

Especialización en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Especialización

Autor: Marcelo Bartuluchi

COSTO BENEFICIO DE LA UTILIZACIÓN DEL ESTIMULADOR VAGAL EN PACIENTE EPILEPTICOS REFRACTARIOS A LA MEDICACIÓN

2012



Citar como: Bartuluchi, M. (2012). Costo beneficio de la utilización del estimulador vagal en pacientes epilépticos refractarios a la mediación. [Trabajo Final de Especialización, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.

ESPECIALIZACIÓN EN ECONOMIA Y GESTION DE LA SALUD

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

TITULO: COSTO BENEFICIO DE LA UTILIZACION DEL
ESTIMULADOR VAGAL EN PACIENTES EPILEPTICOS
REFRACTARIOS A LA MEDICACION

Alumno: Marcelo Bartuluchi

Director: Ruth Litmanovich

Promoción: 2011-2012

Universidad ISALUD

ÍNDICE::

1- INTRODUCCIÓN	Página 3
2- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	Página 6
3- OBJETIVO	Página 8
4- DESARROLLO	Página 9
4.1 Análisis del mercado tecnológico	Página 9
4.2 Análisis de los costos	Página 11
4.3 Material	Página 13
4.4 Efectividad	Página 16
4.4.1 Programación del equipo	
4.4.2 Terapia	
4.4.2 Evaluación neurocognitiva	
4.4.3 Efectos colaterales	
5- CONCLUSIONES	Página 18
6- BIBLIOGRAFÍA	Página 21

1-INTRODUCCION

La epilepsia es una de las enfermedades mas distribuidas en todo el mundo, segun estimaciones de la OMS aproximadamente el 0,5 % dela población mundial seria epiléptica. En los países en vías de desarrollo el número de personas afectadas por este trastorno podría ser aún mayor acercándose al 1% de la población total.

La Tabla No.1 muestra algunos estudios de prevalencia en países latinoamericanos realizados entre 1989 y 1994 cuya metodología de investigación epidemiológica se base en el protocolo de la Organización Mundial de la Salud.

La prevalencia de la epilepsia en los países latinoamericanos pueden presentar diferencias entre ellas, inclusive estudios efectuados en diferentes regiones de un mismo país han mostrado tasas de prevalencia diferentes, generalmente más altas que las estandares internacionales, esta situación podría explicarse por los distintas variables socioeconómicas y de accesibilidad a los sistemas de salud.

En la Argentina, según la OMS, se supone que hay cerca de 13 epilépticos cada 1000 habitantes, lo que correspondería a un número cercano a 500.000 personas que sufren epilepsia.

La epilepsia es la enfermedad neurológica crónica más frecuente en la población general, con claros picos de incidencia en la población pediátrica y la ancianidad.

Los pacientes epilepticos no solo sufren los problemas físicos relacionados a su enfermedad, sino además trae aparejados problemas sociales relacionados a la discriminación asociada a esta enfermedad y a los costos directos e indirectos que esto acarrea.

Aproximadamente el 80% de los pacientes que desarrollan epilepsia lograran ser controlados con medicación anticonvulsivante, el 20% restante se transformaran en mayor o menor medida en refractarios a la medicación y deberían ser tratados en centros especializados para evaluar la posibilidad de ofrecerles tratamiento quirúrgico a su epilepsia.

En este estudio se evaluará la efectividad, tolerabilidad y costo beneficio del uso del estimulador del nervio vago como tratamiento paliativo en pacientes epilépticos refractarios a la medicación.

El estudio fue realizado en el Centro de Epilepsias Refractarias del Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan, fueron analizados 26 pacientes con encefalopatías epilépticas en los cuales se utilizó la estimulación del nervio vago como tratamiento paliativo de su epilepsia.

Tabla No. 1. •PREVALENCIA DE EPILEPSIA EN PAISES LATINOAMERICANOS •PREVALENCIA X 1000 HABITANTES PROTOCOLO OMS

Argentina	13
Bolivia	20
Brazil	13
Colombia	13.2 - 21.4
Chile	17.7
Ecuador	7.1 -17.7
Ecuador*	8
Guatemala	8- 19
Honduras	17
Mexico	18
Panamá ('Semiurbano)	22
Panamá (Guaymi)	57
Uruguay	9.1 - 11.5
Venezuela	17.5

* Manual ICEBERG

2-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia, aunque ampliamente distribuida en todo el mundo, es un verdadero problema sanitario en los países en vías de desarrollo.

Es una de las enfermedades con mayor impacto en la vida cotidiana debido a la elevada repercusión social y psicológica, esta situación convierte a las personas con epilepsia en altamente vulnerables para sufrir discriminación en todos los ámbitos.

El paciente con epilepsia debe insertarse en una comunidad que muchas veces lo discrimina y que no le permite integrarse por completo a una vida socio económica normal, por ésta razón, además de los problemas físicos relacionados a la epilepsia, debe tenerse en cuenta los costos indirectos relacionados a la falta de productividad, el bajo desempeño escolar y laboral, la imposibilidad de conseguir condiciones de igualdad laboral, ausentismo parental relacionado al cuidado de niños con epilepsia, etc.

Desde el año 2001, con la promulgación de la ley nacional de epilepsia, los pacientes que sufren de esta enfermedad están incluidos dentro del PMO, por tal motivo los prestadores, sean estos públicos o privados, están obligados a cubrir los requerimientos relacionados a la provisión de drogas antiepiléptica en forma gratuita. A pesar de ser esta una situación favorable para estos pacientes, un grupo importante, cercano al 20%, son refractarios al tratamiento médico y por tal motivo necesitan evaluación y tratamiento en centros especializados que muchas veces se encuentran solo en centros urbanos de alta complejidad y fuera del alcance de muchos pacientes.

El incremento permanente de los costos en los sistemas de salud , muchas veces asociado a la incorporacion de nuevas tecnologías, obliga a los gerenciadorees de los servicios de salud a una constante

evaluación de los costos-beneficios en cada una de las nuevas tecnologías incorporadas.

La estimulación del nervio vago (ENV) es una terapia conocida y aprobada para el uso en pacientes con epilepsias refractarias (1) y forma parte de las opciones de tratamiento en aquellos pacientes con epilepsias multifocales bilaterales que no son candidatos a resecciones cortical con fines curativos o donde la cirugía no logró control de las crisis.

El valor del equipamiento necesario para la estimulación del nervio vago (Cyberonic) es de aproximadamente U\$ 27.000 en el mercado argentino, además del costo del equipo, hay que agregar los costos de internación, cirugía y controles postoperatorios.

Dado el alto costo del equipamiento y su utilización solo como tratamiento paliativo, es necesario conocer exactamente la efectividad, tolerabilidad y seguridad a largo plazo del tratamiento para así poder analizar el costo beneficio del mismo.

El Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan cuenta con un departamento especializado en el diagnóstico y tratamiento de la epilepsias refractarias. La colocación de estimuladores vagales es utilizada con frecuencia en dicho departamento como tratamiento paliativo en epilepsias refractarias previamente seleccionadas.

El estudio plantea la importancia de establecer la relación costo beneficio de la estimulación vagal en pacientes epilépticos refractarios para poder realizar un uso racional de los recursos.

OBJETIVOS

--OBJETIVO GENERAL:

Evaluar costo beneficio de la utilizacion del estimulador vagal en pacientes epilépticos refractariosala medicación indicada para esa enfermedad.

• OBJETIVO ESPECIFICO:

Evaluar la efectividad, seguridad,accesibilidad, efectos colaterales y resultados económicos a largo plazo en el uso de estimulador vagal en pacientes refractarios a la medicación utilizándolo como alternativa paliativa de tratamiento

4- DESARROLLO

4-1 Análisis del mercado tecnológico

La incorporación de nuevas tecnologías al mercado de salud tiene actualmente mucha importancia en la evaluación de los costos para el sistema de salud, en la actualidad los dispositivos médicos son una industria pujante y en pleno crecimiento dentro del sector de salud.

El concepto de " tecnología médica " podría definirse como la aplicación del conocimiento en equipos, dispositivos, procedimientos médicos y quirúrgicos y modelos de organización y sistemas de apoyo necesario para atender a los pacientes, abarcando la totalidad de métodos técnicos que se aplican a la atención de las personas (sanas o enfermas) y los conocimientos asociados a su uso.

"Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos, destinados a ser utilizados en seres humanos con fines de diagnóstico, prevención, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia, investigación, sustitución o modificación de una anatomía o proceso fisiológico, incluida la regulación de la concepción". (Real Decreto 414/96. España)

El sector tecnológico - medico enfocado al desarrollo de instrumental, implantes y dispositivos para uso médico y quirúrgico y de diagnóstico, es conocido como mercado de dispositivos médicos.

Los dispositivos médicos suponen una de las industrias más grandes dentro del sector salud, con un mercado mundial estimado en 25.000 millones de dólares en 2009, por ese motivo es necesario evaluar la utilidad y los posibles beneficios de la utilización de la tecnología médica en la práctica asistencial cotidiana.

Sobre un gasto total de salud estimado en u\$ M 24.448, el submercado de las tecnologías diagnósticas y de tratamientos se llevan u\$ M 4110, que corresponde al 17% del gasto total, gasto que se ve incrementado año tras año debido a la incorporación permanente de nuevas tecnologías, que suelen ser siempre más caras que las anteriores.

Los ciclos de utilización o de vida de las tecnologías sanitarias tienen 5 etapas bien definidas que son las siguientes:

Fase I: Fase de investigación

En esta fase son importantes el análisis de seguridad y eficacia

Fase II: Fase de difusión e incorporación

En esta fase se mide la efectividad, utilidad, impacto económico y las consecuencias de su uso.

Fase III: Fase de aceptación y aplicación

Importante analizar el medio en que se aplicara, el nivel de aceptabilidad, la seguridad de aplicación directa, cuales son las condiciones para la difusión, los mecanismo para seguimiento de efectos colaterales, el tiempo estimado de utilidad, cuál será el tiempo de recuperación de costos invertidos y si existen aplicaciones adicionales.

Fase IV: Fase de declinación

Tiempo en el cual se comienza a sustituir la tecnología por una o varias tecnologías nuevas.

Fase V: Fase de deshuso

Momento en que se deja de utilizar la tecnología anterior.

El estimulador del nervio vago está en la etapa de aceptación y aplicación con una curva de utilización ascendente.

El primer estimulador del nervio vago se colocó en EEUU en el año 1988, actualmente son más de 200 centros alrededor del mundo que lo utilizan y se han colocado cerca de 100.000 equipos en todo el mundo hasta la actualidad . En la Argentina el número de casos asciende a 300, con un incremento importante en los últimos años.

4.2 Análisis de los costos

La epilepsia impone una importante carga económica al paciente y sus familiares. A esto se le suma la carga asociada a la discriminación y estigmatización de los pacientes epilépticos en la comunidad, su ámbito laboral o educacional. Asimismo, el aislamiento social, el stress emocional, la dependencia familiar, las pocas oportunidades de conseguir buenos puestos laborales asociado a las lesiones consecuentes de su epilepsia.

Aunque el 90% de las cargas financieras recaen actualmente en los países en vías de desarrollo, hay pocos estudios que revelan cuál es el costo económico real de la epilepsia en estos países.

El surgimiento de nuevas drogas epilépticas y los programas de cirugía de la epilepsia han contribuido a un significativo aumento de los costos directos en el último tiempo, que debe ser añadida a todos los costos indirectos relacionados a esta patología, como por ejemplo falta de productividad, y aquellos costos intangibles, como los relacionados con la calidad de vida.

En la Argentina hay solo un estudio que estimó los costos directos e indirectos de los pacientes epilépticos. Los costos directos incluyen los recursos utilizados directamente para el diagnóstico y tratamiento de la epilepsia, los costos indirectos son los que representan la pérdida de productividad mediante el estudio de mercado del trabajo como población testigo.

Los resultados mostraron que los costos directos anuales promedio por paciente epiléptico fueron de u\$ 862 (\$ 7413,20) , siendo la medicación el componente más importante del gasto, llegando al 80% del total de los costos.

Cuando se analiza el costo por frecuencia de crisis los costos varían notablemente, en el grupo de pacientes refractarios que tienen por lo menos una crisis por mes los costos ascienden a u\$ 1227 (\$10.552,2) por paciente. Vale aclarar que estos costos fueron relevados en el año 2004, hace mas de 10 años.

Estos costos sobre los pacientes epilépticos no se condicen con los encontrados en este estudio, ya que solo las internaciones superan los costos relevados por el otro grupo, esto puede obedecer a la gravedad y severidad de la epilepsia en nuestro grupo control.

El promedio de días de internación que requirieron los pacientes previo a la colocación del ENV fue de 16 días (rango 0-60) por año, contra 4 días por año después de la colocación (rango 0-24).

La mitad de los dias de internacion previo a la colocacion fueron en unidades de cuidados intensivos.

No necesitaron internación en terapia intensiva los pacientes posteriores a la implantacion del estimulador vagal.

Los costos actuales de internación varían dependiendo las instituciones en las cuales se midan, en el Hospital Garrahan el día de internacion en sala de cuidados intermedios y moderados es de \$ 1.848 por día, esta cifra asciende a \$ 3.874 cuando la internacion se realiza en la unidad de cuidados intensivos.

Los gastos de internacion pre implante fueron en promedio de \$45.776 por paciente por año, y los gastos de internación post implantación fueron de \$ 7.392, por lo tanto el ahorro en gastos de internacion fueron de \$ 38.384 por paciente por año. (tabla 2)

Además estos pacientes tienen tratamientos prolongados, generalmente de por vida, con efectos secundarios sistémicos que incrementan aún más los costos directos

Tabla 2

	Dias de internacion	Costo total	Ahorro
Pre implante	X=16 (0-40)	\$45.776	
Post implante	X=4 (0-24)	\$ 7.392	\$ 38.384

4.3 Material

Para evaluar la efectividad de la estimulación vagal fueron evaluados 26 pacientes del departamento de epilepsias refractarias del Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan que tenían algún tipo de encefalopatía epiléptica.

De estos 26 pacientes, 20 tenían características electroclínicas compatibles con Lennox- Gastaud (SLG), 3 eran clínicamente Síndrome de Dravet (SD) y 3 casos de epilepsia mioclónica astática (EMAS), todos fueron implantados con un sistema NCP (Cyberonic system).

La encefalopatía epiléptica (EE) es una condición clínico neurológica donde las anormalidades epileptogénicas per se serian las responsables de los trastornos en las funciones cerebrales , que llevarían a un deterioro neurocognitivo progresivo(16).

En un concepto amplio la EE incluyen descargas cerebrales paroxísticas continuas y difusas evidenciables en el EEG con crisis epilépticas frecuentes. El síndrome de Lennox- Gastaud y el SD han sido

previamente incluidas en la lista de EE, las EMAS aunque no inicialmente incluidas entre las EE comparten características electroclínicas y evolución con ambas por lo que fueron incluidas en este grupo (17).

Los pacientes incluidos en este estudio compartían las siguientes características:

1- Encefalopatías epilépticas: se incluyeron pacientes con típicas características electro clínicas de LG, SD y EMAS (16-17)

2-Historia de epilepsia refractaria la tratamiento de más de 5 años. En algunos casos también habían sido refractarias a la dieta cetogénica.

3- Ausencia de enfermedad sistémica o progresiva

Paciente con severas dificultades para tragar, comportamiento auto agresivos, defectos cardíacos congénitos o con poca colaboración familiar fueron excluidos.

Los pacientes fueron evaluados a los 3 meses antes de la colocación del ENV y fue utilizado como punto de comparación con evaluaciones realizadas a los 6 meses y al año posteriores al implante en relación a la frecuencia de crisis antes y después de la implantación del equipo.

El equipo fue colocado en todos los casos en el nervio vago izquierdo según las normas internacionales. Toda la información recolectada en cada paciente estuvo en relación a su historia de frecuencia de crisis, complicaciones relacionadas al implante, calidad de vida, efectos adversos y necesidad de internación relacionadas a las crisis convulsivas.

Metodologia

Este análisis fue retrospectivo con especial énfasis en la frecuencia de crisis y sus datos fueron obtenidos de entrevistas con los padres o cuidadores usando un diario de crisis que luego sirvió para tener un promedio de crisis de cada uno de los pacientes. Luego de la recolección de datos las crisis fueron corroboradas por el staff médico para su correcta interpretación y frecuencia. Para medir los resultados luego de la colocación del ENV se utilizó una nueva clasificación . (15)

Class I : 80–100% reducción de la frecuencia de crisis

Class IA: mejora la severidad de las crisis el post ictal

Class IB: sin mejoría en la severidad de las crisis o el post ictal

Class II: 50–79% reducción de la frecuencia de crisis

Class IIA: mejora de la severidad de las crisis o post ictales

Class IIB: sin mejora de la severidad de las crisis o el post ictal

Class III: <50% reducción en la frecuencia de crisis

Class IIIA: mejora la severidad de las crisis o en post ictal

Class IIIB: sin mejora de la severidad de las crisis o el post ictal

Class IV: beneficio solo con el Imán

Class V : sin mejoría

Las crisis fueron clasificadas según la clasificación de la Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia (18). La terapia antiepiléptica no fue cambiada durante los primeros 6 meses post implante. La edad mental fue evaluada usando dos tipos diferentes de test cognitivos; WISC III o la escala de Terman-Merrill

La etiología de los pacientes con LG fue criptogénica en 4 pacientes y sintomática en 16. Los electroencefalogramas ictales e interictales fueron analizados en todos los pacientes, y en 23 de ellos se realizó video telemetría. Todos los pacientes cumplían con los criterios de refractariadad y habían sido tratados con por lo menos dos drogas antiepilépticas en diferentes esquemas sin lograr en ningún caso control de las crisis. Los controles post operatorios fueron realizados cada 3 meses con el objetivo de evaluar el grado de tolerancia y la eficacia clínica del ENV.

Lennox-Gastaud

Veinte pacientes (13 masculinos) mostraron el típico patrón electroclínica del SLG, de estos 7 tuvieron espasmos epilépticos en el primer año de vida. Todos los pacientes menos uno tuvieron múltiples crisis diarias, en todos con una frecuencia muy alta. Todos los pacientes tenían retardo mental, 17 de ellos severo y en 3 moderado. seis pacientes habían recibido colostomía previa como tratamiento de su epilepsia con malos resultados. La edad media del implante fue de 12,5 años (5-19 años) con una duración media de la epilepsia de 10,5 años. El tiempo promedio de seguimiento fue de 30 meses (18-96 meses).

Síndrome de Dravet

Tres pacientes(2 masculinos) tuvieron características electro clínicas de SD. Todos presentaron crisis múltiples y diarias, severo retraso mental y trastornos del comportamiento. El ENV fue implantado a los 13,14,16 años y la media de seguimiento fue de 27 meses.

Epilepsia mioclónica astática

Dos pacientes masculinos y uno femenino presentaron las características electro clínicas de EMAS. Dos de ellos tenían crisis diarias y uno semanales. Todos se presentaron con retraso mental severo y trastornos de conducta.

4.4 Efectividad

Los pacientes fueron implantados todos por el mismo equipo quirúrgico en el Hospital Nacional de Pediatría y todos fueron dados de alta dentro de las 24 horas posteriores al implante.

El ENV se encendió al día 14 post cirugía y los paciente fueron evaluados en forma periódica por consultorios externos.

Fue posible recolectar datos de todos los pacientes y fueron analizados según el tipo de encefalopatía epiléptica. En la tabla 1 se muestran los resultados de los pacientes con SLG.

Aunque por el tipo de estudio no fue posible comparar los porcentajes de mejoría con los diferentes niveles de estimulación, se notó una mejor respuesta terapéutica con niveles altos de estimulación.

En los pacientes con SLG y EMAS los drop-attack fueron las crisis que mejor resultados obtuvieron, en los pacientes con SD todos los tipos de crisis mejoraron.

En los pacientes con SLG no se encontró diferencias en los resultados relacionados a la frecuencia de crisis, ni a la conducta, entre los casos sintomáticos y criptogenéticos.

Tampoco hubo diferencias entre los SLG que fueron previamente diagnosticados como Síndrome de West.

4.4.1 Programación del equipo

La intensidad de estímulo comenzó en todos los pacientes en 0,5 mA, para incrementarse de a 0,5 mA hasta llegar a un máximo de 2 mA con una frecuencia de 30 c/s, con un periodo de 5 minutos apagado por 30 segundos de estimulación estándar. En 16 pacientes la estimulación estándar fue modificada y se paso a un periodo de 3 minutos apagado con 30 segundos de estimulación después de 6 meses de tener poca respuesta clínica a la estimulación estándar.

La intensidad dada por el imán comenzó en 0,50 mA y fue incrementándose de a 0,25 mA hasta alcanzar una intensidad de 2 mA.

4.4.2 Terapia

En el seguimiento a los 12 y 96 meses, 5 de 26 pacientes habían bajado el número de anticonvulsivantes y en 3/ 26 se había podido bajar las dosis de las mismas sin alterar el control de sus crisis. Diez pacientes recibieron medicación psicotrópica por trastornos del comportamiento concomitantes que pudo discontinuarse en cuatro pacientes luego de estabilizados. En un paciente con SLG y reducción del 80% de la frecuencia de crisis el agregado de zonizamida logro un control total de las crisis.

4.4.3 Resultados neurocognitivos

Todos los pacientes con excepción de tres mostraron una clara mejoría en sus evaluaciones neurocognitivas a los 6 meses posteriores al implante, con mejorías sustanciales en sus comportamientos y retardo mental en comparación con las evaluaciones realizadas pre quirúrgicamente.

Esta mejoría probablemente esté relacionada a la sustancial disminución en la frecuencia de crisis y la disminución de las dosis y número de drogas antiepilépticas.

En las evaluaciones postoperatorias también se evidenció una importante mejoría en la conducta, relaciones sociales, miedos relacionados a las crisis y actividades diarias.

4.4.4.Efectos colaterales

El acto operatorio fue bien tolerado en todos los pacientes sin complicaciones de importancia. Tres pacientes sufrieron dolor moderado a la estimulación que fue transitorio, 16 pacientes sufrieron de disfonía y tos aislada cuando los parámetros del equipo fueron incrementados, estos efectos colaterales desaparecieron a los 2 días de comenzada la nueva estimulación. Cambios en el timbre de voz fue reportado por todos los paciente a excepción de uno , aunque esta situación no fue asumida como un problema importante. Un paciente

sufrió signos focales de infección y fue tratado sin necesidad de remover el equipo.

5. Conclusiones

Acorde con la clasificación de Engel modificada el estudio mostró que 46% de los pacientes tuvieron una reducción del 80% de las crisis o más.

Los resultados con la utilización del ENV como tratamiento de epilepsias refractarias en pacientes pediátricos es similar a reportes anteriores (2,3,10,19,20).

Es importante destacar que el grupo que respondió con una disminución de más del 80% es el más numeroso, similar a los hallazgos de Rychlicki y col. (20). Solo uno de los pacientes está libre de crisis, la literatura muestra resultados similares en este grupo de pacientes con un 2-3 % de pacientes libres de crisis, y aquellos que han tenido una mejora de más del 75% son el 20% aproximadamente (21,23).

Este estudio como otros anteriores han mostrado que la terapia con ENV es efectiva y segura en chicos con encefalopatías epilépticas. Esta serie solo incluye tres tipos diferentes de encefalopatías epilépticas como el SLG, SD y EMAS. El resto de las publicaciones consultadas son más heterogéneas y mezclan gran cantidad de síndromes epilépticos. A pesar de esto, pacientes con EE, en especial SLG han sido publicados (4,7). Algunos de estos estudios indican que el uso del ENV en pacientes con SLG logran resultados satisfactorios, por otro lado otros trabajos no han podido demostrar este beneficio (4,20,24).

En este estudio además de los pacientes con SLG se ha visto buenos resultados con SD y EMAS.

Se considera necesario un seguimiento a largo plazo para confirmar o descartar que la duración de la estimulación sea el factor más importante en la mejoría clínica debido al efecto acumulativo de la estimulación cerebral continua a través del nervio vago.

Aunque en este estudio no se han encontrado diferencias en la efectividad entre el grupo de pacientes con SLG criptogénicos y sintomáticos, el ENV ha mostrado más efectividad en los grupos

sintomáticos (20). La efectividad también depende del grado de retraso mental (6,20). En la actualidad el tratamiento con ENV es considerado por muchos grupos la primer opción de tratamiento en SLG y ha desplazado a la callostomía como primera opción, por ser menos invasiva, reversible y con menos efectos colaterales (7,25).

En los pacientes con SLG que habían sido tratado previamente con callosotomía no se ha encontrado mejores resultados que en aquellos que no la habían recibido. Uno de nuestros pacientes con SLG estaba asociado a un hamartoma hipotalámico y presentó una excelente respuesta con el ENV, el mismo había comenzado con características clínicas de Síndrome de West que desarrolló un SLG, este paciente debe ser considerado un caso atípico o especial de EE y nunca habían sido incluidos en estudios de SLG. Un paciente con hamartoma hipotalámico y ENV fue publicado previamente por Murphy y col. (3). En pacientes con SLG refractarios al tratamiento con dieta cetogénica la ENV podría ser un tratamiento utilizado como politerapia (26). Siete de veinte pacientes con SLG tuvieron SW en el primer año de vida, por tal motivo, consideramos que estos pacientes con espasmos infantiles refractarios podrían verse beneficiado con un implante temprano de ENV.

En esta serie estudiada los buenos resultados fueron obtenidos rápidamente después del implante del ENV con una mejoría progresiva con el tiempo, confirmando que la duración de la estimulación es el factor más importante de las mejorías clínicas a largo plazo debido al efecto acumulativo del estímulo eléctrico continuo en el nervio vago y el cerebro (19,20,28,30).

En nuestros pacientes la buena respuesta inicial con ENV fue lograda con una estimulación realizada con una amplitud no terapéutica. Estos hallazgos han sido recientemente sugeridos (20) y esto apoyaría la idea que al menos en la población pediátrica, las intensidades de baja estimulación, a diferencia de las poblaciones de adulto, podrían ser terapéuticas. En muchos pacientes no queda claro aun el rol de los diferentes parámetros de estimulación. La mayoría de nuestros pacientes han mejorados los estándares neurocognitivos y los trastornos de conducta comparados con las evaluaciones preoperatorias. Similares resultados han sido descriptos en la

bibliografía (6). Los efectos colaterales a corto y largo plazo son similares a los publicados en la literatura, los efectos colaterales más comunes, como la tos, disfonía y cambios en el tono de voz son relativos a la estimulación del equipo al nervio vago y tienden a mejorar y desaparecer con el tiempo.

Los resultados obtenidos y publicados en la literatura en relación al uso de la ENV en ciertos síndromes epilépticos refractarios, permiten enfatizar que el uso del ENV debiera ser considerado como una alternativa en pacientes con EE, una de las entidades más refractarias al tratamiento y de peor pronóstico entre las epilepsias (4,8,10,20,29,30).

En el grupo estudiado los días necesarios de internación después de la colocación del ENV fueron sustancialmente menores que antes de la colocación, con 16 días por año en promedio antes de la colocación contra 4 días promedio por año posterior a la colocación, esto implica un ahorro de \$ 38.384 por año por paciente.

La mejoría sustancial en el control de las crisis convulsivas, la baja en la medicación y la disminución de los días de internaciones posteriores a la colocación del ENV han disminuido, no solo los costos directos, sino además los costos indirectos.

Hay además costos intangibles relacionados a la calidad de vida de los pacientes y su núcleo familiar que se han visto mejorado después de iniciado el tratamiento.

A pesar del alto costo de este tratamiento, las mejoras clínicas evidenciadas, junto con la disminución de los costos directos, indirectos e intangibles es que se concluye que la estimulación del nervio vago en pacientes previamente seleccionados es costo beneficiosa.

6- BIBLIOGRAFÍA

1. Labar D, Murphy J, Tecoma E (1999) Vagus nerve stimulation for medication-resistant generalized epilepsy. E04 VNS Study Group. *Neurology* 52:1510–1512
2. Lundgren J, Amark P, Blennow G, Strombald LG (1998) Vagus nerve stimulation in 16 patients with refractory epilepsy. *Epilepsia* 9(8):809–813
3. Murphy JV, Wheless JW, Schmoll CM (2000) Left nerve vagal stimulation in six patients with hypothalamic hamartomas. *Pediatr Neurol* 23:167–168
4. Parker APJ, Polkey CE, Binnie CD, Madigan NP, Ferrie CD, Robinson LA (1999) Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. *Pediatrics* 103:821–822
5. Hosain S, Nikalov B, Harden C, Li M, Fraser R, Labar D (2000) Vagus nerve stimulation treatment for Lennox–Gastaut syndrome. *J Child Neurol* 15:509–512
6. Majoie HJM, Berfelo MW, Aldenkamp AP, Evers SMAA, Kessels AGH, Renier WO (2001) Vagus nerve stimulation in children with therapy-resistant epilepsy diagnosed as Lennox–Gastaut syndrome. *J Clin Neurophysiol* 18(5):419–428
7. Frost M, Gates J, Helmers S, Wheless J, Levison P, Tardo C, Conry J (2001) Vagus nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome. *Epilepsia* 42(9):1148–1152
8. Buoni S, Zannolli R, Macucci F, Pieri S, Galluzzi P, Mariollini A, Fois A (2004) Delayed response of seizures with vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome. *Neurology* 63:1539–1540
9. Helmers SL, Wheless JW, Frost M et al (2001) Vagus nerve stimulation therapy in pediatric patients with refractory epilepsy: retrospective study. *J Child Neurol* 16(11):843–848
10. Schmidt D, Bourgeois B (2000) A risk-benefit assessment of therapies for Lennox–Gastaut syndrome. *Drug Saf* 22:467–477

11. Tatum WO, Johnson KD, Goff S, Ferreira JA, Vale FL (2001) Vagus nerve stimulation and drug reduction. *Neurology* 56:561–563
12. Cramer J, Ben Menachem E, French J (2001) Review of treatment options for refractory epilepsy: new medications and vagal nerve stimulation. *Epilepsy Res* 47:17–25
13. McLachlan RS, Sadler M, Pillay N, Guberman A, Wiebe S, Schneiderman J (2003) Quality of life after vagus nerve stimulation for intractable epilepsy: is seizure control the only contributing factor? *Eur Neurol* 50:16–19
14. Uthman BM, Reichl AM, Dean JC, Eisenschenk S, Gilmore R, Reid S, Roper SN, Wilder BJ (2004) Effectiveness of vagus nerve stimulation in epilepsy patients. A 12-year observation. *Neurology* 63:1124–1126
15. McHugh J, Singh H, Philips J, Murphy K, Doherty C, Delenty N (2007) Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. *Epilepsia* 48(2):375–378
16. Engel J Jr (2001) A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 42:796–803
17. Engel J Jr (2006) Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 47(9):1558–1568
18. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1981) Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22:489–501
19. Scherrmann J, Hope C, Kral T, Scramm J, Elger CE (2001) Vagus nerve stimulation. Clinical experience in a large patient series. *J Clin Neurophysiol* 18(5):408–414
20. Rychlicki F, Zamponi N, Trignani R, Ricciuti R, Iacoangeli M, Scerrati M (2006) Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients. *Seizure* 15:483–490
21. Ben Menachem E, Hellstrom K, Waldton C, Augustinsson LE (1999) Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up to 5 years. *Neurology* 52:1265–1267

22. Ben Menachem E (2002) Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Lancet Neurol* 1:477–482
23. Boon P, Vonck K, De Reuck J, Camaert J (2001) Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy. *Seizure* 10(6):448–455
Childs Nerv Syst
24. Labar D (2000) Vagus nerve stimulation for intractable epilepsy in children. *Dev Med Child Neurol* 42:496–499
25. YouS, KangH,KoT, KimH,YumM, HwangY, Lee J, KimD, ParkS (2008) Comparison of corpus callosotomy and vagus nerve stimulation in children with Lennox–Gastaut syndrome. *Brain Dev* 30:195–199
26. Kossoff E, Pyzik P, Rubenstein J, Bergqvist A, Buchhalter J, Donner E, Nordli D, Wheless J (2007) Combined ketogenic diet and vagus nerve stimulation: rational polytherapy? *Epilepsia* 48(1):77–81
27. Werz MA, Smith J (2001) Response to vagus nerve stimulation predicts response to levetiracetam. *Epilepsia* 42(suppl 7):188
28. De Giorgio CM, Schachter SC, Salinsky M, Thompson J (2000) Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. *Epilepsia* 41(9):1195–1200
29. Aldenkamp AP, Majoie HJM, Berfelo MW, Evers SMAA, Kessels AGH, Renier WO, Wilmsink J (2002) Long-term effects of 24-month treatment with vagus nerve stimulation on behaviour in children with Lennox–Gastaut syndrome. *Epilepsy Behav* 3:475–479
30. Schachter S (2002) Vagus nerve stimulation therapy summary: five years after FDA approval. *Neurology* 59(4):15–20
31. Schweiger Arturo, Rosende Hector, Cuomo Claudia, Spadafora Santiago, Sistemas de Costos Hospitalarios. Universidad Isalud, Apuntes de Clase. Junio 2010.
32. Organización Panamericana de la Salud, Manual para el Diseño de Proyectos de Salud
33. Cohen Ernesto, Martinez Rodrigo. Formulación, Evaluación y Monitoreo de Proyectos Sociales,- CEPAL.
34. Metodología del Marco Lógico para la planificación, el seguimiento y la evaluación de proyectos. ILPES Instituto Latinoamericano y del Caribe de Planificación Económica y Social. Julio 2005.