de: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0022-08.pdf>
- Nariño D.; Caycedo E. (2013). Cirugía de la Epilepsia: Evaluación pre quirúrgica del paciente candidato. Protocolo propuesto para el Hospital Universitario San Ignacio. Art. Rev. Univ. Médica. ISSN 0041-9095. Bogotá, Colombia. Extraído de: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v54n4/CIRUGIA%20DE%20EPILEPSIA%20517-535.pdf>
- Olivares O. (2015). Neurólogo, Jefe de servicio del Hospital de Neurocirugía Dr. Asenjo. Comunicación personal, en Junio de 2015.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2012 a.) Evaluación de Tecnologías Sanitarias aplicada a los dispositivos médicos. Páginas 1-35. Recopilado de Diciembre de 2014 de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44824>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2012 b). Centro de prensa. Epilepsia. Extraído en Noviembre de 2014 de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>

OPS. (2008). Organización panamericana de la salud. Informe sobre la Epilepsia en Latinoamérica. Extraído en Octubre de 2014 de: <http://www.ibeepilepsy.org/downloads/Latin%20American%20Regional%20Report%20Spanish.pdf>

Raimann X.; Marín B, Burón V., Devilat M, Ugalde A. (2007). Dieta Cetogénica en epilepsia refractaria: Eficacia, evolución y complicaciones a largo plazo. Revista chilena de pediatría, 78(5), 477-481. Recuperado en 24 de noviembre de 2014 de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000500004&lng=es&tlng=es.10.4067/S0370-41062007000500004.

Roa R. (2010). Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Argentina. Documento docente. Recopilado en Marzo de 2015 de <http://www.slideshare.net/rubenroa/evaluacion-de-tecnologias-sanitarias>.

Sanchez-Alvarez JC, López-Laso E (2009). Otras formas de tratamiento en la Epilepsia. Guía Andaluza de Epilepsia, (pp 353-366). Madrid, España: EMISA.

Sec. De Salud México, (2009). Diagnóstico y tratamiento de la Epilepsia en el Adulto, Secretaría de Salud. México. Páginas 6-48. Recopilado en Abril de 2015 de: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

SEN, (2012). Guía oficial de práctica clínica en Epilepsia. Sociedad española de neurología. España. Volumen 1. Páginas 15-70, 147-209.

Sell E, (2008). Alternativas terapéuticas en epilepsia refractaria: evolución y pronóstico de la cirugía de epilepsia, dieta Cetogénica, y estimulación cerebral. Acta Neurológica Colombiana; 24:S34-S39.

Silva V. (2014). Clases expositivas de Trabajo de título 1 Ingeniería Civil Biomédica. Universidad de Valparaíso, Chile.

Sociedad Andaluza de Epilepsia, (2009). Diagnóstico y tratamiento de la Epilepsia en niños y adultos. Junta directiva de la sociedad de Andaluza de Epilepsia. Andalucía, España. Páginas 27-43, 143-203, 341-367.

Superintendencia de salud. (2013). Servicios. Orientación en salud. Guías clínicas. Epilepsia en el adulto. Recopilado en Octubre de 2014 de: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/572/w3-article-6449.html>

- Taha L, (2014). Neurocirujano, Hospital de Neurocirugía Dr. Asenjo. Comunicación personal en Noviembre de 2014.
- Taller Epilepsia en Latinoamérica. (2013). Presentación del programa nacional para la Epilepsia en Chile. Ministerio de Salud. Extraído en Diciembre de 2014 de: <http://www.ibe-epilepsy.org/downloads/Latin%20American%20Regional%20Report%20Spanish.pdf>
- Tecoma E, Iragui V. (2004). Estimulación del nervio vago en epilepsia. En: Campos MG, Kanner AM (Eds.), Epilepsias Diagnóstico y tratamiento, (pp 697-707). Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.
- Tecoma ES (1999), The E04 VNS Study Group Neurology; U.S.A. (suppl2):A239.
- Userfocus, (2010). Usability for Medical devices: A new international standard. Extraído en Noviembre de 2014 desde: <http://www.userfocus.co.uk/articles/ISO62366.html>
- W. Kiely Patrick D Deighto, Chris, Dixey Josh and Andrew J. K. O. (2011). Biologic agents for rheumatoid arthritis-negotiating the NICE technology appraisals. On behalf of the British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group. Rheumatology Advance Access published November 23).
- Zárate V. 2010. Evaluaciones Económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Revista Médica de Chile, 138 (Supl. 2), 93-97.

Glosario

Árbol de decisión: es una herramientas informáticas, que no incorporan la variable tiempo, siendo más adecuados para modelar condiciones agudas o que no se repiten en el tiempo.

Copago: monto obligatorio, conocido y fijo que le corresponde pagar al beneficiario por las atenciones de salud de las patologías que se encuentran incorporadas en las GES y se especifican en las Guías Clínicas.

Disnea: La disnea es una enfermedad caracterizada por la falta de aire o dificultad para respirar. La intensidad de la enfermedad varía de leve a grave, como lo hace el número de episodios de una persona con disnea puede experimentar. La condición puede ser muy alarmante para los pacientes, aunque normalmente no es peligrosa para la vida.

Dispositivo médico: es cualquier artículo, instrumento, aparato o máquina que se utiliza para la prevención, diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad, el cual permite medir, detectar, corregir o reestablecer la estructura o funcionalidad de un organismo médico.

Efectividad: Se entiende como la medición de los resultados obtenidos por las intervenciones de salud en situaciones rutinarias y reales.

Epilepsia Catastrófica: Corresponde a la condición de epilepsia que persiste luego del suministro de más de dos FAE, cirugía resectiva u otra técnica, es decir, no tiene tratamiento efectivo.

Ergonomía: Estudio de las condiciones de adaptación de un lugar de trabajo, una máquina, un vehículo, etc., a las características físicas y psicológicas del trabajador o el usuario.

Guías clínicas: Son recomendaciones sistemáticas basadas en la evidencia científica disponible, para orientar las decisiones de los profesionales y de los pacientes sobre las intervenciones sanitarias más adecuadas y eficientes en el enfoque de un problema específico relacionado con la salud en circunstancias concretas.

Iatrogenia: Se denomina iatrogenia a cualquier tipo de enfermedad, afección causada o provocada por un acto médico, bien sea por acción directa o secundaria a uso de medicamentos o dispositivos.

Parestesia: Sensación o conjunto de sensaciones anormales de cosquilleo, calor o frío que experimentan en la piel ciertos enfermos del sistema nervioso o circulatorio.

Programa de prestaciones complejas: Programa de salud que otorga cobertura financiera a todos los asociados de Fonasa, para aquellos pacientes que tienen una patología de carácter catastrófico. Las incluidas son: Hemodiálisis y Peritoneo diálisis Prestaciones Cardioquirúrgicas Prestaciones Neuroquirúrgicas Escoliosis Trasplante Renal trasplante Hepático Atención Integral al Paciente Fisurado Atención de Urgencia al Paciente Quemado Atención de Urgencia al Paciente con Trauma Complejo Prestaciones del Grupo Quimioterapia Prestaciones del Grupo Radioterapia Tratamiento Farmacológico del VIH.

Robustez: hace referencia a la firmeza, fuerza, vigor o resistencia que tiene el dispositivo en su diseño, envío de datos, sistema informático, etc.

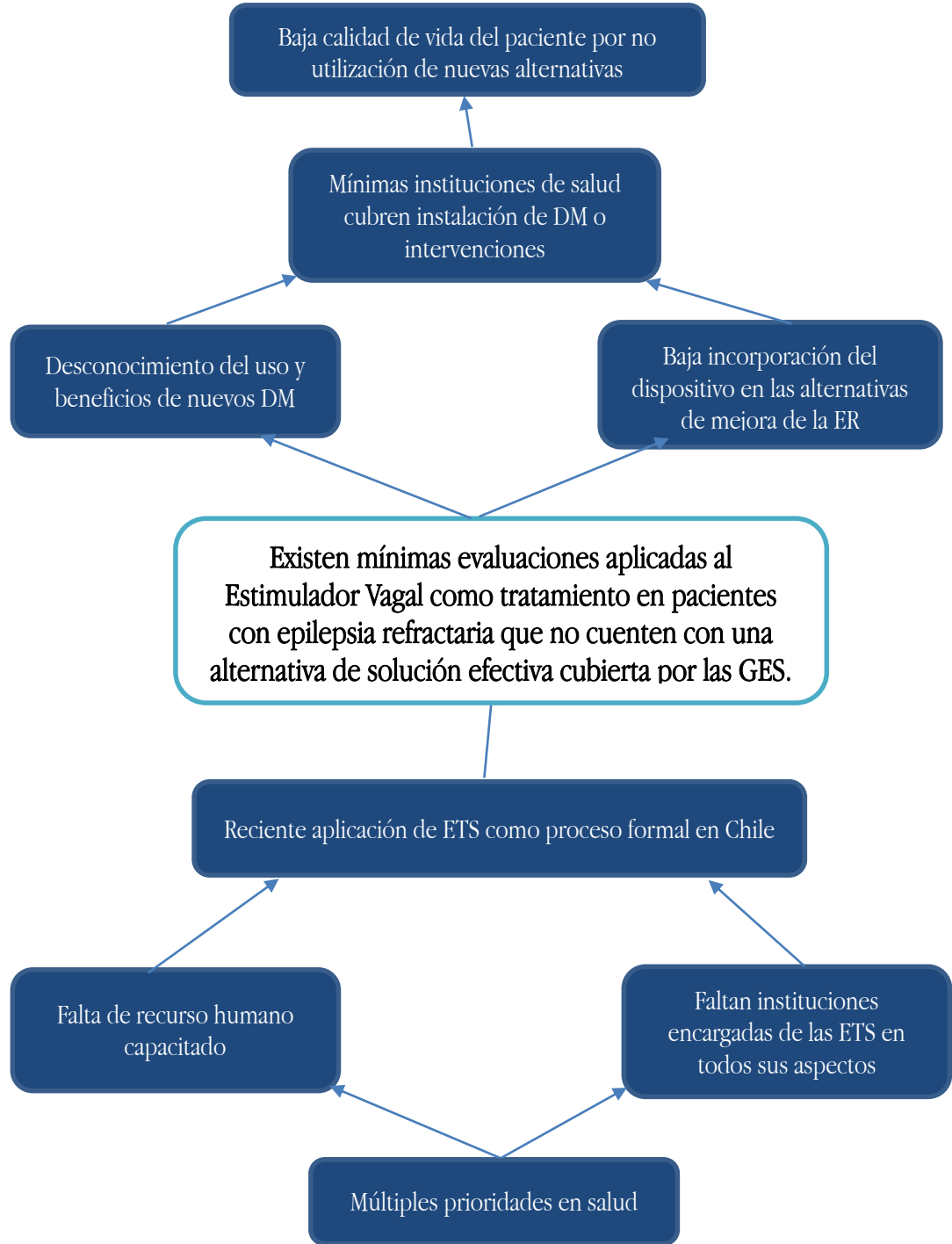
Tasa de descuento: Tasa que se usa para convertir costos y beneficios futuros en valores actuales equivalentes. Esta tasa se usa para la valoración social de proyectos y en Chile es definida por el MIDEPLAN.

Tecnología sanitaria (TS): es la aplicación de conocimientos teóricos y prácticos estructurados en forma de dispositivos, medicamentos, vacunas, procedimientos y sistemas elaborados para resolver problemas sanitarios y mejorar la calidad de vida del paciente.

8. Anexos

8.1. Anexo 1: Árbol de problemas

Figura 11.- Árbol de problemas (Elaboración propia)



8.2. Anexo 2. Principales tipos de crisis epilépticas

Según la Guía Clínica de Epilepsia en España (Soc. andaluza Epilepsia, 2009) los principales tipos de crisis epilépticas son los siguientes:

1. **CE parciales** (*focal o parcial*):
 - a. *CE Parcial Simple.*
 - b. *CE Parcial Compleja.*

2. **CE Generalizadas:**
 - a. *CE de Ausencia.*
 - b. *CE Mioclónicas.*
 - c. *CE Clónica.*
 - d. *CE Tónica.*
 - e. *CE Tónico-clónica.*
 - f. *CE Atónica.*

3. **CE no clasificadas.**

En función de su etiología, la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE) propuso un sistema de clasificación de las CE y epilepsias para los estudios epidemiológicos que ha sido el utilizado en la mayoría de los estudios de este tipo que se citan en esta Guía y que continúa aún vigente (ILAE, 2010).

1. **CE no provocadas:** Son CE que ocurren en pacientes portadores de un trastorno, genético o adquirido, que aumenta sustancialmente el riesgo de sufrir CE. Se distinguen dos subgrupos (ILAE, 2010).
 - **CE criptogénicas.** CE en las que no se ha identificado ningún factor que incremente el riesgo de reiteración de las mismas y que no reúnen los criterios para las categorías de CE sintomáticas o idiopáticas.
 - **CE idiopáticas.** CE con características clínicas particulares y hallazgos EEG específicos

2. **CE sintomáticas:** Son aquellas que se presentan en el curso de una agresión cerebral por causas muy diversas. Se diferencian en dos grupos:
 - **CE sintomáticas agudas:** Son CE que ocurren en asociación temporal estrecha con una enfermedad aguda sistémica, un trastorno metabólico o tóxico o en asociación con una agresión aguda al SNC (infección, infarto, trauma craneal, hemorragia intra cerebral, intoxicación aguda o privación de alcohol, etc.). (ILAE, 2010)
 - **CE sintomáticas remotas:** Son aquellas que ocurren en un paciente con historia de una encefalopatía estática de origen pre o perinatal o de una agresión previa al SNC de cualquier tipo que provoca un daño estructural que predispone a la reiteración de CE. (ILAE, 2010)

En función de su fisiopatología, Las CE pueden clasificarse en:

1. **CE Parciales (focales, locales):** Son debidas a la activación inicial de un conjunto de neuronas limitado a parte de un hemisferio cerebral. Cuando la conciencia no está alterada la CE se clasifica como parcial simple o elemental. (ILAE, 2010).
2. **CE Generalizadas:** Son debidas a la activación inicial de ambos hemisferios cerebrales. (ILAE, 2010)

8.3. Anexo 3. Clasificación de síndromes epilépticos

Grupos de Síndromes	Síndromes Específicos
Focales de la Infancia	CE Benigna Infantil (no familiar) Epilepsia benigna del niño con puntas centro-temporales Epilepsia benigna occipital del niño de comienzo temprano (tipo Panayiotopoulos) Epilepsia occipital del niño de comienzo tardío (tipo Gastaut)
Focales familiares	CE Neonatales Familiares Benignas CE Benignas Familiares Infantiles Epilepsia Nocturna lóbulo frontal AD Epilepsia lóbulo temporal familiar Epilepsia focal familiar con focos variables
Focales sintomáticos (probablemente sintomáticos)	Epilepsias Límbicas Epilepsia lóbulo temporal medial con esclerosis hipocampo Epilepsia lóbulo temporal medial por etiologías específicas Otros tipos definidos por localización y etiología Epilepsias Neocorticales Síndrome de Rasmussen Síndrome hemiconvulsión-hemiplejía Otros tipos definidos por localización y etiología CE parciales “migrantes” de la infancia
Generalizados Idiopáticos	Epilepsia Mioclónicas Benigna de la Infancia Epilepsia con CE Mioclónico-Astáticas Epilepsia Ausencia del niño Epilepsia con Ausencias Mioclónicas Epilepsias Generalizadas Idiopáticas con fenotipos variables Epilepsia Ausencia Juvenil

Tabla 18. Clasificación de los síndromes epilépticos. (Elaboración propia con extractos de SEN, 2009)

	<p>Epilepsia Mioclónica Juvenil Epilepsia con CE tónico-clónicas generalizadas solo Epilepsias Generalizadas con CE febriles plus</p>
Reflejos	<p>Epilepsia Idiopática fotosensible del lóbulo occipital Otras epilepsias Visio-sensibles Epilepsia Primaria de la lectura Epilepsia Sobresalto</p>
Encefalopatías Epilépticas	<p>Encefalopatía Mioclónica Temprana Síndrome de Ohtahara Síndrome de West Síndrome de Dravet Status Mioclónico en encefalopatía no progresiva Síndrome de Lennox-Gastaut Síndrome de Landau-Kleffner Epilepsia de punta-onda continua durante el sueño lento</p>
Mioclónicas Progresivos	<p>Ceroido-lipofuscinosis Sialidosis Enfermedad de Lafora Enfermedad de Unverricht-Lundborg Distrofia neuro-axonal MERRF Atrofia dentatorubropalidolusiana Otras</p>
CE que no requieren necesariamente el diagnóstico de epilepsia	<p>CE Neonatales Benignas CE Febriles CE Reflejas CE por privación-alcohol CE químicamente inducidas por drogas u otros CE post-traumática inmediata y temprana CE única o Racimo aislado de CE CE esporádicamente repetidas (oligoepilepsia)</p>

8.4. Anexo 4.- Generalidades de guías clínicas analizadas.

a. Generalidades de Guía clínica de Epilepsia en el Adulto en Chile, 2009.

90

Tabla 19.- Generalidades de la Guía Andaluza de Epilepsia (Elaboración propia con extractos de SEN, 2009)

Tópico	Guía clínica de Epilepsia en el adulto versión 2009
Alcance	<p>Tipo de pacientes: Adultos mayores de 15 años con epilepsia los cuales se atienden en la red asistencial, principalmente en el primer y segundo nivel del servicio de salud correspondiente. También incluye un nivel terciario quirúrgico pero sin extenderse en este tipo de pacientes.</p> <p>Tipo de Usuarios: médicos generales de adultos, de familia, internistas, neurólogos, gineco-obstetra, médicos intensivistas, médicos de servicios de urgencia, enfermeras (os) de atención primaria que cuentan con especialidad de neurología de adultos, matronas, psicólogos, asistentes sociales, médicos con especialidad en EEG y técnicos de electrofisiología.</p>
Objetivos	<p>Orientar a médicos generales, especialistas y profesionales de la salud en el manejo óptimo del diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el adulto y en la utilización de los recursos sanitarios disponibles. También busca beneficiar a las personas adultas con epilepsia, para otorgarles una atención homogénea y de calidad.</p>
Definición de conceptos y generalidades	<p>Entrega contexto epidemiológico nacional y mundial acerca de la epilepsia y descripción de la epilepsia y su clasificación.</p>
Sospecha y Diagnóstico	<p>Se entrega una serie de eventos y recomendaciones hacia los usuarios para los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sospecha diagnóstica - Confirmación diagnóstica - Rol de exámenes complementarios <p>Con recomendaciones para cada uno de ellos, para el caso de primera crisis, pseudo crisis, pasos a seguir, exámenes a realizar, la importancia de clasificar al paciente en un tipo de epilepsia, tratamiento oportuno, combinación de FAE y seguimiento para evaluar la respuesta del paciente por los FAE, en caso de no responder, se recomienda derivar a especialista o atención terciaria.</p>
Tratamiento y seguimiento	<p>Entrega una serie de eventos a considerar y recomendaciones para el adecuado seguimiento de la patología en los siguientes aspectos:</p> <p>Tratamiento farmacológico: Mantención de la terapia, exámenes complementarios, efectos secundarios de los FAE, suspensión de la terapia, y manejo en caso de epilepsia refractaria.</p>
Tratamiento Epilepsia refractaria	<p>Combinación de FAE.</p> <p>Cirugía para la epilepsia: Empleada como tratamiento para algunos pacientes con epilepsia refractaria, se realiza de acuerdo a las diversas técnicas quirúrgicas existentes. Y con evaluación pre quirúrgico con los exámenes necesarios para aquello, se recomienda pero no se garantiza.</p>

	Tratamientos paliativos alternativos: Estimulador del nervio vago como principal alternativa, dieta Cetogénica no considerada en adultos, y tratamientos alternativos como acupuntura, infusiones o quiropraxia no se debe recomendar a pacientes con epilepsia. Estimulación Vagal como recomendación pero no garantizada.
Otros aspectos diagnósticos y terapéuticos	Epilepsia en la mujer: con recomendaciones en concepción, embarazo, cuidado del niño, lactancia y menopausia, para permitir decisiones y elecciones informadas.

b. Generalidades de la Guía Andaluza de epilepsia, España 2009.

Tópico	Descripción
Alcance	Todos los profesionales de la salud implicados en el diagnóstico y tratamiento de las crisis: personal de enfermería, neurólogos, neuropediatras, neurocirujanos, neurofisiología, neurorradiólogos, médicos especialistas en medicina nuclear, internistas, intensivistas, médicos de urgencia, entre otros. A nivel de población beneficiada, el alcance es para los pacientes epilépticos y sus familiares.
Objetivos	Entregar revisiones actualizadas y consensuadas de la mejor evidencia disponible que resulten útiles como orientación para la práctica diaria del profesional de la salud en el manejo de la epilepsia.
Definición de conceptos y generalidades	<ul style="list-style-type: none"> - Se realizan definiciones de crisis epilépticas, síndrome epiléptico, epilepsias y su clasificación semiológica, etiológica y fisiopatológica. - Definición e importancia de la historia clínica en epilepsia. - Diagnóstico diferencial de las crisis epilépticas en las distintas edades: crisis psicógenas o pseudo crisis, trastornos de movimiento durante el sueño, etc.
Sospecha y Diagnóstico	<p>Se definen criterios y recomendaciones hacia los usuarios las cuales deben ser verificadas en la sospecha diagnóstica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Información para el diagnóstico diferencial de la epilepsia - EEG, magneto EEG y video EEG en epilepsia: definiciones, tipos, técnicas y recomendaciones. - Técnicas de imagen cerebral como TAC, RMN, PET, SPECT y RM funcional: sus definiciones, tipos, técnicas y recomendaciones. - Detalle del proceso de estratificación diagnóstica y terapéutica. - Eventos que pueden ser confundidos con crisis epilépticas (crisis de pánico, hipoglicemia, etc.). <p>Algunas recomendaciones: El diagnóstico definitivo es realizado por un neurólogo.</p>

Tabla 20.- Generalidades de la Guía Andaluza de Epilepsia (Elaboración propia con extractos de Soc. Andaluza de Epilepsia, 2009)

	<ul style="list-style-type: none">- Ante la primera crisis epiléptica se debe realizar un examen físico, neurológico, mental y cardiovascular del paciente. Y es necesaria la atención con un especialista lo antes posible para su oportuno tratamiento.- Clasificar al paciente dentro de algún tipo de epilepsia para su tratamiento.- Si no presenta respuesta a FAE, derivar a un epileptólogo.- Debe existir acceso oportuno a exámenes complementarios (TAC, RMN, EEG, entre otros)
Tratamiento y seguimiento	<p>Entrega una serie de eventos a considerar y recomendaciones para el adecuado seguimiento de la patología en los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none">- Tratamiento farmacológico en fase aguda y estado epiléptico convulsivo y no convulsivo: Circunstancias, recomendaciones, tipo de fármacos, terapia, manejo en caso de epilepsia refractaria y aspectos farmacológicos generales de los FAE.- Tratamiento farmacológico de las crisis epilépticas sintomáticas agudas: tumores cerebrales, enfermedad cerebrovascular, etc.- Evaluación y tratamiento de las convulsiones febriles.- Inicio de tratamiento crónico en niños y adultos: efectos secundarios, riesgos de las crisis, eficacia de los FAE, beneficios y recomendaciones.- Tratamiento farmacológico crónico: Circunstancias, recomendaciones, tipo de fármacos, manejo y terapia.- Pronóstico de la epilepsia.
Tratamiento Epilepsia Refractaria	<p>Tratamiento combinado con FAE (optimización): Para pacientes que no responden adecuadamente a un FAE.</p> <p>Cirugía para la epilepsia: Definición, clasificación, criterios y recomendaciones para su uso.</p> <p>Tratamientos alternativos: Radiocirugía estereotáctica, estimulación del nervio vago, estimulación eléctrica cerebral profunda, estimulación eléctrica cortical, estimulación magnética transcraneal, dieta Cetogénica y tratamiento hormonal.</p>
Otros aspectos diagnósticos y terapéuticos.	<p>Epilepsia en la mujer y el embarazo: capítulo completo con información y recomendaciones especiales para la concepción, embarazo, cuidado del niño, lactancia y menopausia.</p> <p>Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el anciano.</p> <p>Tratamiento antiepiléptico en pacientes con otras complicaciones.</p> <p>Otros métodos: Radiocirugía estereotáctica, estimulación del nervio vago, estimulación eléctrica cerebral profunda, estimulación eléctrica cortical, estimulación magnética transcraneal, dieta Cetogénica y tratamiento hormonal.</p>

c. Generalidades de Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en el Adulto, México 2009

Tópico	Descripción
Alcance	Dirigido a pacientes adultos mayores de 15 años. Usuarios potenciales del primer nivel de atención: Personal de enfermería, médico general, familiar, internista, neurólogo, médico de urgencias y profesionales de servicio social.
Objetivos	Guía clínica que pone a disposición del personal del primer nivel de atención recomendaciones para estandarizar las acciones nacionales sobre: clasificación de las crisis y síndromes epilépticos, uso de herramientas diagnósticas, opciones terapéuticas, medidas preventivas y de referencia. Con el fin de mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo al bienestar de las personas.
Definición de conceptos y generalidades	Se realizan definiciones de crisis epilépticas, síndrome epiléptico, epilepsias y su clasificación.
Sospecha y Diagnóstico	Se definen criterios y recomendaciones hacia los usuarios los cuales deben ser verificados en la sospecha diagnóstica, algunos de estos son: - La sospecha ocurre en el primer nivel de atención, el médico debe realizar una Historia Clínica, exploración física y distinción entre epilepsia focal y generalizada. - Diagnóstico en base a historia clínica y a la descripción del familiar u observador del evento. - Examen de EEG recomendado para la primera crisis. - Utilidad de los estudios de imagen: utilidad y recomendación de TAC y RMN. - Recomendación de otros estudios: punción lumbar, exámenes sanguíneos, EKG de 12 derivaciones en pacientes adultos y perfil toxicológico. - Eventos que pueden ser confundidos con crisis epilépticas (crisis de pánico, hipoglicemia, etc.). - El diagnóstico definitivo es realizado por un neurólogo.
Tratamiento y seguimiento	Entrega una serie de criterios a considerar y recomendaciones para el seguimiento de la patología en los siguientes aspectos: - Recomendaciones para inicio de FAE. - Elección del tratamiento farmacológico: debe individualizarse de acuerdo al tipo de crisis.

Tabla 21.- Generalidades de la Guía clínica México 2009 (Elaboración propia con extractos de Ministerio de salubridad, 2009)

	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento farmacológico para los distintos tipos de crisis. Circunstancias, recomendaciones, tipo de fármacos, terapia, manejo en caso de epilepsia refractaria y aspectos farmacológicos generales de los FAE. - Efectos adversos de los FAE y retiro del tratamiento farmacológico.
Tratamiento Epilepsia refractaria	<p>Se detallan criterios de referencia a tercer nivel de atención:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay adecuado control de las crisis en un período de dos años. - Manejo no exitoso después de dos FAE. - Efectos adversos de los FAE no son tolerados por el paciente. - Existencia de lesiones estructurales. - Dudas sobre la etiología de las crisis o síndrome epiléptico - Pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia. <p>Cirugía para la epilepsia: Mencionada como alternativa pero no detallada ni con recomendaciones.</p>
Otros aspectos diagnósticos y terapéuticos.	<p>Capítulo de recomendaciones y consideraciones especiales en caso de: Anticoncepción, embarazo, lactancia y factores precipitantes de crisis epilépticas.</p>

- d. Generalidades de la Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de epilepsia, Colombia 2014.

Tabla 22.- Generalidades de la Guía clínica de Colombia (Elaboración propia con extractos de Minsalud, 2014)

Tópico	Descripción
Alcance	<p>Dirigido a pacientes adultos y niños en el primer y segundo nivel de atención Para epilepsia refractaria considera el tercer nivel.</p>
Objetivos	<p>Entregar revisiones actualizadas y consensuadas de la mejor evidencia disponible que resulten útiles como orientación para la práctica diaria del profesional de la salud en el manejo de la epilepsia.</p>
Definición de conceptos y generalidades	<p>Se realizan definiciones de crisis epilépticas, síndrome epiléptico, epilepsias, su clasificación, semiología, factores precipitantes, de riesgo y síndromes epilépticos más comunes.</p>
Sospecha y Diagnóstico	<p>Se definen eventos y criterios hacia los usuarios los cuales deben ser verificados en la sospecha diagnóstica para las crisis y síndromes epilépticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La sospecha ocurre en el primer nivel de atención, el médico debe realizar una Historia Clínica, exploración física y distinción entre epilepsia focal y generalizada.

	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico en base a historia clínica, y a la descripción del familiar y observador del evento, además de los exámenes asociados. - Entrega criterios diagnósticos para las distintas etapas del paciente: Recién nacido, lactante, niñez, adolescencia adulto y anciano.
Tratamiento y seguimiento	<p>Entrega una serie de estrategias terapéuticas a considerar y recomendaciones para el adecuado seguimiento de la patología.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recomendaciones para inicio de FAE. - Elección del tratamiento farmacológico: debe individualizarse de acuerdo al tipo de crisis. - Tratamiento farmacológico para los principales tipos de crisis y síndromes epilépticos: Circunstancias, recomendaciones, tipo de fármacos, terapia, manejo en caso de epilepsia refractaria y aspectos farmacológicos generales de los FAE. - Pruebas diagnósticas: recomendación y utilidad de EEG, telemetría. En segundo lugar las imágenes diagnósticas, SPECT, PET. - Efectos adversos de los FAE y retiro del tratamiento farmacológico.
Tratamiento Epilepsia refractaria	<p>Se detallan criterios para clasificar una epilepsia como intratable o refractaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No hay adecuado control de las crisis por parte del paciente. - Manejo no exitoso y nula respuesta a los FAE. - Existencia de duda sobre etiología de las crisis o síndrome epiléptico <p>Tratamiento alternativo:</p> <p>Cirugía para la epilepsia: Entregando sus objetivos, indicaciones, requisitos y las cinco etapas preliminares de evaluación del paciente.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Valoración por parte de grupo multidisciplinario, EEG y RMN. 2. Telemetría con electrodos de superficie o esfenoideales de forma continua. 3. Si es necesario y si está disponible se aplican electrodos intra craneanos. 4. Realización del procedimiento quirúrgico según el tipo de cirugía. 5. Seguimiento clínico y rehabilitación interdisciplinaria.
Otros aspectos diagnósticos y terapéuticos.	<p>Criterios para sospecha y diagnóstico de epilepsia en el embarazo, recién nacido, lactancia, niñez (2 a 10 años), adolescencia y vejez.</p> <p>Información, criterios y recomendaciones de la genética en la epilepsia y anticonvulsivantes genéricos.</p>

8.5. Anexo 5. Resumen tratamiento de ER en Chile.

Desarrollo de las recomendaciones otorgadas por la GC de epilepsia Refractaria en nuestro país (Minsal, 2014)

Tratamientos complementarios en epilepsia

¿Cuáles son y qué rol cumplen los tratamientos de medicina alternativa en epilepsia?

Intervenciones psicológicas (relajación, terapia cognitiva conductual), puede ser usada en niños y adultos con epilepsia refractaria a fármacos.

Tratamiento de la epilepsia refractaria en adultos

¿Cómo evaluar el FAE a usar ante una persona con epilepsia refractaria?

La elección de las combinaciones de FAE debe ser guiada por el perfil de efectos adversos y por las interacciones farmacológicas. La elección de FAE en combinación debe ser de acuerdo al tipo de crisis del paciente y debiera limitarse a dos o máximo a tres FAE.

Existe evidencia de que la combinación de FAE con distintos mecanismos de acción puede favorecer la efectividad, lo que ocurre por ejemplo cuando se combina lamotrigina con ácido Valproico con lamotrigina.

Levetiracetam puede también tener sinergismo con varios otros FAE, particularmente con valproato. Vigabatrina debe ser vista como la última elección debido a su asociación con defectos de Campo visual irreversibles. Los mecanismos por los cuales estas drogas pueden gatillar crisis incluyen:

- — Reducción del umbral convulsivo.
- — Disminución en los niveles del FAE a través de interacciones farmacocinéticas.
- — Efectos secundarios de los mismo FAE (p. ej., hiponatremia por Carbamazepina).

Epilepsia refractaria con crisis focales

Monoterapia: Otorga todas las recomendaciones de cada fármaco que pro si solo y en dosis determinadas puede dar respuesta a los distintos tipos de crisis.

Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado. Otras opciones que pueden ser consideradas a nivel terciario son lacos amida, fenobarbital, Fenitoína o pregabalina. Si se decide usar una terapia combinada, el paciente primero debe ser establecido en la mejor opción de monoterapia en dosis óptima, es decir aquella que no produzca efectos colaterales.

Distintos FAE apropiados para el síndrome epiléptico en particular deben ser agregados en forma secuencial, aumentando la dosis de cada uno lentamente hasta obtener la máxima respuesta con mínima toxicidad. El objetivo es la libertad de crisis. Si el control es importante, pero no completo y el control de crisis se alcanza con una combinación particular, puede ser recomendable intentar adicionar una pequeña dosis de un tercer FAE.

Si los intentos de terapia combinada no benefician en forma significativa al paciente, debe revertirse el régimen (en monoterapia o en tratamiento combinado) que ha probado ser el más aceptable para el paciente, en términos de proveer el mejor equilibrio entre la efectividad para reducir la frecuencia de crisis y la tolerabilidad de los efectos colaterales.

En algunos casos será necesario aceptar la persistencia de algunas crisis una vez que un rango de opciones de tratamiento farmacológico ha sido probado. La mejoría en el control de crisis debe ser equilibrada con una óptima calidad de vida.

- (1) **Epilepsia con crisis tónico-clónicas generalizadas refractarias:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia-
- (2) **Epilepsia con crisis de ausencias:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Si dos FAE de primera línea son inefectivos en adultos con crisis de ausencias, considere una combinación de dos de estos tres FAE como tratamiento adjunto: etosuximida, lamotrigina o ácido Valproico. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia.
- (3) **Epilepsia con crisis mioclónicas:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Ofrezca Levetiracetam, ácido Valproico o topiramato como tratamiento adjunto a adultos con crisis mioclónicas si los FAE de primera línea son inefectivos o mal tolerados. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia.
- (4) **Epilepsia con crisis tónicas o atónicas:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Ofrezca lamotrigina como tratamiento adjunto a adultos con crisis tónicas o atónicas si el ácido valproico es inefectivo o mal tolerado. Refiera a un centro especializado en epilepsia si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado donde el especialista puede considerar uso de topiramato.
- (5) **Síndrome de Dravet:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Refiera a un centro especializado en epilepsia si el tratamiento de primera línea en adultos con S. de Dravet es inefectivo o mal tolerado y considere clobazam o stiripentol como tratamiento adjunto.
- (6) **Síndrome de Lennox-Gastaut:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia. Otro FAE que puede considerarse a nivel terciario es topiramato.
- (7) **Epilepsia idiopática generalizada (EIG):** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis.
- (8) **Epilepsia mioclónicas juveniles (EMJ):** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere clobazam o Clonazepam.

- (9) **Epilepsia sólo con crisis tónico-clónicas generalizadas:** Otorga recomendaciones de fármacos y combinaciones para obtener óptimos resultados en este tipo de crisis.
- (10) **Epilepsia de ausencia juvenil u otros síndromes de epilepsia de ausencias:** Si dos FAE de primera línea son inefectivos en adultos con síndromes de epilepsia de ausencias, considere una combinación de dos de estos tres FAE como tratamiento adjunto: etosuximida, lamotrigina o ácido Valproico. Si el tratamiento adjunto es inefectivo o mal tolerado, refiera al paciente a un centro especializado en epilepsia y considere clobazam, Clonazepam Levetiracetam o topiramato.
- (11) **Epilepsia refractaria en el anciano:** La mayoría de las epilepsias del anciano son focales y responden bien a FAE de primera línea. Hasta ahora no hay estudios controlados en epilepsia refractaria en ancianos.

Para todos los tipos de crisis o síndromes epilépticos en que se deriva aun especialista en epilepsia, significa que los FAE no dan respuesta, por lo tanto son candidatos a una evaluación neuroquirúrgica según el protocolo de evaluación pre quirúrgico de epilepsia.

8.6. Anexo 6. Cobertura de la Epilepsia del adulto.

Nº60: EPILEPSIA NO REFRACTARIA EN ADULTOS DE 15 AÑOS Y MÁS

Condiciones Médicas

Definición:

La epilepsia se define como una alteración que afecta al Sistema Nervioso Central, específicamente en la corteza cerebral y que se manifiesta clínicamente como eventos discontinuos denominados “Crisis Epilépticas”. Es una afección neurológica crónica, de alta frecuencia, de manifestación episódica y de diversa etiología.

Patologías Incorporadas:

Quedan incluidas las siguientes enfermedades y los sinónimos que las designen en la terminología médica habitual:

Crisis parciales simples no Refractarias

Crisis parciales complejas no Refractarias

Crisis parciales simples secundariamente generalizadas no Refractarias

Crisis generalizadas no Refractarias

Crisis no clasificables no Refractaria (ej.: provocadas por estímulo táctil, ruido)

Epilepsia Idiopática no Refractaria

Epilepsia sintomática no Refractaria

Epilepsia criptogenética no Refractaria

a. Acceso:

Todo Beneficiario mayor de 15 años.

Con confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento.
En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo.

b. Oportunidad:

Tratamiento
Dentro de 20 días desde la confirmación diagnóstica

c. Protección Financiera:

La Ley establece copagos máximos para cada beneficiario, en cada etapa y grupo de prestaciones que se realicen (dichos copagos fueron definidos por el MINSAL, como el 20% del Arancel de referencia usado por la autoridad).

Calidad:

La red de prestadores GES la componen Instituciones y Profesionales de experiencia y calidad, asegurando a nuestros beneficiarios el cumplimiento de esta garantía.

TIPO INTERV. SANITARIA	PRESTACIÓN O GRUPO DE PRESTACIONES	PERIODICIDAD	ARANCE L \$	COPAGO %	COPAGO \$
Tratamiento	Tratamiento Epilepsia No Refractaria Nivel Primario	Mensual	3140	20%	630
	Tratamiento Epilepsia No Refractaria Nivel Especialidad	Por Control	13840	20%	2770

8.7. Anexo 7.- Cotización y Certificados Estimulador Vagal

a.- Cotización estimulador Vagal modelo 102.



Santiago, 17 de Febrero de 2014

Presupuesto Estimulador del Nervio Vago: Terapia VNS.

Paciente:

Rut:

Detalle	Precio Unitario \$
Pack VNS Therapy (VNS Modelo 102, Lead, Tuneler Imanes, Pack Estéril)	\$ 14.260.000
Ajustes VNS ⁽¹⁾	\$ -
TOTAL NETO	\$14.260.000
IVA	\$2.709.400
TOTAL Con IVA	\$16.969.400

⁽¹⁾ Los ajustes del equipo VNS, deberán realizarse en los sucesivos controles médicos necesarios de acuerdo a las pautas recomendadas por su médico tratante

Entrega: En pabellón del Hospital Carlos Van Buren. En caso de cambios en la fecha de cirugía, se requiere un aviso previo de al menos 48 hrs. para programar la asistencia y la entrega de los componentes.

Condiciones de Pago: Efectivo y/o Cheque o Transferencia bancaria.

Plazo: 15 días hábiles contados desde la fecha de recepción conforme.

Validez de la cotización: 60 días

Saludos cordiales,

Camilla Pardo
Asistente de
Operaciones
Axon Pharma
Av. Cerro El Plomo # 5420 oficina 1403, Las Condes, Santiago
Tel: +56 2 362 0590
www.axon-pharma.com

b. Cotización Estimulador Vagal modelo 103.



Santiago, 17 de Febrero de 2014

101

Presupuesto Estimulador del Nervio Vago: Terapia VNS.

Paciente:

Rut:

Detalle	Precio Unitario \$
Pack VNS Therapy (VNS Modelo 103, Lead, Tuneler Imanes, Pack Estéril)	\$ 15.5000.000
Ajustes VNS ⁽¹⁾	\$ -
TOTAL NETO	\$15.500.000
IVA	\$2.945.000
TOTAL Con IVA	\$18.445.000

⁽¹⁾ Los ajustes del equipo VNS, deberán realizarse en los sucesivos controles médicos necesarios de acuerdo a las pautas recomendadas por su médico tratante

Entrega: En pabellón del Hospital Carlos Van Buren. En caso de cambios en la fecha de cirugía, se requiere un aviso previo de al menos 48 hrs. para programar la asistencia y la entrega de los componentes.

Condiciones de Pago: Efectivo y/o Cheque o Transferencia bancaria.

Plazo: 15 días hábiles contados desde la fecha de recepción conforme.

Validez de la cotización: 60 días

Saludos cordiales,

Camila Pardo

Asistente de

Operaciones

Axon Pharma

Av. Cerro El Plomo # 5420 oficina 1403, Las Condes, Santiago

Tel: +56 2 362 0590

www.axon-pharma.com

- c. Certificado de Axon Pharma como proveedor exclusivo de Cyberonics.

Cyberonics®

October 2, 2012

TO WHOM IT MAY CONCERN:

DECLARACIÓN

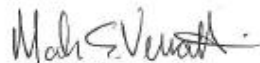
Declaramos por este medio que, a menos que esta declaración sea revocado por escrito, "Axon Pharma, Presidente Riesco, 5335, Oficina 506, Edificio Parque Araucano, Las Condes, CP 7561127, Santiago, Chile," es nuestra exclusiva representante para todos los territorios de la Chile, representando productos fabricado por Cyberonics, Inc., 100 Cyberonics Blvd., Houston, Texas 77058, U.S.A. Esta declaración es válida hasta el 30 de abril de 2013.

DECLARATION

We hereby declare that, unless this declaration is revoked in writing, "Axon Pharma, Presidente Riesco, 5335, Oficina 506, Edificio Parque Araucano, Las Condes, CP 7561127, Santiago, Chile," is our exclusive representative for all Chile territories, representing products manufactured by Cyberonics, Inc. 100 Cyberonics Blvd., Houston, Texas 77058, U.S.A. This declaration is valid through April 30, 2013.

Regards,

Cyberonics, Inc.



Mark S. Verratti
Vice President, Global Sales

8.8. Anexo 8.- Algunos modelos del Estimulador Vagal.

Actualmente existen múltiples tipos de estimuladores del nervio Vago, los cuales se ajustan dependiendo del tipo de paciente. Los últimos modelos a fabricar son con un diseño más bien rectangular, para evitar la migración luego de la implantación (Olivares, 2015).

Evaluación del estimulador vagal para la epilepsia refractaria

Generador	Modelo	Año	Conector	Peso	Diámetro
	Modelo 102 pulse	2002	1 conector	25 g	6,9 x 52,2 x 51,6 mm Volumen: 14 cc
	Modelo: 102r pulse dúo	2003	2 conectores	27 g	6,9 x 58,9 x 51,6 mm Volumen: 16 cc
	Modelo: 103 demipulse	2007	1 conector	16 g	6,9 x 45 x 32 mm Volumen: 8 cc
	Modelo: 104 demipulse dúo	2007	2 conectores	18 g	6,9 x 45 x 39 mm Volumen: 10 cc
	Modelo: 105 Aspire HC	2011	1 conector	7 mm	6,9 mm x 52 mm x 52 mm Volumen: 14 cc

Tabla 23. Algunos tipos de generadores de impulsos. (Elaboración propia con extractos de Cyberonics, 2014)

8.9. Anexo 9.- Imanes de programación

Cyberonics recomienda instruir a los pacientes para la utilización de los imanes de programación para activarlos cuando se estime necesario (para prevenir una crisis) (Cyberonics, 2013)

Durante el principio de un ataque, el paciente, una familia o el médico pueden iniciar la activación del imán aplicándolo o pasándolo por el generador de impulsos, y así activar un conmutador de lámina en los circuitos electrónicos del generador. Con esta acción el generador pasa a modo ON, como imán.

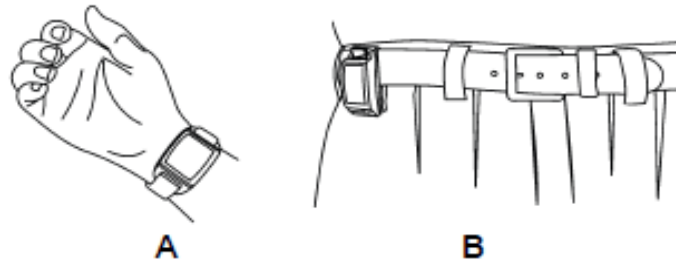


Figura 12.- Tipos de imanes de programación (Cyberonics, 2014)

Es necesario recalcar que una estimulación excesiva, ya sea por modo imán o programada, puede sobrepasar el ciclo de trabajo límite del 50% de trabajo y dañar el nervio vago. El sistema VNS viene con dos imanes, uno de tipo pulsera, similar a un reloj y el otro que puede situarse en el cinturón del paciente, o puede tenerlo un familiar cercano responsable del paciente en caso de que éste sufra algún tipo de trastorno psicomotor.

Estos imanes proporcionan un mínimo de 50 Gauss en una pulg, y mediante un mecanismo de liberación rápida, se debe situar y deslizar en el pecho por sobre el generador, como indica la figura de a continuación:

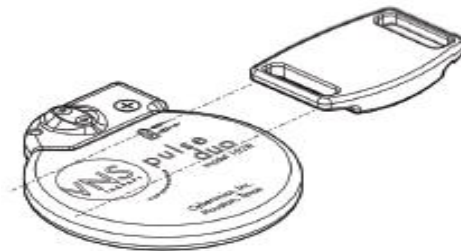


Figura 13.- Forma de deslizamiento del imán por sobre el generador (Cyberonics, 2014)

En estricto rigor, la estimulación en modo imán se inicia se inicia aplicando o pasando el imán por el Generador de Impulsos durante 1 segundo al menos y retirándolo del área del Generador. El retiro del imán hace que el generador de impulsos funcione en modo de Imán, con lo cual se proporciona una única estimulación con la duración de impulso, la corriente y el tiempo de ON de señal de imán programado.

Las estimulaciones ya programadas, o en modo normal, son sustituibles por una estimulación en modo imán, incluso si esta última está ajustada a 0 mA, que es para los casos en donde no se desea aplicar estimulación en modo imán, el sistema posee la opción de no utilizar esta técnica que más bien es un beneficio extra para el paciente en caso de que sienta que se le va a manifestar una crisis. El fabricante recomienda que para asegurar un buen uso del imán, se debe instruir al paciente y realizar algunas pruebas durante la consulta con el médico.

Suspensión de la salida del Generador de Impulsos con el imán

La aplicación del imán durante la estimulación causa la inhibición de la salida. Además, colocar el imán durante al menos 65 segundos evitará la iniciación de la estimulación en modo del Imán y pondrá fin a cualquier estimulación en curso.

Cuando el imán se retira, se reanuda el dispositivo en modo normal, con estimulación cuando haya transcurrido un ciclo completo de tiempo de DESACTIVACIÓN o tiempo OFF. En caso de que se produzca una estimulación continua u otro fallo de funcionamiento, el paciente debe mantener el Imán directamente sobre el Generador de Impulsos y ponerse en contacto con el médico.

8.10. Anexo 10. Pasos para uso del sistema de programación

Paso 1.- Interrogación del dispositivo: Se sitúa la paleta sobre el generador, se seleccionar “iniciar interrogatorio”, esperar y dará finalización. La pantalla se ve la siguiente interfaz.



Figura 14.- Paso 1 para interrogación del dispositivo (Cyberonics, 2014)

Pasó 2.- Ajuste de parámetros: Seleccionar parámetros a ajustar e iniciar la interrogación al dispositivo.

Paso 3.- Final de la interrogación: Se deben cambiar los parámetros según se propone

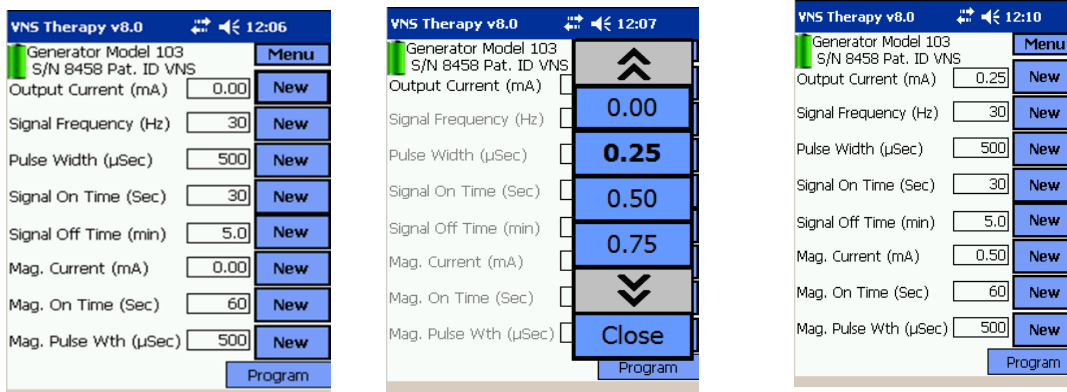
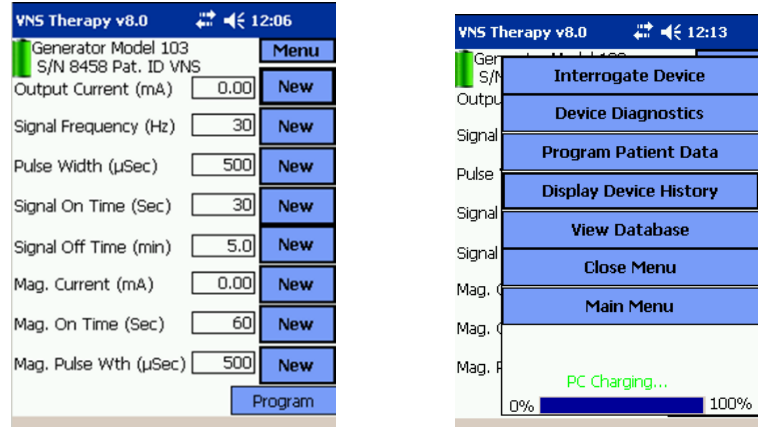


Figura 15.- Interfaz de interrogación del dispositivo (Cyberonics, 2014)

Figura 16.- Interfaz de
interrogación del dispositivo
(Cyberonics, 2014)

Paso 4.- Fin de la interrogación y sesión. Verificar los parámetros según se desee.



Con este ejemplo se puede denotar lo sencillo que es operar el dispositivo y su sistema de programación, el cual posee un software amigable y fácil de utilizar. Que permite obtener todas las funciones y datos necesarios del paciente (Olivares, 2015)

8.11. Anexo 11.- Normas, mantenimiento y vida útil.

a. Cumplimiento de normativas:

El sistema cumple con las siguientes normas para su funcionamiento:

- Instituto americano de normativas nacionales (ANSI) y Asociación para el avance de la instrumentación médica (AAMI) NS15; Estimuladores implantables de nervios periféricos.
- EN 45502-1 — Dispositivos médicos implantables activos; Parte 1: Los requisitos generales referentes a seguridad, rotulación e información serán proporcionados por el fabricante.

La sonda de programación por su parte, se desarrolló acogiéndose a las siguientes normas:

- IEC 60601-1: 2005 e IEC 60601-1-2: 2007
- Cumple con la norma EN 45502-1:2007
- La batería estándar de 9 V cumple con la norma IEC 60086-2 (baterías principales), batería de categoría 6, 6LR61 o ANSI C18.3M o especificación de batería 1604.

b. Vida útil y remplazo del generador:

Todos los generadores de impulsos del sistema VNS, al momento de agotar su batería necesitan un recambio. La sustitución del generador de impulsos no exige que se sustituya todo el sistema, sino que se puede quitar solo ese componente y reemplazar mediante una nueva intervención quirúrgica.

Con respecto a la derivación, hasta la fecha no se sabe la vida útil de ésta, así que el dispositivo se da de baja o se recambia cuando se agota la batería solamente. Sin embargo, la derivación se debe reemplazar si se sospecha que hay una discontinuidad de la misma, acompañada de un aumento de los síntomas (por ejemplo, frecuencia de las crisis). Las condiciones que pueden reducir la vida útil de la derivación son las siguientes:

- Traumatismo o lesiones directas sobre el cuello o cualquier parte del
- cuerpo por debajo de la cual está implantada la derivación.
- El paciente tuerce o rasca la derivación o el generador de impulsos implantado
- Implantación quirúrgica inapropiada. Con intervalos de atenuación e impulsos indebidos.
- Suturar sobre el músculo, mala colocación de suturas, entre otras.

Por lo tanto, a modo general se puede decir que la vida útil del dispositivo varía en los cuidados que tenga el paciente durante el tiempo que posea el dispositivo, además del médico que otorgue la estimulación debida promedio y no estimulación de más, ya que se acorta la vida útil de la batería. Por tanto, como promedio, la vida útil es de 8 a 10 años, sujeto a la utilización del dispositivo.

Además, la vida útil del dispositivo cuenta con 3 etapas, la de fallas precoces, vida útil propiamente tal y las fallas por obsolescencia, las cuales se aprecian mejor en la gráfica mostrada a continuación.

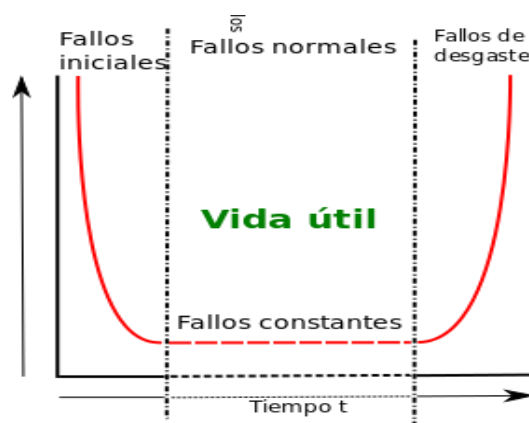


Fig. 17.- Curva de bañera de un dispositivo. (Arcos, 2010)

Para aprovechar al máximo la vida útil del dispositivo, se debe lograr la disminución de las fallas precoces, lo cual está a cargo por el control de calidad interno de la empresa fabricante y por la óptima instalación del dispositivo, tanto el generador como las derivaciones y los electrodos.

De esta forma se podrá utilizar el dispositivo en los 10 años que dura la batería, sin embargo, es recomendable realizar un recambio antes de la etapa de fallas por obsolescencia, lo cual se estima que corresponde al último año de vida útil.

c. *Mantenimiento del dispositivo*

Se debe realizar un diagnóstico del dispositivo con distintas pruebas ya determinadas, las cuales pueden ayudar al médico a determinar lo siguiente:

- Si el generador de impulsos funciona correctamente antes de ser implantado
- La corriente de salida del generador de impulsos se suministra de acuerdo con el valor programado

- El generador de impulsos funciona en modo normal o modo imán
- Si la impedancia de la Derivación se encuentra dentro del intervalo aceptable

Mediante las siguientes pruebas:

- Prueba diagnóstico del sistema.
- Factores causantes de lecturas altas o bajas de la impedancia de la derivación
- Alta impedancia de la derivación: posibles implicaciones.
- Baja impedancia de la derivación: posibles implicaciones.
- Análisis de onda de estímulo, entre otras.

8.12. Anexo 12.- Generalidades de la implantación y manejo práctico

a. Generalidades de la implantación.

Para la utilización del dispositivo es necesario realizar un procedimiento quirúrgico que requiere de algunas consideraciones, entre ellas:

- La intervención debe ser realizada por un profesional competente, un médico con conocimientos de protocolos de epilepsia y experiencia en la exposición del paquete vasculonervioso carotideo, idealmente un neurocirujano.
- La cirugía se debe realizar generalmente bajo anestesia general.
- La implantación dura alrededor de dos horas.
- Previo a la implantación es conveniente la administración de antibióticos, al igual que posterior a ella.
- Luego de la cirugía se puede producir disfunción de las cuerdas vocales, disfagia, alteraciones respiratorias o crisis epilépticas inducidas por la anestesia.

La cirugía consta de dos incisiones, una a nivel cervical, para implantar el electrodo de estimulación en el nervio Vago, y la otra a nivel infra clavicular para situar el generador de estímulos. Las cuales se explican a grandes rasgos a continuación:

El paciente se sitúa en decúbito supino y con el cuello en extensión. La primera incisión es transversa y se realiza de aproximadamente 7 cm en el área infra clavicular izquierda, generando un “bolsillo” subcutáneo sobre el músculo pectoral. En este bolsillo se situará el generador de estímulos (García, 2008).

Luego de esto se realiza la segunda incisión transversa de 5 a 6 cm aproximadamente, situado a nivel cervical medio izquierdo. Se debe identificar el espacio carotideo cervical hasta ubicar el nervio vago izquierdo, el cual suele encontrarse a nivel del cartílago tiroideos y en el lado medial de la vena yugular interna (García, 2008)

Una vez identificado el nervio vago, se realiza la colocación del electrodo helicoidal (figura 16)

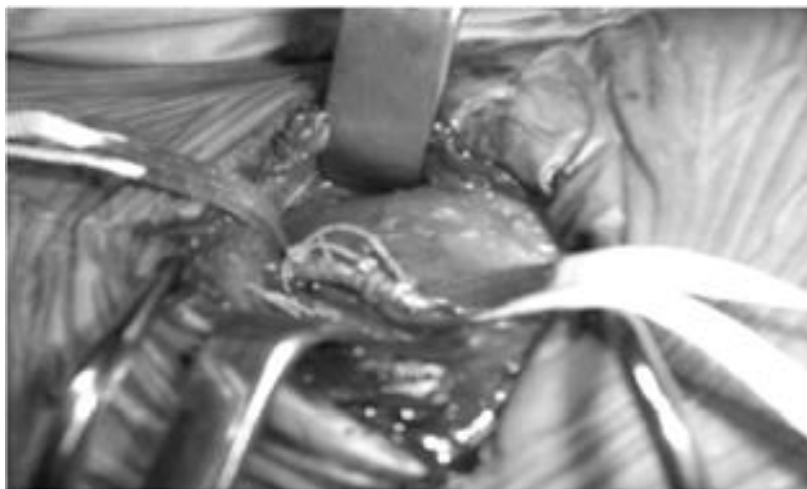


Fig. 18.- Colocación del electrodo Helicoidal en el nervio vago izquierdo. (Arcos, 2010)

Para insertar la derivación que conecta el generador con el electrodo helicoidal, se dispone de un tunelizador que realiza un trayecto subcutáneo y conecta las dos partes del sistema. Por último, antes de finalizar con la implantación, es el mismo profesional clínico (médico neurólogo) quien realiza algunas pruebas básicas para comprobar el buen funcionamiento del sistema VNS.



Figura 19.- Imagen de tunelización para el paso del conector por vía subcutánea (Arcos, 2010)

d. Manejo práctico:

Luego de la implantación del dispositivo, el generador se activa a las dos semanas de la implantación aproximadamente. La corriente de salida se ajusta a los parámetros estándar con una intensidad inicial de 0,25 mA (imán a 0,5mA), frecuencia de señal de 30 Hz, 500 milisegundos de ancho de pulso, a 30 segundos en “on” (emisión del estímulo) y 5 minutos en “off” (periodo de descanso entre estímulos sucesivos). Luego, con los siguientes controles se debe ir ajustando e incrementando la intensidad de los estímulos de acuerdo a la respuesta del paciente y la enfermedad. Se incrementa idealmente de 0,25 mA, hasta alcanzar una disminución ideal del 50% en la frecuencia de las crisis epilépticas (SEN, 2012).

OFF (")	ON (")	0,2	0,3	0,5	0,8	1,1	1,8	3	5	10
7	58 %	44 %	30 %	20 %	15 %	10 %	6 %	4 %	2 %	
14	69 %	56 %	41 %	29 %	23 %	15 %	9 %	6 %	3 %	
21	76 %	64 %	49 %	36 %	29 %	19 %	12 %	8 %	4 %	
30	81 %	71 %	57 %	44 %	35 %	25 %	16 %	10 %	5 %	
60	89 %	82 %	71 %	59 %	51 %	38 %	27 %	18 %	10 %	

Figura 20. Pasos para incrementar el ritmo de trabajo con el estimulador Vagal (SEN, 2012).

La imagen anterior muestra los pasos para incrementar el ritmo de trabajo del sistema VNS, el cual parte con un "ON" de 30 y un "OFF" de 5 y se incrementa gradualmente hasta estimular con un ON de 7 y un OFF de 0,3, nunca sobrepasando el 50% del ciclo de trabajo (SEN, 2012).

8.13. Anexo 13. Protocolo de Evaluación pre quirúrgica.

Según indica la GC de epilepsia en el adulto (Minsal, 2014), el protocolo de evaluación pre quirúrgica es el siguiente:

Cirugía de la Epilepsia

- Evaluación pre-quirúrgica en el adulto

¿Cuándo está indicada una evaluación pre quirúrgica en el adulto y como se desarrolla?

La cirugía de la epilepsia en el adulto se ha desarrollado principalmente en el lóbulo temporal. Existen síndromes epilépticos considerados quirúrgicamente remediabiles (epilepsias fármaco-resistentes con excelente respuesta a cirugía):

1. Epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis hipocámpal;
2. Epilepsias secundarias a lesiones corticales potencialmente resecables;
3. Crisis gelásticas asociadas a hamartoma hipotalámico.

- Los pacientes que cumplan con los criterios anteriormente expuestos deberán ser referidos precozmente (al ser diagnosticados como refractarios) para una evaluación pre quirúrgica, ya que esto permitiría disminuir el deterioro cognitivo y las secuelas socio-laborales asociadas a la epilepsia refractaria.

- La evaluación pre quirúrgica permite la localización de la zona epileptogénica (región del cerebro que al ser resecada permite lograr libertad de crisis). La correcta identificación de esta área se basa en el análisis global de una serie de exámenes cuyos resultados deben ser concordantes (RM cerebral

con protocolo epilepsia, EEG, Video EEG en monitoreo continuo, evaluación neuropsicológica y en casos seleccionados neuroimágenes funcionales).

- Debido a la gran variabilidad en la frecuencia de crisis y al alto costo del Video Monitoreo EEG en la mayoría de los casos se requiere disminución gradual y eventual suspensión de los fármacos antiepilépticos.
- En pacientes que presentan múltiples crisis diarias se recomienda mantener las dosis de fármacos. La disminución de dosis debe ser individualizada y determinada de acuerdo a la frecuencia y tipo de crisis del paciente, y de la farmacocinética de los fármacos antiepilépticos que recibe.
- La disminución de dosis de fármacos antiepilépticos sólo puede realizarse hospitalizado.
- Se recomienda disminuir 30% de la dosis indicada por día. En caso de politerapia se recomienda disminución y suspensión de un medicamento a la vez.
- Los fármacos recomendados para ser disminuidos primero son: la Carbamazepina, ácido valproico y Fenitoina. Las benzodiazepinas y barbitúricos deber ser disminuidos en última instancia y con precaución. Falta aún información sobre los nuevos antiepilépticos.
- En el caso de epilepsias de origen cortical, dependiendo del tipo de lesión y de los hallazgos electroencefalográficos, muchas veces es necesario no sólo localizar, sino que también definir la extensión del tejido epileptogénico. Para esto, se puede utilizar el Video monitoreo EEG con implantación de electrodos subdurales. En casos muy seleccionados se puede hacer sólo un registro intraoperatorio.
- Una evaluación neuropsicológica formal es indispensable en todos los casos; es un complemento en la localización de la zona epileptogénica, permite evaluar la zona de déficit funcional, y el riesgo de secuelas neuropsicológicas postquirúrgicas.
- El SPECT permite visualizar cambios regionales en la perfusión cerebral durante las crisis epilépticas. Debido a que el marcador debe inyectarse en los primeros segundos luego de iniciada la crisis es un examen que requiere una considerable inversión de recursos en tecnología y personal. Su principal indicación es el estudio de las epilepsias refractarias extra temporales con resonancia magnética cerebral negativa (sin lesiones). La sensibilidad de este examen aumenta al realizar un co-registro entre resonancia magnética cerebral, SPECT ictal y SPECT interictal.
- La sensibilidad del PET es muy variable, dependiendo de la etiología y localización de la zona epileptogénica. (19). El valor localizador exacto del PET dentro del hemisferio en que se evidencia el hipo metabolismo, es bastante limitado.
- La resonancia magnética funcional es una herramienta muy útil, ya que no sólo permite visualizar las áreas de déficit funcional, sino que también aporta información sobre las regiones funcionales del cerebro. Ha mostrado resultados concordantes con el test de Wada para la lateralización del lenguaje.

El esquema de evaluación pre-quirúrgico recomendado por la Guía clínica de epilepsia en el Adulto es el siguiente:

PROTOCOLO DE EVALUACION PRE- QUIRÚRGICA

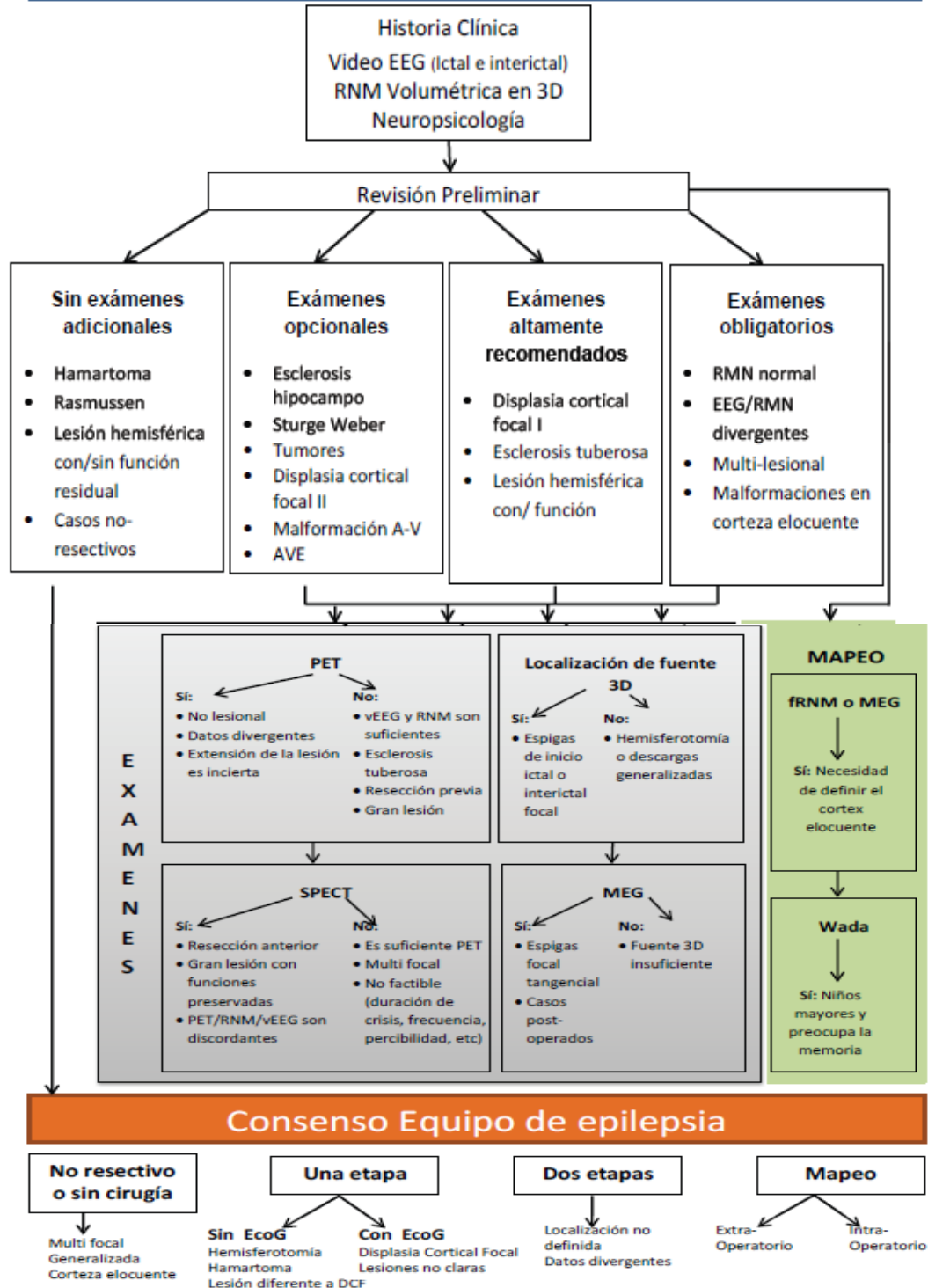


Figura 21. Protocolo de evaluación quirúrgica (Minsal 2014)

8.14. Anexo 14. Procesos de entrega y árbol de decisión

a. Proceso de entrega del programa de Epilepsia

Evaluación del estimulador vagal para la epilepsia refractaria

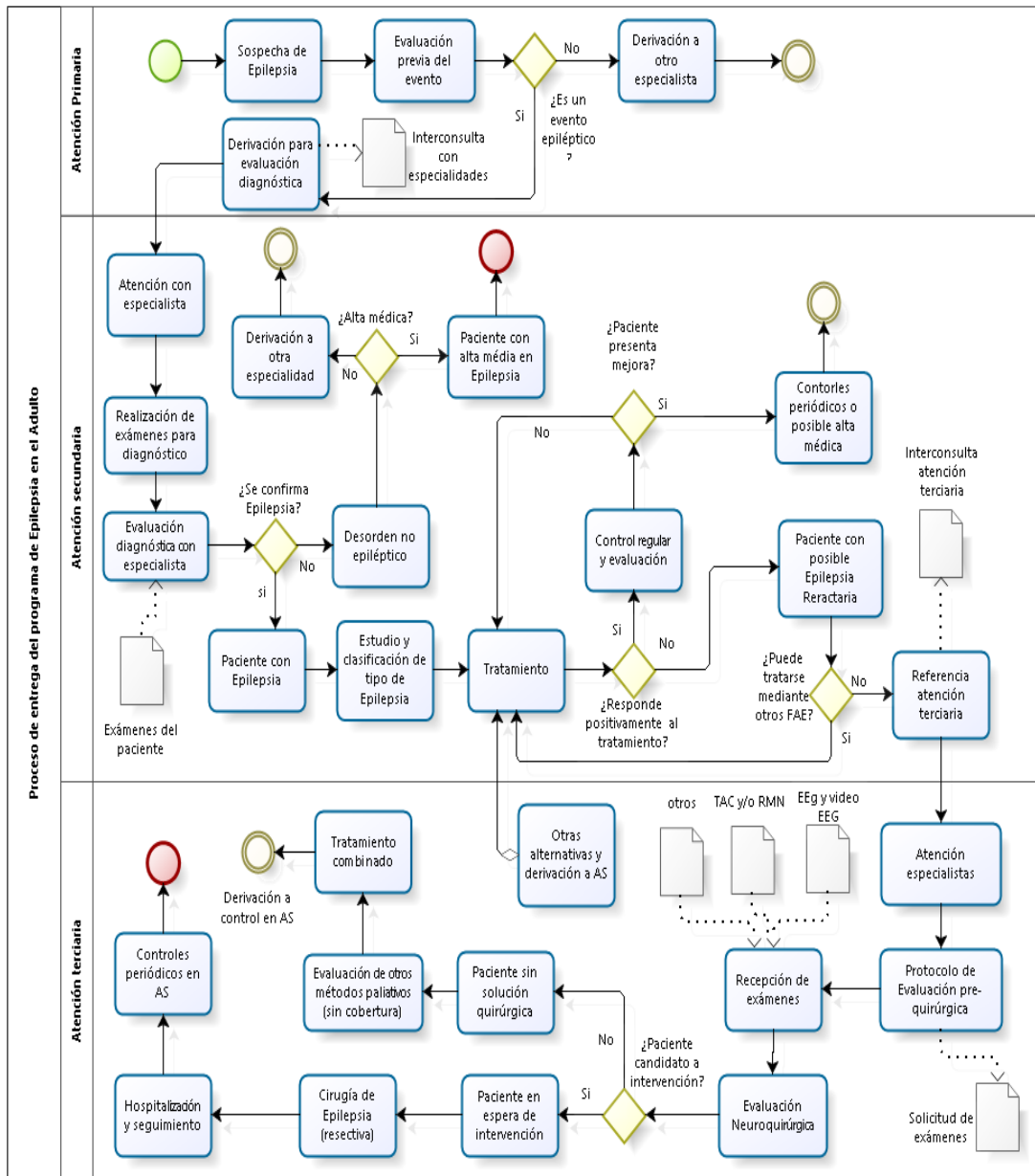
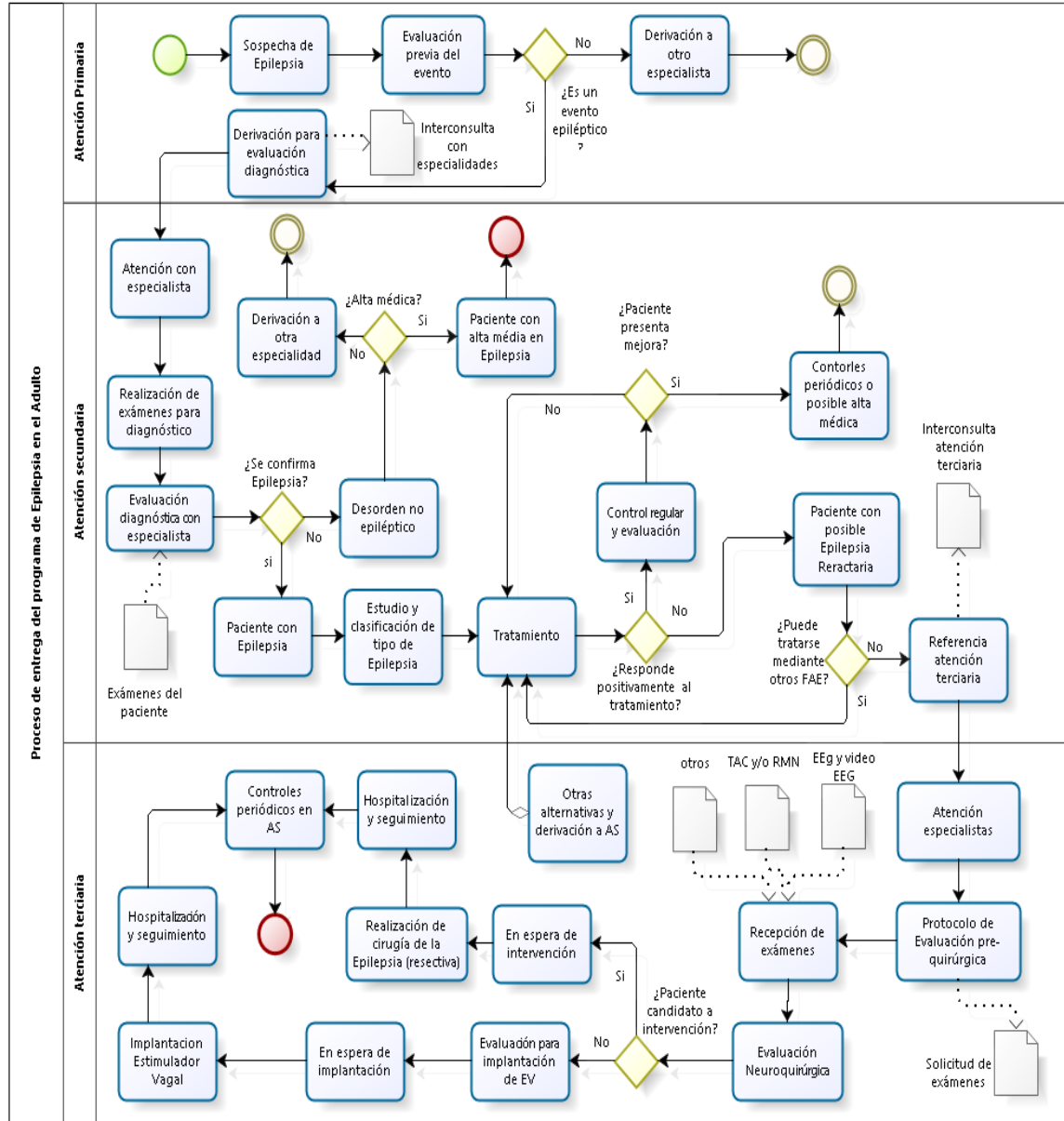


Figura 22. Programa de entrega de Epilepsia (Elaboración propia con extractos de Minsal, 2014)

b. Proceso de entrega de programa de Epilepsia Ampliado con implantación del Estimulador Vagal.

Figura 23. Programa de Epilepsia con alternativa de Estimulación Vagal (Elaboración propia con extractos de Minsal, 2014)



c. **Árbol de decisión.**

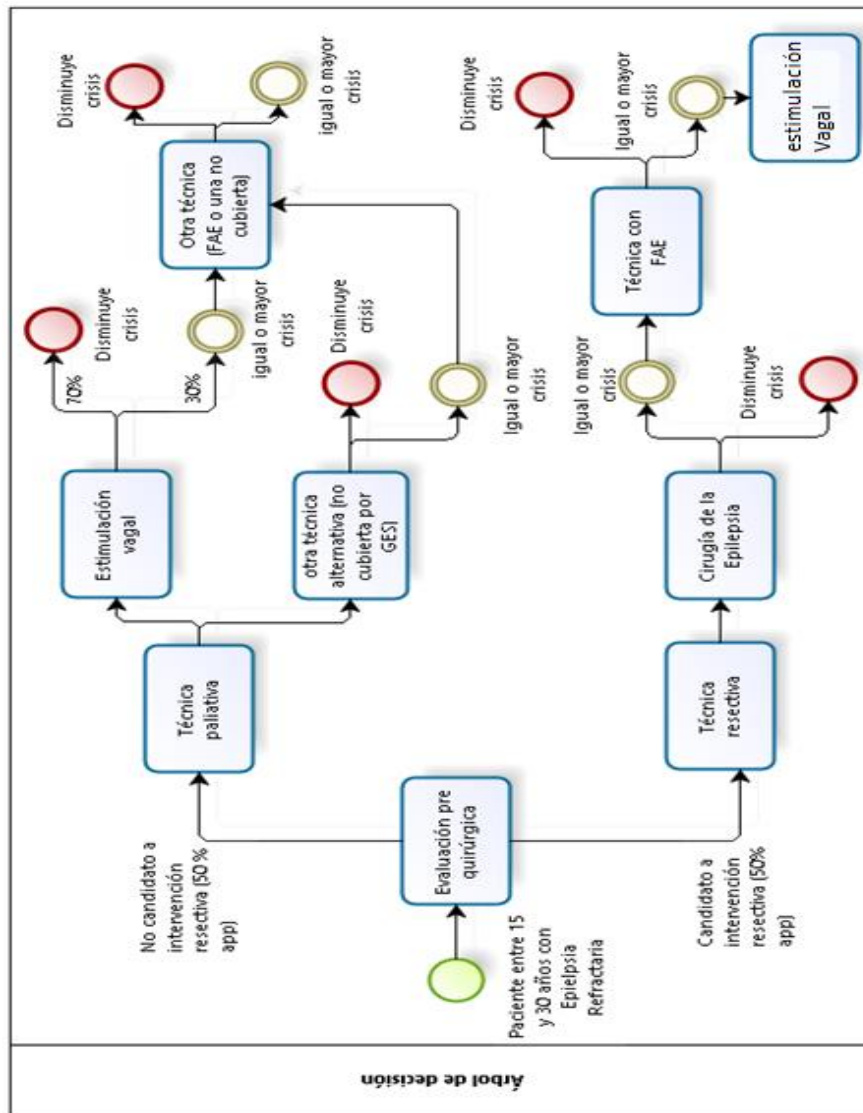


Figura 24. **Árbol de decisión** de las alternativas
(Elaboración propia)

8.15. Anexo 15. Validación y revisión de metodología y resultados.

En las hojas siguientes se muestra la validación de metodología, que fue realizada por el profesor Ingeniero Clínico Luis Danyau también está el documento de revisión de resultados con las observaciones correspondientes, este documento fue otorgado por el Dr. Neurólogo Osvaldo Olivares, jefe de servicio del Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo. Por último se adjunta un acta de reunión realizada con el doctor Lientur Taha Moretti, Neurocirujano del instituto, y pate del cuerpo médico de profesionales que realiza la implantación del dispositivo.

Trabajo de
Titulación
2015

116