

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“DETERMINACIÓN DEL DIÁMETRO DE LA VAINA DEL
NERVIO ÓPTICO EN ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA”**

”

Por

DRA. NADIA GABRIELA MORENO HERNÁNDEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

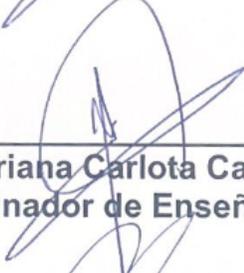
DICIEMBRE 2024

**“DETERMINACIÓN DEL DIÁMETRO DE LA VAINA DEL NERVIÓ ÓPTICO
EN ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA”**

Aprobación de la tesis:



**Dra. en C. Adriana Carlota Cantú Salinas
Director de la tesis**



**Dra. en C. Adriana Carlota Cantú Salinas
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación**



**Dr. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos
Jefe de Servicio o Departamento**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi padre y mi madre

A mi hermana

A mi esposo

A todo niño y niña que vivificaran sanidad en mis manos,
donde la tierra, los mares, los arcoíris y las estrellas
sean caminos de amor y alegría para cada uno de ellos y ellas

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 Encefalopatías epilépticas y del neurodesarrollo	
2.1.1 Definición y clasificación de los síndromes epilépticos de acuerdo con la Liga Internacional contra la Epilepsia.	3
2.1.2 Fisiopatología de las encefalopatías epilépticas	4
2.2 Presión intracraneal en la epilepsia.	7
2.3 Relación entre la vaina del nervio óptico y la epilepsia	
2.3.1 Anatomía del nervio óptico.	8
2.3.2 Fisiopatología de la presión intracraneal en el nervio óptico	8
2.3.3 Medición de la presión intracraneal y determinación de la vaina del nervio óptico.	9
Capítulo III	
3. ANTECEDENTES.	11
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN.	14
Capítulo V	
5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	15
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	16

6.1	Diseño del estudio.	16
6.2	Universo del estudio	16
6.3	Criterios de selección de pacientes	16
6.4	Cálculo del tamaño de la muestra	16
6.5	Variables.	17
6.6	Análisis estadístico.	20
6.7	Protocolo de estudio.	20
6.8	Mecanismos de confidencialidad.	21
6.9	Consideraciones éticas	21

Capítulo VII

7.	RESULTADOS.	22
7.1	Características de la población.	22
7.2	Características de la epilepsia.	22
7.3	Estudios paraclínicos.	22
7.4	Determinación del diámetro de la vaina de nervio óptico	31

Capítulo VIII

8.	DISCUSIÓN.. . . .	32
----	-------------------	----

Capítulo IX

9.	CONCLUSIÓN.. . . .	35
----	--------------------	----

Capítulo X

10. ANEXOS

9.1	Carta de asentimiento de protocolo de investigación	36
9.2	Historia clínica de Neurología pediátrica en menores de 3 años.	46
9.2	Carta de Consentimiento informado para Padres	48

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA **45**

Capítulo XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO **52**

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.1 .Encefalopatías epilépticas y del desarrollo.....	3
1.2 Principales fenómenos epileptogénicos	5
6.1 Variables	17
7.1 Características de la población.....	23
7.2 Características de la epilepsia.....	27
7.3 Características de estudios paraclínicos.....	29
7.4 Medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico.....	30
7.5 Comparaciones de las medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico...	31

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
6.1 Tipos de alteración del neurodesarrollo.....	23
6.2 Tipo de crisis.....	25
6.3 Esquema de anticrisis	26
6.4 Medicamento actual anticrisis.....	26
6.5 Alteraciones electroencefalográficas.....	28
6.6 Medidas del diámetro de la vaina de nervio óptico.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

- DVNO:** determinación de vaina de nervio óptico
- %:** porcentaje
- DE:** desviación estándar
- OD:** ojo derecho
- OS:** ojo izquierdo
- RIC:** rango intercuantil
- NaV1.1:** canales de sodio dependientes de voltaje
- GABA:** ácido gamma-aminobutírico
- SCN1a:** gen subunidad alfa de la proteína del canal de sodio tipo 1
- NMDA:** N-metil-D-aspartato
- NR2B, NR3, NR2D:** subunidades del receptor de N-metil-D-aspartato
- AMPA:** ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico
- GluR1, GluR2:** subunidades del receptor de ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico
- TSC1:** gen complejo esclerosis tuberosa-1
- mTOR:** proteína blanco mamífero de rapamicina
- MHz:** megahercio
- mmHg:** milímetros de mercurio
- mm:** milímetro
- IMC:** Índice de masa corporal
- IBM SPSS:** Corporativo Internacional de Maquinas de Trabajo, Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales
- cm:** centímetro
- n:** frecuencia/número de sujetos %: Porcentaje
- IVU:** infección de vías urinarias
- EHI:** enfermedad hipóxica-isquémica
- ADSL:** gen de la adenilosuccinato liasa
- DEPC5:** gen del dominio DEP que contiene 5

CAPÍTULO I

RESUMEN

Antecedentes y Objetivos: El cerebro en desarrollo durante la infancia temprana es más susceptible a desarrollar crisis epilépticas de origen multifactorial que involucran al cerebro inmaduro, los factores estructurales y genéticos propios del cerebro y a los factores externos asociados. Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo se consideran un espectro de la epilepsia donde la disfunción en la neurotransmisión interneuronal, la anormalidad en la regulación cortico-subcortical y la presencia de procesos inflamatorios como la principal fisiopatología conducen a estragos en el neurodesarrollo y la función cerebral. Se ha identificado que el valor del diámetro de la vaina de nervio óptico puede alterarse durante las crisis epilépticas. La determinación del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) en pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo por medio de ultrasonido se postula como una herramienta médica que brinde noción de la gravedad y la evolución de la enfermedad.

Material y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo con muestra a conveniencia donde se determinó el diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonido en pacientes con encefalopatía epiléptica de 1 mes a 3 años atendidos del servicio de Neurología pediátrica y Pediatría con valoración inicial (0 meses), a los 3 meses y a los 6 meses.

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 15 pacientes, de los cuales la prevalencia no mostró diferencia de género (relación 1:1) y contó con el nacimiento pretérmino como antecedente patológico. Se identificaron con mayor frecuencia las etiologías estructurales y/o genéticas, predominando la presencia de crisis tónico-clónicas con correlación entre paraclínicos en solo un 53.3%, así como se identificó frecuentemente el uso levetiracetam y ácido valproico como anticrisis, obteniendo un adecuado control de la enfermedad en un 73.3%. La DVNO inicial con medición transversal media 0.36 cm (DE 0.04) en ojo derecho (OD) y de 0.36 cm (RIC 0.31–0.4) en el ojo izquierdo (OS), y medición longitudinal de 0.36 cm (DE 0.04) en OD y de 0.36 cm (RIC 0.31–0.4) en el OS; prosiguiendo con una DVNO a los 3 meses con medición transversal media 0.37 cm (DE 0.04) en OD y de 0.35 cm (RIC 0.4) en el OS, y medición longitudinal de 0.37 cm (DE 0.04) en OD y de 0.35 cm (RIC 0.4) en el OS; y finalmente una DVNO a los 6 meses con medición transversal media 0.38 cm (DE 0.31-0.39) en OD y de 0.38 cm (RIC 0.32-0.39) en el OS, y medición longitudinal de 0.38 cm (DE 0.31-0.39) en OD y de 0.38 cm (RIC 0.32-0.39) en OS. Los valores de las mediciones del DVNO inicial entre las mediciones de los 3 meses y de los 6 meses, y entre estos últimos, no fueron estadísticamente significativos.

Conclusión: No se encontraron valores estadísticamente significativos del diámetro de vaina de nervio óptico en pacientes con encefalopatía epiléptica, ni diferencias entre las medidas de la vaina a la primera medición y a los 3 meses, entre la primera medición y los 6 meses ni entre las mediciones a los 3 y 6 meses.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

2.1. Encefalopatías epilépticas y del desarrollo

2.1.1 Definición y clasificación de los síndromes epilépticos de inicio temprano de acuerdo con la Liga Internacional contra la Epilepsia

La incidencia de la epilepsia es dependiente de la edad, teniendo una incidencia de más de 60 por cada 100,000 en menores de 5 años y mayores de 65 años, incluso se ha demostrado una incidencia aún mayor de hasta 82, 75 y 62 por cada 100,000 nacidos vivos en menores de 1 año, primeros 6 meses y de los 6 a los 12 meses, respectivamente. **1, 2, 3, 4, 5**

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo se definen a la presencia de una epilepsia grave de inicio temprano en menores de 3 años en conjunto con una comorbilidad en el desarrollo neurológico que puede ser atribuible tanto a la causa subyacente como a los efectos adversos de la actividad epiléptica no controlada. **6** En la **Tabla 2.1** se mencionan los principales síndrome epilépticos.

Tabla 2.1 Encefalopatías epilépticas y del desarrollo
Encefalopatía epiléptica y del desarrollo de inicio temprano
Epilepsia de la infancia con crisis focales migratorias
Síndrome de espasmos infantiles
Síndrome de Dravet

En años recientes se ha encontrado una incidencia para las encefalopatías epilépticas de 86.1 por cada 100,000 nacidos vivos, donde predomina el síndrome de espasmos infantiles, seguido por la encefalopatía epiléptica y del desarrollo de inicio temprano, síndrome de Dravet, epilepsia de la infancia con crisis focales migratorias y epilepsia de ausencias con mioclonías oculares con una incidencia de 30.7, 10, 6.5, 9 y menor de 1 por cada 100,000 nacidos vivos respectivamente. **7**

2.1.2 Fisiopatología de las encefalopatías epilépticas

El cerebro en desarrollo durante la infancia temprana es más susceptible a generar crisis epilépticas que el cerebro adulto, sin embargo, este cerebro inmaduro es más resistente a las consecuencias a largo plazo, como la epilepsia, el daño estructural y el déficit cognitivo, siendo un reflejo de la neuroplasticidad del cerebro en desarrollo.

Dentro de las principales etiologías de epilepsia en la infancia temprana se identifican las metabólicas, las infecciosas, las estructurales (de tipo vasculares o malformaciones cerebrales), las genéticas y la enfermedad hipóxico-isquémica. Sin embargo, hasta en un 10% no se identifica etiología. **8** Hoy en día se sugiere un origen multifactorial que involucra la susceptibilidad del cerebro inmaduro, los factores estructurales y genéticos propios del cerebro y a los factores externos como eventos hipóxico-isquémicos, infecciones, alteraciones metabólicas.

La neurotransmisión en los primeros años de vida se caracteriza por sistema excitador eficiente que se acompaña de un sistema inhibitorio deficiente o que exhibe un efecto excitador paradójico. En los últimos años se han identificado ciertas anomalías en estos procesos neurofisiológicos relacionados a fenómenos genéticos y epigenéticos. **9, 10** Estos fenómenos están asociados con modificaciones de la cinética de los canales iónicos relacionadas con la despolarización de la membrana, la modificación de las funciones de las proteínas mediante cambios postranscripcionales y la activación de genes tempranos inmediatos. Los cambios iniciales van seguidos de cambios subagudos a lo largo de semanas. Este paso incluye eventos transcripcionales, muerte neuronal e inflamación. Todos estos procesos dan como resultado

cambios anatómicos que inducen la reorganización de la red (brotes de fibras musgosas, gliosis, neurogénesis, etc.), que a su vez conducen al desarrollo de crisis recurrentes espontáneas. **11, 12, 13**

En la **Tabla 2.2** se resumen los principales fenómenos epileptogénicos demostrados en los últimos años. **14-33**

Tabla 2.2 Principales fenómenos epileptogénicos		
Disfunción neurotransmisión cortical interneuronal		
Existe una disregulación negativa en los canales de sodio dependientes de voltaje (<i>NaV1.1</i>) en neuronas piramidales e interneuronas GABAérgicas y activación espontánea del potencial de acción en neuronas piramidales en el hipocampo y cerebelo. Existe asociación a mutaciones de <i>SCN1a</i> . 14, 15, 16	La composición de subunidades de los receptores N-metil-D-aspartato (<i>NMDA</i>) en las primeras etapas de la vida promueve la localización postsináptica de receptores NMDA, una cinética lenta (<i>NR2B</i>), una disminución del influjo de calcio (<i>NR3</i>) y una menor sensibilidad al bloqueo de magnesio (<i>NR2D, NR3</i>). 17, 18, 19	Los receptores ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (<i>AMPA</i>) del cerebro inmaduro tienden a ser relativamente deficientes en la subunidad <i>GluR2</i> que regula la permeabilidad al calcio y exhiben una mayor expresión de la subunidad <i>GluR1</i> que reduce la desensibilización del receptor AMPA. Los cambios postsinápticos incluyen: una modificación de la composición de subunidades de los receptores GABA-A con una expresión preferencial de subunidades que confieren una cinética lenta durante el desarrollo temprano, generando un aumento de la excitabilidad y sincronidad neuronal. 20, 21, 22, 23, 24

Regulación anormal subcortical de la corteza

En el cerebro normal se identifican fluctuaciones lentas de voltaje en un rango de 1 Hz o menos durante el sueño de ondas lentas que se acompañan de periodos de hiperpolarización neuronal y silenciamiento de potenciales de acción que se alternan con breves periodos de activación neuronal, siendo este proceso importante para la estabilización neuronal del estado de vigilia con el freno de la excitabilidad cortical y la integración de la experiencia de despierto en los recuerdos. **25, 26, 27**

La excitación desde la transición a estado de vigilia desde el sueño está mediada por una mayor actividad en los núcleos colinérgicos del tronco encefálico que se proyectan al tálamo reticular y de relevo al núcleo colinérgico basal de Meynert. El aumento de la entrada colinérgica pone fin a la hiperpolarización talámica, aumenta la actividad que fluye desde el tálamo a la corteza y produce la despolarización de las neuronas corticales. El efecto neto de la activación de los núcleos colinérgicos de la protuberancia rostral es la desincronización y aceleración generalizada del electroencefalograma. **28**

La sustancia negra pars reticulada y sus sistemas de salida sensibles a GABA reverberan a través de los nucleos basales con efectos profundos en la expresión y supresión de las crisis, así como en la formación de la memoria y la modulación de las funciones ejecutivas. **29, 30**

En las encefalopatías epilépticas se han identificado características electroencefalográficas con un patrón de fondo con enlentecimiento generalizado con puntas multifocales, a veces focales con generalización, como un posible resultado de una despolarización insuficiente o de una hiperpolarización excesiva o inapropiada del tálamo y/o la corteza.

Displasia focal cortical

La variante genética del gen *TSC1* provoca una desregulación de la vía mTOR, que a su vez afecta el crecimiento celular y la traducción de proteínas, en la formación de interneuronas inhibitoras en la corteza. Algunos estudios sugieren la hipótesis de que existe una reducción de interneuronas GABAérgicas en la neocorteza y en el hipocampo con un aumento de la señalización en la rama mTORC1 de la vía mTOR en las interneuronas GABAérgicas. **31, 32, 33**

De tal manera se puede involucra regiones corticales y subcorticales y derivan de los siguientes fenómenos:

1. Una región de corteza epileptogénica irritable anormal, que puede ser focal (ej. displasias corticales), o generalizada (ej. variantes genéticas en canales iónicos, neurotransmisores, hormonas)
2. Una función alterada en las regiones subcorticales (vías colinérgicas, serotoninérgicas y catecolaminérgicas) que reciben eferencias corticales y, a su vez, se encuentra reguladas y moduladas
3. La hipoactividad cortical difusa resultante de (2).
4. La encefalopatía es el efecto de (1) o (3), o ambos fenómenos.

La neuroinflamación producida en crisis progresivas y prolongadas (ej. estado epiléptico, síndrome epiléptico o encefalopatía epiléptica), desencadena una disfunción cerebral. Se ha descrito un ciclo de retroalimentación positiva entre la inflamación cerebral y la epileptogénesis: las crisis y las lesiones cerebrales aumentan la inflamación, y esos cambios proinflamatorios a su vez aumentan la susceptibilidad a las crisis y la excitabilidad neuronal, donde se suma el desarrollo posnatal de la microglía y el compromiso de la barrera hematoencefálica que permite el ingreso de componentes del sistema inmunológico periférico al cerebro. **34, 35**

2.2 Presión intracraneal en la epilepsia

Una hipótesis común en las crisis epilépticas progresivas y prolongadas es que el aumento del metabolismo da como resultado el agotamiento de las reservas de energía y el metabolismo anaeróbico, seguido de una producción

excesiva de ácido láctico que provoca un aumento del flujo sanguíneo regional y, finalmente, un aumento de la permeabilidad de la membrana debido a la disfunción de las bombas iónicas. El resultado final puede ser un exceso de potasio extracelular y calcio intracelular e inflamación de las células, como se observa en el edema citotóxico. Se ha sugerido que la autorregulación se rompe en las áreas afectadas de la corteza causando que el flujo sanguíneo regional siga pasivamente la presión arterial sistémica. Se ha observado una pérdida transitoria de la barrera hematoencefálica durante las crisis inducidas. **36, 37**

La relación entre las crisis epilépticas y la presión intracraneal no se ha identificado claramente y sigue siendo controvertida. De acuerdo con la hipótesis de Monro-Kellie y los mecanismos moleculares de la presión intracraneal y la actividad epiléptica, el aumento del flujo sanguíneo durante las crisis como resultado del agotamiento de las reservas de energía son problemas en la fisiopatología de la elevación de la presión intracraneal durante las convulsiones. **38, 39** Varios informes han documentado elevación de la presión intracraneal en pacientes con crisis parece ser independiente del tipo de convulsión (focal, generalizada, motora o no motora); sin embargo, estos estudios sobre el aumento de la presión intracraneal se han realizado en su mayoría con métodos invasivos. **40, 41, 42**

2.3 Relación entre la vaina del nervio óptico y la epilepsia

2.3.1 Anatomía del nervio óptico

El nervio óptico es una estructura del sistema nervioso central con extensión directa hacia la periferia, rodeado de una vaina dural y el espacio subaracnoideo intraorbitario, donde la parte retrobulbar del espacio subaracnoideo perióptico se considera el área de mayor distensibilidad. De tal manera que el nervio óptico está expuesto por medio de esta región a los mismos cambios de la presión intracraneal en estrecha relación con las estructuras intracraneales tales como el tejido cerebral, el líquido cefalorraquídeo y el sistema vascular.

2.3.2 Fisiopatología de la presión intracraneal en el nervio óptico

La triada de Monroe-Kellie determina que dentro de la cavidad intracraneal el volumen del tejido cerebral más el volumen del líquido cefalorraquídeo más el

volumen sanguíneo cerebral se mantienen constantes y cualquier masa ocupativa dentro de este espacio implica un incremento en la presión intracraneal que conllevaría a una alteración en el flujo sanguíneo cerebral y/o a la compresión de las estructuras intracraneales. **43**

Se ha demostrado que el edema del disco óptico requiere algunos días para desarrollarse y resolverse, siendo un hallazgo clínico tardío de la acumulación crónica de líquido cefalorraquídeo en la vaina dural del nervio óptico retrobulbar debido a un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo en la cavidad intracraneal. Mientras que la evaluación directa de dicha acumulación de líquido cefalorraquídeo mediante la determinación del diámetro de la vaina del nervio óptico proporciona una medida más temprana y reactiva de la hipertensión intracraneal.

2.3.3 Medición de la presión intracraneal y determinación de la vaina del nervio óptico

Los métodos estándar de oro actuales para la medición de la presión intracraneal resultan invasivos como el drenaje intraventricular o los catéteres intraparenquimatosos; siendo algunos otros métodos no invasivos de alto costo y poca disponibilidad como la resonancia magnética, por lo que se han buscado técnicas no invasivas con el uso del ultrasonido para medición del diámetro de la vaina del nervio óptico. **44**

A principios del nuevo milenio, con la evolución en estudios radiodiagnósticos como el ultrasonido de alta frecuencia, se ha determinado que la medición ultrasonográfica del diámetro de la vaina de nervio óptico proporciona una herramienta potencial para la evaluación cuantitativa y no invasiva de la presión intracraneal, así como un predictor independiente y significativo de la misma. **45**

La ecografía ocular se ha utilizado de forma amplia y segura para la evaluación oftálmica durante más de 20 años. Los pacientes deben colocarse en posición supina a 20° de la horizontal. Las unidades de ultrasonido multipropósito con transductores de alta frecuencia (> 7,5 MHz), tienen una alta precisión lateral y axial. Se debe aplicar una capa gruesa de gel sobre el párpado superior cerrado. La sonda debe colocarse sobre el gel en la zona temporal del párpado para evitar

que se ejercer presión directa sobre el ojo. La colocación de la sonda debe ajustarse para permitir un ángulo adecuado para mostrar la unión de la retina con el nervio óptico. Generalmente se usa el modo 2D, y el diámetro del nervio óptico debe medirse en su segmento retrobulbar, 3 mm detrás del globo y perpendicularmente a el eje del nervio óptico.

La falta de experiencia con el ultrasonido puede ser una limitación importante en el uso de este método. Sin embargo, la curva de aprendizaje parece ser rápida según se ha demostrado con el estudio de *Tayal et al.* **58** La variabilidad en la medición ultrasonográfica del diámetro de la vaina de nervio óptico parece ser limitada, ya que se demostró que la mediana de las variaciones intra-observador e inter-observador era inferior a 0,2 y 0,3 mm, respectivamente. **46, 47, 48**

CAPÍTULO III

ANTECEDENTES

En una serie de casos, se observaron pocos cambios en la presión intracraneal durante la mayoría de las convulsiones electrográficas en recién nacidos a término gravemente asfixiados. **49**

Por el contrario, otro informe sugirió que había cambios prominentes en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en a las crisis neonatales de productos prematuros, esto asociado a un marcado incremento de la presión intracraneal. **50**

Un estudio más reciente con registros puntuales de la presión intracraneal en niños sometidos a monitorización electroencefalográfica invasiva encontró un incremento de la presión intracraneal durante las crisis en correlación con el tipo de crisis, con el grado de propagación y con la duración de la crisis. **51**

Los estudios de tomografía axial por emisión de positrones han demostrado que se produce una hiperperfusión durante el estado ictal seguida de una hipoperfusión postictal que vuelve gradualmente a la línea de base. Después de las crisis, se puede observar inflamación giral reversible, disminución de la atenuación de las imágenes por tomografía axial computarizada y alteración de la intensidad de la señal de las imágenes de resonancia magnética, lo que posiblemente sea responsable de los déficits neurológicos reversibles. Se ha propuesto que esta hiperemia reactiva con o sin edema del cerebro precede y causa la elevación de la presión intracraneal durante las crisis. **52**

El efecto del incremento de la presión intracraneal en relación con mecanismos de lesión como isquemia, necrosis y daño neuronal implica desde una alteración del neurodesarrollo hasta la muerte. **44**

El mejor valor de corte para predecir una elevación de la presión intracraneal (>15-20 mmHg) en relación con un incremento el diámetro de la vaina del nervio óptico fue de 5,0 a 5,8 mm, donde la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo negativo se encuentran por encima del 90%. **45, 46, 51**

Por encima del primer año de vida existe una correlación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y la presión intracraneal, aunque ciertamente se individualiza. **49** Aunque hay resultados contradictorios sobre la correlación de la edad en la DVNO en la literatura. **53, 54**

Las mediciones ultrasonográficas del diámetro de la vaina de nervio óptico guardan relación con la medición obtenido por medio de estudios de imagen, siendo un estudio realizado en cuestión de minutos al lecho del paciente, fácil de realizar y altamente reproducible. **55**

Se ha identificado que el valor del diámetro de la vaina de nervio óptico aumenta en las crisis epilépticas simples que tienden a complicarse, lo que sugiere que el diámetro de la vaina de nervio óptico se puede utilizar para predecir la actividad epiléptica causada por enfermedades subyacentes potencialmente graves o tipos de crisis graves y potencialmente mortales, como el estado epiléptico, los síndromes epilépticos o las encefalopatías epilépticas. **39, 51, 56**

Kamali et. al. encontraron que el diámetro de la vaina de nervio óptico es significativamente mayor en las crisis idiopáticas de inicio reciente con presión de apertura elevada en comparación con pacientes con crisis idiopáticas de inicio reciente con presión de apertura normal identificado por resonancia magnética. Demostraron que el valor de corte de 6,0 mm para el diámetro de la vaina del nervio óptico mostraba una sensibilidad del 63% y una especificidad del 88% para diferenciar a los pacientes pediátricos con crisis y presión de apertura elevada. **57**

Por otro lado, se han encontrado valores diámetro de vaina del nervio óptica en pacientes con crisis con auras significativamente más altos que aquellos con crisis sin auras dentro de la primera y la cuarta hora posterior a la crisis. Aunque no se encontró correlación entre otras variables relacionadas con el tipo de crisis y el DVNO. **58**

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo son enfermedades de inicio temprano en la infancia con gran trascendencia en el desarrollo neurológico, la calidad de vida y la economía de salud pública y privada.

Se han logrado identificar como principales agentes etiológicos cambios genéticos y epigenéticos en un cerebro inmaduro que llevan a un estado de neuroinflamación progresivo, desarrollo de lesiones estructurales, disfunción cerebral, compromiso de la barrera hematoencefálica en un ciclo perpetuo de epileptogénesis.

De tal manera que la identificación precoz de dichos procesos daría apertura a tratamientos oportunos con impacto el desarrollo neurológico, la calidad de vida y la economía de salud pública y privada.

Siendo la determinación del diámetro de la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido una herramienta diagnóstica no invasiva, rápida, de bajo costo y reproducible de gran utilidad en otras patologías neurológicas como traumatismo craneoencefálico, enfermedad vascular cerebral, postoperatorio neuroquirúrgico y monitorización neurológica del paciente críticamente enfermo, que podría tener relevancia en la epilepsia.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivos

General

1. Determinar el diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía en pacientes con encefalopatía epiléptica de 1 mes a 3 años.

Secundarios

1. Describir características morfológicas de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía en pacientes con encefalopatía epiléptica de 1 mes a 3 años.
2. Describir comorbilidades en pacientes con encefalopatía epiléptica de 1 mes a 3 años.

Hipótesis nula

No existen alteraciones en el diámetro de la vaina del nervio óptico en pacientes con encefalopatía epiléptica.

Hipótesis alterna

Existen alteraciones en el diámetro de la vaina del nervio óptico en pacientes con encefalopatía epiléptica.

CAPÍTULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo.

6.2 Universo de estudio

Pacientes de 1 mes a 3 años de edad con diagnóstico inicial de encefalopatía epilépticas del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo comprendido de Noviembre del 2023 a Noviembre del 2024.

6.3 Criterios de selección de pacientes

A. Criterios de inclusión

- Pacientes de 1 mes a 3 años con diagnóstico inicial de encefalopatía epiléptica atendidos en área de Urgencias, área de Hospitalización, área de Terapia Intensiva Pediátrica y/o consulta de Neurología pediátrica.

B. Criterios de exclusión

- Pacientes de 1 mes a 3 años con diagnóstico inicial de crisis sintomáticas agudas, crisis de primera vez, crisis febriles o síndromes epilépticos no encefalopáticos.
- Pacientes de 1 mes a 3 años con diagnóstico inicial de encefalopatía epiléptica con defunción durante el periodo de estudio.

C. Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

6.4 Cálculo del tamaño de la muestra

Se realizó un estudio poblacional en donde se incluyeron a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión en un periodo de tiempo comprendido de Noviembre 2023 a Noviembre 2024.

6.5 Variables

Tabla 6.1

Variables	Descripción conceptual	Dimensión	Indicadores	Tipo	Instrumento
Edad	Cantidad en meses de vida al momento de valoración del paciente	No aplica	Días de vida cumplidos	Cuantitativa	Historia clínica
Sexo	Sexo fenotípico al nacimiento	Femenino Masculino	Fenotipo	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Antecedentes familiares					
Epilepsia	Presencia de crisis o epilepsia en madre, padre o hermanos sanguíneos	Sí No	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Antecedentes prenatales					
Vía de nacimiento	Método de obtención del recién nacido	Parto Cesárea	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Edad gestacional	Semanas de gestación obtenidas al nacimiento	No aplica	Capurro Ballard	Cuantitativa continua	Historia clínica
Complicaciones en el embarazo	Comorbilidades presentes durante el periodo prenatal	Hipertensión arterial del embarazo Preclampsia Diabetes gestacional Infecciones Amenaza de aborto Amenaza de parto pretérmino	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Antecedentes personales no patológicos					
Perímetro cefálico	Medición del perímetro de la cabeza en su	No aplica	Centímetros de diámetro	Cuantitativa continua	Medición

	parte más grande; la distancia que va desde la parte por encima de las cejas y de las orejas y alrededor de la parte posterior de la cabeza.				
Vacunación	Esquema de vacunación al día de valoración del paciente	Completo Incompleto	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Estado nutricional	Condición física y metabólica de paciente como resultado del balance entre las necesidades fisiológicas y la ingesta de energía y nutrientes.	Adecuado Desnutrición Sobrepeso Obesidad	Peso/Talla Peso/IMC	Cualitativa categórica	Historia clínica
Neurodesarrollo	Proceso a través del cual se organiza y desarrolla el sistema nervioso central con adquisición de habilidades neuropsicológicas en tiempos determinados.	Adecuado Retraso Regresión	Test de Denver	Cualitativa categórica	Historia clínica
Antecedentes personales patológicos					
Neurocirugía	Procedimiento quirúrgico de cráneo o de estructuras del sistema nervioso central	Sí No	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica
Epilepsia	Presencia de epilepsia	Sí No	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	Historia clínica

Tiempo evolución epilepsia	Tiempo del diagnóstico de la enfermedad transcurrido hasta el día de evaluación del paciente	Meses	No aplica	Cuantitativa continua	Historia clínica
Estado actual enfermedad	Estado de la enfermedad en relación con la clínica, uso de medicamentos y complicaciones al diagnóstico de la enfermedad.	Control, descontrol, vigilancia, recurrencia	Presencia Ausencia	Cualitativa categórica	Historia clínica
Tratamiento anticrisis	Tratamiento farmacológico anticrisis empleado al diagnóstico del paciente	Sin tratamiento, monoterapia, biterapia, triterapia	Presencia Ausencia	Cualitativa categórica	Historia clínica
Estudio de imagen cerebral	Descripción de los hallazgos encontrados en estudio de imagen cerebral	Normal Anormal	Descripción de reporte de imagen	Cualitativa categórica	Historia clínica
Electroencefalograma	Descripción de los hallazgos encontrados en estudio de electroencefalograma	Normal Anormal	Descripción de reporte de electroencefalograma	Cualitativa categórica	Historia clínica
Vaina de nervio óptico					
Diámetro de la vaina del nervio óptico	Medición ultrasonográfica del diámetro de vaina de nervio óptico	Ojo izquierdo Ojo derecho	Centímetros de diámetro	Cuantitativa continua	Medición

6.6 Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas y se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar[DE]/rango intercuartil [RIC]) para variables numéricas.

En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar variables numéricas dependientes se utilizaron las pruebas de T-Student para muestras relacionadas y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Se consideraron valores de $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativos. Se utilizó el paquete IBM SPSS versión 29 para la realización del análisis.

6.7 Protocolo del estudio

Inicialmente se identificó la población muestra por medios de los registros de la consulta médica y/o áreas de hospitalización de Pediatría y Neurología pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con cumplimiento de criterios de inclusión y posterior reclutamiento a través de una llamada telefónica, misma donde se les solicitó al paciente y los padres y/o tutores que acudieran dentro de una fecha y horario especificado por el médico investigador. De manera anticipada se hizo revisión del expediente clínico para identificar las variables a estudiar documentadas en la historia clínica, los estudios neurofisiológicos y los estudios de neuroimagen.

En el día y la hora acordados se corroboraron los datos de identificación y la historia clínica del paciente en el servicio de Neurología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Posteriormente se procedió a iniciar el procedimiento de investigación con colocación del paciente en decúbito supino sobre una camilla médica y un breve aseo de ambos párpados con agua y gasa estéril. Se aplicó una capa gruesa de gel estéril a temperatura ambiente en el párpado superior de cada ojo en oclusión, procediendo a realizar la medición inicial (basal) del diámetro de la vaina del nervio óptico por medio de un transductor lineal de ultrasonido portátil sobre la zona temporal (superior externa)

del párpado cerrado. Se estimó el segmento retrobulbar a 0.3 cm por detrás de la unión de la retina con el nervio óptico en un eje transversal y un eje longitudinal tanto del ojo derecho como del ojo izquierdo con medición del diámetro de la vaina del nervio óptico. Se obtuvieron al menos cuatro imágenes (en un eje transversal y un eje longitudinal de ojo derecho y ojo izquierdo) de las mediciones previamente descritas. Finalizando con un aseo gentil con agua y gasa estéril del área manipulada.

Este proceso (medición basal) se realizó de manera subsecuente a los 3 meses y 6 meses de la cita inicial con cotejo de las imágenes obtenidas en cada una de las citas.

6.8 Mecanismos de confidencialidad

La información de los pacientes será utilizada y revelada sólo para las actividades y operaciones que estén relacionadas con el protocolo de investigación, así como en circunstancias limitadas, como cuando sea requerido por ley. El uso y revelación de datos sobre los pacientes se limitará al estándar del "mínimo necesario" y será utilizada solo por los investigadores relacionados con el protocolo de investigación. Otros usos y revelaciones de la información de los pacientes, no ocurrirá a menos que el paciente dé su consentimiento. El paciente podrá ejercer sus derechos bajo la política de confidencialidad sin temor a ser víctima de cualquier acto de intimidación ni represalias.

6.9 Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adoptada por 52va Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadosos del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodología del proyecto.

Esta investigación se rige de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2do, Capítulo 1ro, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación con riesgo mínimo.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

7.1 Características de la población

Se analizaron un total de 15 pacientes con una edad mediana de 24 meses (RIC 12 – 36) siendo el 53.3% del sexo masculino y el sexo femenino 46.7%. Se encontró que el 13.3% de los pacientes contaban con antecedentes heredofamiliares de epilepsia.

El 40% de los pacientes nacieron por vía de parto natural. Dentro de los antecedentes perinatales los más frecuentemente encontrados en los pacientes fue el oligohidramnios en el 20% seguido de la preeclampsia en el 13.3%, amenaza de parto pretérmino en el 13.3% y la infección de vías urinarias materna en el 13.3% de los pacientes. Adicionalmente se vio que el nacimiento pretérmino fue el antecedente personal patológico más prevalente estando presente en el 26.7% de la población.

En la evaluación el 71.4% de los pacientes tuvieron un estado nutricional adecuado, mientras que el 21.4% presentaron desnutrición y el 7.1% obesidad.

Se encontró que el 86.7% de los pacientes presentaban retraso en el neurodesarrollo y 13.3% tenían retraso y regresión en el neurodesarrollo. El hito del neurodesarrollo más frecuentemente afectado fue el motor grueso en el 86.7% de los pacientes seguido por lenguaje en el 80%, motor fino en el 40% y social en el 33.3%. **Figura 1** El 26.7% de los pacientes habían sido sometido a procedimientos neuroquirúrgicos, dentro de los cuales se especifica un paciente como candidato a callosotomía dentro del manejo de la epilepsia. **Tabla 7.1**

Figura 7.1

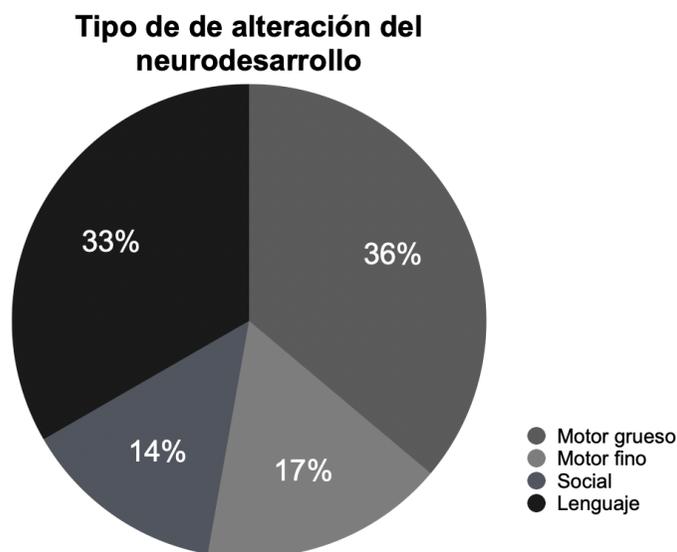


Tabla 7.1 Características de la población

Características	Población total (n=15)
Sexo n,(%)	
Masculino	8 (53.3)
Femenino	7 (46.7)
Edad (meses) mediana,(RIC)	24 (12 – 36)
Peso media,(DE)	12.09 (3.46)
Perímetro cefálico media,(DE)	47.28 (3.63)
Estado nutricional n,(%)	
Desnutrición	3 (20)
Adecuado	10 (66.7)
Obesidad	1 (6.7)
Antecedentes epilepsia n,(%)	2 (13.3)
Vía de nacimiento n,(%)	
Parto	6 (40.0)
Cesárea	9 (60.0)
Edad gestacional media,(DE)	37.2 (2.1)
Antecedentes perinatales n,(%)	
Oligohidramnios	3 (20.0)
Amenaza de parto pretérmino	2 (13.3)
IVU materna	2 (13.3)
Preeclampsia	2 (13.3)
Diabetes mellitus materna	1 (6.7)
Hipertensión materna	1 (6.7)
Hipotiroidismo materno	1 (6.7)
Placenta previa	1 (6.7)

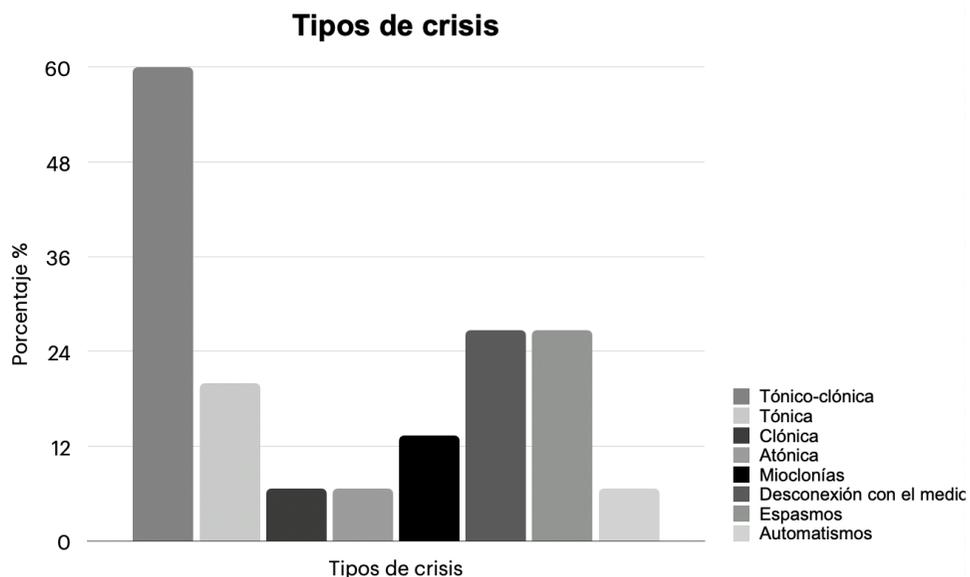
Retraso del crecimiento intrauterino	1 (6.7)
Antecedentes personales patológicos n,(%)	
Pretérmino	4 (26.7)
Comunicación interauricular	1 (6.7)
EHI grave	1 (6.7)
Hematoma subdural frontotemporal	1 (6.7)
Hemorragia subaracnoidea	1 (6.7)
Hidrocefalia	1 (6.7)
Higromas	1 (6.7)
Hipotiroidismo congénito	1 (6.7)
HIV grado 3	1 (6.7)
Ictericia neonatal	1 (6.7)
Quiste retrovermiano	1 (6.7)
Sepsis neonatal	1 (6.7)
Tumor cerebral	1 (6.7)
Neurodesarrollo n,(%)	
Retraso	15 (100)
Regresión	2 (13.3)
Tipo de alteración del neurodesarrollo n,(%)	
Motor grueso	13 (86.7)
Lenguaje	12 (80.0)
Motor fino	6 (40.0)
Social	5 (33.3)
Procedimientos neuroquirúrgicos n,(%)	4 (26.7)

7.2 Características de la epilepsia

La edad mediana de inicio de epilepsia de los pacientes fue a los 4 meses (RIC 1–15) con un tiempo de evolución medio de 15.53 meses (DE 10.86) al momento de su evaluación.

El tipo de crisis más frecuentes fueron las tónico-clónicas en el 60% de los pacientes, seguidas por la desconexión con el medio en el 26.7%, los espasmos en el 26.7% y las tónicas en el 20%. **Figura 7.2** Asimismo, la focalidad de las crisis se describe en primer lugar de manera bilateral en el 46.7% de los pacientes, en segundo lugar, las crisis tanto focales como bilaterales en el 40% de la población y finalmente las crisis focales solo en el 13.3% de los pacientes estudiados; siendo el lado derecho el más frecuentemente en el 33.3% de los casos. Las crisis febriles y el estado epiléptico se presentaron en el 20% y el 26.7% de los pacientes, respectivamente.

Figura 7.2



Dentro de la etiología de las epilepsias se identificó una etiología estructural en el 46.7% de los pacientes y una etiología genética en otro 46.7%, quedando un restante del 6.7% que compartían un origen tanto estructural como genético. Únicamente se logró la realizar el panel genético en 3 de los 8 pacientes con sospecha de etiología genética, identificando los genes ADSL, DEPC5 y SCN1A.

De acuerdo con la cantidad de crisis reportadas por los pacientes dentro de un periodo de tiempo se catalogó al 80% de ellos como crisis en control durante el seguimiento de este estudio.

Al analizar los esquemas de tratamiento anticrisis se encontró que el 73.3% de los pacientes tenían monoterapia, el 6.7% tenían biterapia y hasta un 26.7% se catalogó como epilepsia de difícil control por el uso de más de 2 fármacos anticrisis a dosis máximas. **Figura 7.3** De los medicamentos previamente utilizados por los pacientes el más frecuente fueron la oxcarbazepina (20%), la fenitoína (13.3%) y el levetiracetam (13.3%) de manera consecutiva. Mientras que en el esquema de anticrisis actual de los pacientes se identificó el levetiracetam como el más frecuente siendo utilizado por un 60% de los pacientes, seguido por el valproato de magnesio en un 40% y la vigabatrina y el

fenobarbital en un 13.3%. **Figura 7.4** Dentro del tratamiento administrado durante el estado epiléptico, el medicamento de primera línea más utilizado fue el diazepam en el 26.7% de los pacientes; en la segunda línea fueron utilizados la fenitoína en el 13.3% y el levetiracetam en el 6.7% y, por último, en la tercera línea fue utilizado el midazolam en el 6.7%. **Tabla 2**

Figura 7.3

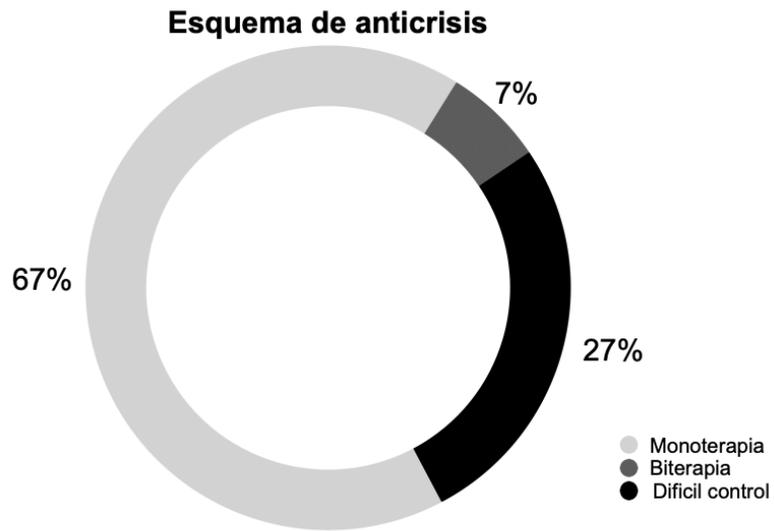


Figura 7.4

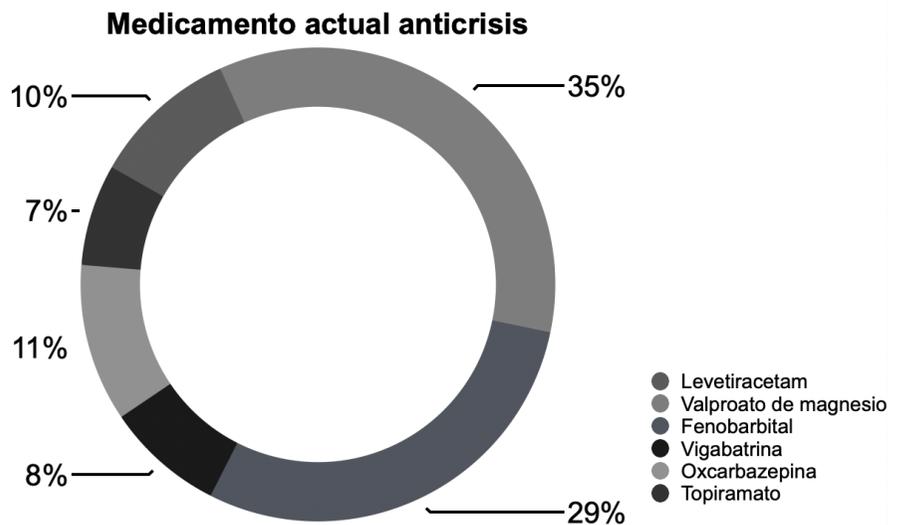


Tabla 7.2 Características de la epilepsia

Características	Población total (n=15)
Edad de inicio (meses) mediana,(RIC)	4.0 (1.0 – 15.0)
Tiempo de evolución (meses) media,(DE)	15.53 (10.86)
Tipo de crisis n,(%)	
Tónico-clónica	9 (60.0)
Desconexión con el medio	4 (26.7)
Espasmos	4 (26.7)
Tónica	3 (20.0)
Mioclónía facial	2 (13.4)
Clónica	1 (6.7)
Atónica	1 (6.7)
Automatismos	1 (6.7)
Focalidad n,(%)	
Bilateral	7 (46.7)
Focal	2 (13.3)
Focal + Bilateral	6 (40.0)
Lado afectado n,(%)	
Derecho	5 (33.3)
Automatismos	1 (6.7)
Epilepsia controlada n,(%)	12 (80.0)
Etiología n,(%)	
Estructural	7 (46.7)
Genética	7 (46.7)
Estructural + genética	1 (6.7)
Crisis febriles n,(%)	3 (20.0)
Estado epiléptico n,(%)	4 (26.7)
Medicamento de primera línea n,(%)	
Diazepam	4 (26.7)
Medicamento de segunda línea n,(%)	
Fenitoína	2 (13.3)
Levetiracetam	1 (6.7)
Medicamento de tercera línea n,(%)	
Midazolam	1 (6.7)
Tratamiento anticrisis	
Monoterapia n,(%)	11 (73.3)
Biterapia n,(%)	1 (6.7)
Epilepsia de difícil control n,(%)	4 (26.7)
Medicamento actual n,(%)	
Levetiracetam	9 (60.0)
Valproato de magnesio	6 (40.0)
Fenobarbital	2 (13.3)
Vigabatrina	2 (13.3)
Oxcarbazepina	1 (6.7)
Medicamento previo n,(%)	
Oxcarbazepina	3 (20.0)
Fenitoína	2 (13.3)
Levetiracetam	2 (13.3)
Cannabidiol	1 (6.7)
Prednisona	1 (6.7)
Topiramato	1 (6.7)
Valproato de magnesio	1 (6.7)

7.3 Estudios paraclínicos

El abordaje del síndrome epiléptico y la encefalopatía epiléptica de inicio temprano se complementó con estudios de neuroimagen y electroencefalograma en el 100% de los pacientes. Se evidenciaron resultados anormales en el estudio de imagen de 73.3% de los pacientes. Mientras que en el electroencefalograma se reportaron anomalías en el 60% de los pacientes. Se describió un ritmo de base theta como el más prevalente en un 66.7% de la población. Así mismo se describieron como los principales grafoelementos epileptiformes las ondas lentas y puntas en el 40% de los pacientes, seguido de polipuntas, ondas agudas, punta onda lenta e hipsarritmia en un 3%, 2%, 2% y 1%, respectivamente. **Figura 7.5** Existió una correlación electroclínica solo en el 53.3% de la población de este estudio. **Tabla 7.3**

Figura 6.5

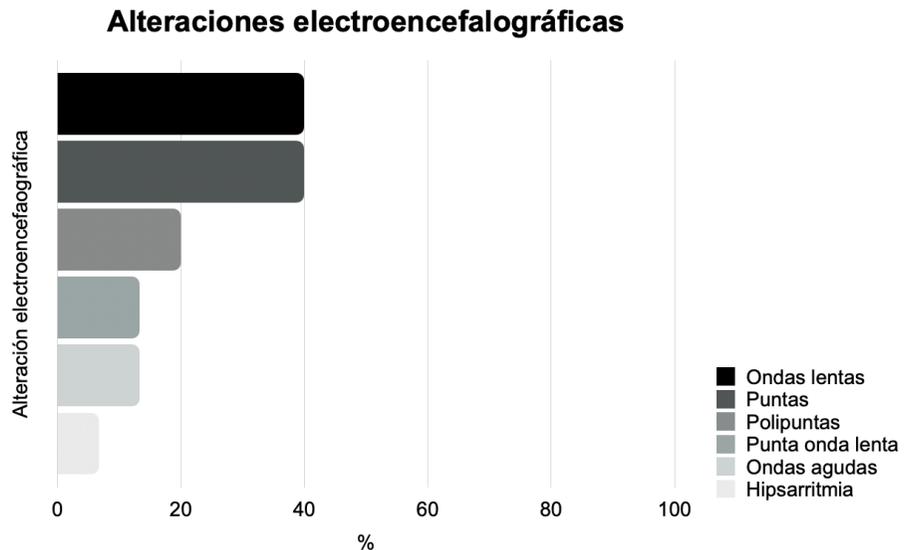


Tabla 7.3 Características de estudios paraclínicos

Características	Población total (n=15)
Neuroimagen n, (%)	15 (100)
Neuroimagen anormal n, (%)	11 (73.3)
Electroencefalograma n, (%)	15 (100)
Electroencefalograma anormal n, (%)	9 (60.0)
Ritmo electroencefalograma n, (%)	
Theta	10 (66.7)
Theta-delta	3 (20.0)
Alfa-delta	1 (6.7)
Normal	1 (6.7)
Hallazgos electroencefalograma n, (%)	
Ondas lentas	6 (40.0)
Puntas	6 (40.0)
Polipuntas	3 (20.0)
Ondas agudas	2 (13.3)
Punta onda lenta	2 (13.3)
Hipsarritmia	1 (6.7)
Correlación electroclínica n, (%)	8 (53.3)

7.4 Determinación del diámetro de la vaina de nervio óptico

En la medición inicial (basal) de la vaina del nervio óptico se obtuvo una longitud transversal media de 0.36 cm (DE 0.04) en el ojo derecho y una longitud mediana de 0.36 cm (RIC 0.31–0.4) en el ojo izquierdo. La medida longitudinal media para el ojo derecho fue de 0.36 dm (DE 0.04) y una medida longitudinal mediana de 0.36 cm (RIC 0.31–0.4) en el ojo izquierdo.

En la medición a los 3 meses se obtuvo una longitud transversal media de 0.37 mm (DE 0.04) en el ojo derecho y de 0.35 cm (DE 0.04) en el ojo izquierdo. La medida longitudinal media para el ojo derecho fue de 0.37 cm (DE 0.04) y de 0.35 cm (DE 0.04) en el ojo izquierdo.

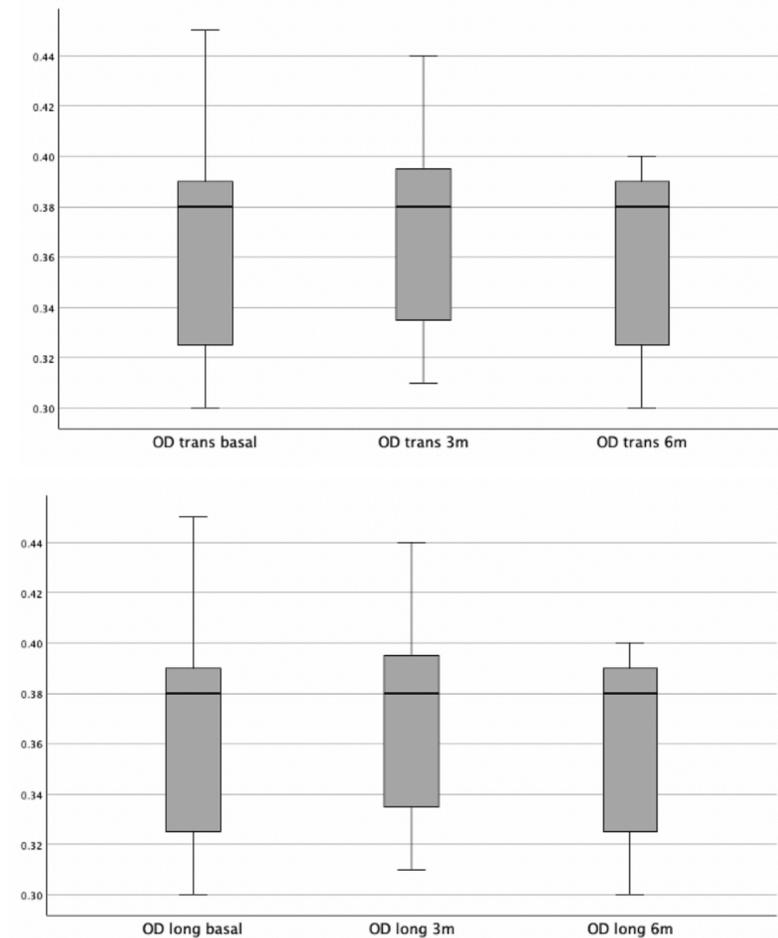
En la medición a los 6 meses se obtuvo una longitud transversal mediana de 0.38 cm (RIC 0.31–0.39) en el ojo derecho y de 0.38 cm (RIC 0.32–0.39) en el ojo izquierdo. La medida longitudinal mediana para el ojo derecho fue de 0.38 cm (RIC 0.31–0.39) y de 0.38 cm (RIC 0.32–0.39) en el ojo izquierdo. **Tabla 7.4**

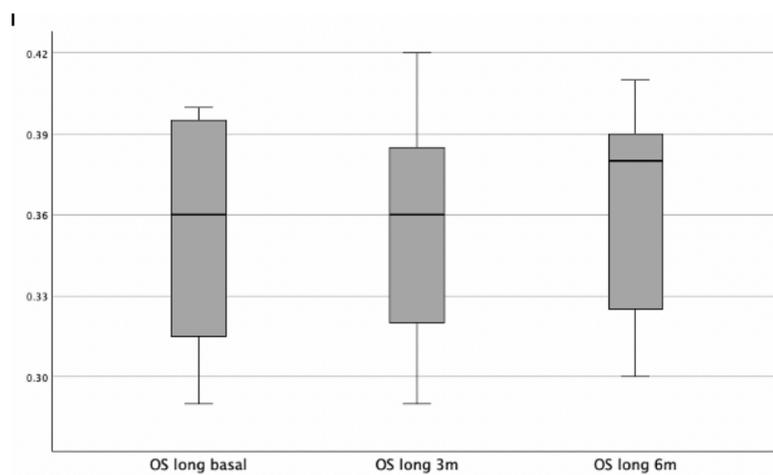
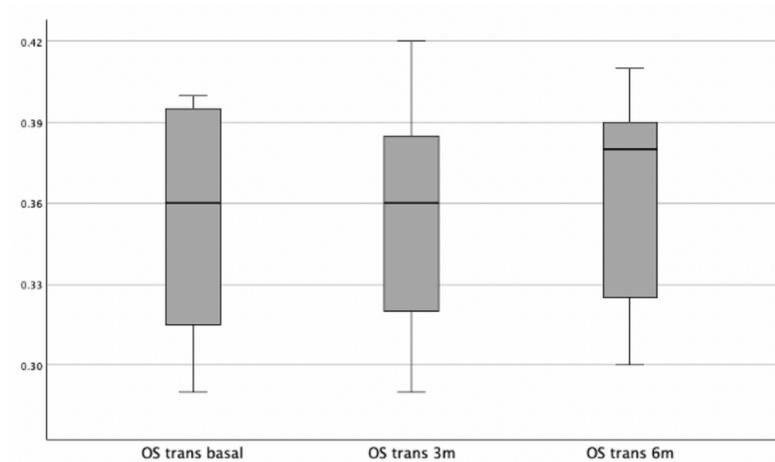
Figuras 7.6, 7.7, 7.8, 7.9

Tabla 7.4 Medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico.

	Medición basal	Medición 3 meses	Medición 6 meses
Medida transversal (cm)			
Ojo derecho	0.36 (0.04)	0.37 (0.04)	0.38 (0.31 – 0.39)
Ojo izquierdo	0.36 (0.31 – 0.4)	0.35 (0.04)	0.38 (0.32 – 0.39)
Medida longitudinal (cm)			
Ojo derecho	0.36 (0.04)	0.37 (0.04)	0.38 (0.31 – 0.39)
Ojo izquierdo	0.36 (0.31 – 0.4)	0.35 (0.04)	0.38 (0.32 – 0.39)

Figuras 7.6, 7.7, 7.8, 7.9 Medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico





No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medidas del diámetro de la vaina a la primera medición y a los 3 meses, entre la primera medición y los 6 meses ni entre las mediciones a los 3 y 6 meses. **Tabla 7.5**

Tabla 7.5 Comparaciones de las medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico.

	Basal – 3 meses	Basal – 6 meses	3 meses – 6 meses
Medida transversal			
Ojo derecho	p=0.068	p=0.833	p=0.598
Ojo izquierdo	p=0.473	p=0.195	p=0.221
Medida longitudinal			
Ojo derecho	p=0.068	p=0.833	p=0.598
Ojo izquierdo	p=0.473	p=0.195	p=0.221

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo de inicio temprano en estudio demostraron características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas similares y, a su vez, diversas a lo encontrado en la literatura internacional, siendo incluso una primicia de investigación de la población mexicana afligida con esta enfermedad.

Todos los pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo cumplieron los criterios diagnósticos definidos por la Liga Internacional contra la Epilepsia. Se encontró una relación hombre-mujer de 1:1 (género masculino 53.3% y femenino 46.7%). El inicio de la presentación clínica fue a los 4 meses, una representación más temprana a la data mundial. El impacto de la enfermedad en el neurodesarrollo predominó en los hitos motor grueso en un 86.7% y el lenguaje en un 80%, similar a los reportado a nivel mundial. En cuanto a la descripción clínica del síndrome epiléptico prevalecieron las crisis tipo tónico-clónicas en el 60%, seguido del tipo desconexión del medio, espasmos y tónicas en un 26.7%, 26.7% y 20%, respectivamente. Se encontró una relación del casi 30% con crisis febriles y estado epiléptico. Por otro lado, se complementó el abordaje diagnóstico con estudios de neuroimagen y electroencefalograma en el 100% de los pacientes, dentro de los cuales se encontraron anomalías en un 73.3% y 60%, respectivamente. Aunque se estimó una correlación electroclínica en solo la mitad de ellos (53.3%), una cifra menor a lo reportado en otros estudios. El

tratamiento anticrisis se conformó principalmente por levetiracetam y/o valproato de magnesio, consiguiendo un adecuado control de las crisis en un 73.3% de los pacientes. **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7**

Las medias/medianas de medición del diámetro de la vaina del nervio óptico tanto transversal como longitudinal en la medición basal, a los 3 meses y a los 6 meses de valoración se encontraron por debajo de 0.4 cm. **45, 46, 49, 51**

Dicho valor se encuentra por fuera de los valores de 0.46 y 0.5 cm previamente relacionados a una elevación de la presión intracraneal que mantuvieron una sensibilidad del 90-100% y una especificidad del 85%. **57**

De igual forma no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la comparación de las medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico durante los diferentes tiempos de valoración, es decir, durante la evolución de la enfermedad.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Se concluyó que la determinación de la vaina de nervio óptico en los pacientes con encefalopatía epiléptica y del desarrollo de inicio temprano no representa una herramienta viable que se relacione con la evolución y/o la gravedad de la enfermedad a través del tiempo, a pesar de su rentabilidad en otras enfermedades neurológicas.

Se considera necesario la ampliación del estudio en el tiempo y, por ende, la incorporación de un número mayor de pacientes, siendo identificados estos dos factores como las grandes debilidades de este estudio.

CAPÍTULO IX

ANEXOS



DRA. ADRIANA CARLOTA CANTÚ SALINAS

Investigador Principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimada Dra. Cantú:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI23-00354** con fecha del **18 de octubre de 2023** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Determinación del diámetro de la vaina del nervio óptico en encefalopatía epiléptica"**.

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	Versión 2	Diciembre 2023
Formato de consentimiento informado	Versión 2	Diciembre 2023

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** como Investigador Responsable para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR24-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **21 de febrero de 2025**.

Participando además la Dra. Nadia Gabriela Moreno Hernández como **tesista**, la Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos y el Est. Miguel Emanuel Navarrete Juarez como co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 21 de febrero de 2024


DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación
No. registro CEI: CONBIOÉTICA 001-20160404

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduautn.com



Septiembre 15, 2022



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"Dr. José Eleuterio González"
 Francisco I. Madero pte. y Av. González s/n
 Col. Miras Centro, C.P. 64460
 Monterrey, N.L. Tel: (81) 83-89-11-11

Nombre: _____
 #Registro: _____ Edad: _____ Sexo: _____
 Diagnóstico: _____
 Servicio: _____

HISTORIA CLÍNICA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA (MENORES DE 2 AÑOS)

Fecha de Nacimiento: _____ Lugar de Nacimiento: _____ Fecha: _____
 Domicilio: _____ Municipio: _____
 Estado: _____ Teléfono fijo: _____ Celular: _____

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES

Madre: _____ Edad: _____ Estado Civil: _____ Religión: _____
 Originaria: _____ Residente: _____ Escolaridad: _____ Ocupación: _____
 G: _____ A: _____ P: _____ C: _____ Prematurez: () Sí () No Óbitos: () Sí () No Muerte Neonatal: () Sí () No

Médicos Psiquiátricos Tabaco Trastornos Conducta
 Quirúrgicos Medicamentos Toxicomanías Trastornos Aprendizaje
 Alérgicos Alcohol Consanguinidad Trastornos Lenguaje

Especifique: _____

Padre: _____ Edad: _____ Estado Civil: _____ Religión: _____
 Originaria: _____ Residente: _____ Escolaridad: _____ Ocupación: _____
 Médicos Psiquiátricos Tabaco Trastornos Conducta
 Quirúrgicos Medicamentos Toxicomanías Trastornos Aprendizaje
 Alérgicos Alcohol Consanguinidad Trastornos Lenguaje

Especifique: _____

Hermanos/Colaterales: _____

Dinámica Familiar: () Funcional () Disfuncional
 Composición: Nuclear Monoparental Homoparental
 Extensa Reconstituida Separada

ANTECEDENTES PERINATALES

#Embarazo: _____ Edad de la Madre durante embarazo: _____ años CPN: _____ Hierro/Vitaminas/Ac. Fólico: () Sí () No
 Vacunas: Td _____ VHB _____ Otra _____ Movimientos Fetales: Normales () Aumentados () Disminuidos ()
 Infección/Sangrado/Amenaza de aborto: 1º Trimestre: () Sí () No 2º Trimestre: () Sí () No 3º Trimestre: () Sí () No
 Vía Nacimiento: () Parto () Cesárea Causa: _____ SDG: _____ Uso de Fórceps: () Sí () No
 APGAR: 1min _____ 5min _____ 10min _____ Reanimación: () Sí () No Placenta: _____
 Peso: _____ g Talla: _____ cm Perímetro Cefálico: _____ cm Ingreso a UCIN: () Sí () No
 Alta Conjunta: () Sí () No Tamiz Neonatal: Auditivo: _____ Metabólico: _____
 Especifique: _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Desarrollo Psicomotor
 • Sostén Cefálico: _____ • Gateo: _____ • Camina con ayuda: _____ • Habla: _____
 • Sedestación: _____ • Bipedestación: _____ • Camina solo: _____ • Control Esfínteres: _____

Alimentación
 • Seno Materno: () Sí () No Tiempo: _____ • Incorporado Dieta Familiar: _____
 • Fórmula Especial: () Sí () No Tiempo: _____ • Tipo de Dieta Actual: Normal Vegetariano Vegano
 • Ablactación: _____ • Otro Tipo de Dieta: _____

Vacunas
 • BCG: () Al nacer • Pneumococo: () 2m () 4m () Refuerzo • Varicela: () 1 año () 4-6 años
 • Hepatitis B: () Al nacer () 2m () 6m • Influenza: () 6m () 7m () Revac: _____ • Meningococo: () 1 año () 2 años
 • Pentavalente: () 2m () 4m () 6m () 18m • DPT: () 4 años () Revac: _____ • Hepatitis A: () 1 año () 2 años
 • Rotavirus: () 2m () 4m () 6m • SRP: () 1 año () 6 años • VPH: () 1º dosis () 2º dosis () 3º dosis

Adicionales: _____
 Efectos Secundarios: _____
 Última Vacuna y Fecha Aplicación: _____

Neurodesarrollo

- Asiste a Guardería: ()Sí ()No
- Recibe Neuroestimulación Temprana: ()Sí ()No
- Dificultad al realizar Tareas: ()Sí ()No
- Número de Palabras que dice: _____
- Identifica Objetos: ()Sí ()No
- Nombra Objetos: ()Sí ()No
- Utiliza Objetos correctamente: ()Sí ()No

Sueño—Vigilia

- Hora de Dormir: _____
- Hora de Despertar: _____
- Dificultad Conciliar Sueño: ()Sí ()No
- Movimientos durante Sueño: ()Sí ()No
- Sueño Interrumpido: ()Sí ()No
- Edad Inicio con Electrónicos: _____
- Horas de uso de Electrónicos: _____
- Tiempo entre último uso Electrónicos y Sueño: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

<input type="checkbox"/> Médicos <input type="checkbox"/> Quirúrgicos <input type="checkbox"/> Alérgicos	<input type="checkbox"/> Traumáticos <input type="checkbox"/> Hospitalizaciones <input type="checkbox"/> Medicamentos actuales	<input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco <input type="checkbox"/> Toxicomanías
--	--	--

Especifique: _____

Motivo de Consulta: _____

P.E.E.A. (calidad, cantidad, cronología, contexto, área, agravantes, atenuantes, acompañantes)

Datos Relevantes Negativos: _____

Somatometría:

Peso: _____ kg DE/p () Talla: _____ cm DE/p () Perímetro Cefálico: _____ cm DE/p ()

Signos Vitales:

FC: _____ lpm FR: _____ rpm O₂: _____ % T/A: _____ mmHg Temp: _____ °C

Exploración Física General:

Habitus Exterior: _____

Cabeza/ORL: _____

Cuello: _____

Tórax: _____

Abdomen: _____

Genitales: _____

Músculo Esquelético: _____

Piel y Mucosas: _____

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO Y DEL LACTANTE

NIVEL DE CONCIENCIA

- Alerta Somnoliento Obnubilado Estuporoso Coma

FUNCIONES COGNITIVAS SUPERIORES

- Afectividad
- Conciencia del Entorno
- Sonrisa Social
- Curiosidad
- Habitación
- Arrullo
- Gorgoteo
- Balbuceo
- Sigue Órdenes Habladas
- Dibujo

BÓVEDA CRANEAL Y COLUMNA VERTEBRAL

- Fontanela Anterior: _____ cm
- Fontanela Posterior: _____ cm
- Sutures: _____
- Forma Cráneo: _____
- Escoliosis / Cifoescoliosis: _____
- Mechones de Pelo: () Sí () No
- Puntos Dolorosos: _____

NERVIOS CRANEALES

DERECHO

IZQUIERDO

I. OLFATORIO

- Percibe Alcohol
- Percibe Aroma Agradable

II. ÓPTICO

- Agudeza Visual
- Alcance Objetos de Diferentes Tamaños
- Fondo de Ojo:
 - Reflejo Rojo
 - Papila
 - Mácula
 - Retina y Vasos
- Campo Visual por Confrontación

III. IV. VI. OCULOMOTOR – TROCLEAR – ABDUCENS

- Pupilas:
 - Forma & Tamaño
 - Reflejos
 - Fotomotor
 - Consensual
 - Acomodación
- Ptosis Palpebral
- Movimientos Extraoculares:
 - Nistagmo

V. TRIGÉMINO

- Sensibilidad Superficial
- Reflejo Corneal
- Fuerza Mandíbula

VII. FACIAL

- Movimientos Faciales
- Sentido del Gusto

VIII. AUDITIVO Y VESTIBULAR

- Agudeza Auditiva
- Reflejos:
 - Oculovestibulares
 - Calórico

IX. X. GLOsofaríngeo – VAGO

- Movimientos del Paladar
- Desviación de la Úvula
- Reflejo Nauseoso
- Fonación

XI. ESPINAL / ACCESORIO

- Fuerza Esternocleidomastoideo
- Fuerza Trapecio

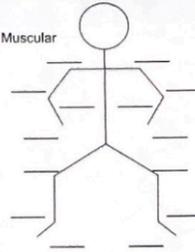
XII. HIPOGLOSO

- Protrusión y Fuerza Lingual
- Movimiento
- Articulación
- Fasciculaciones
- Atrofia

SISTEMA MOTOR

- Atrofia Muscular
- Tono Muscular
 - Rigidez
 - Espasticidad
 - Hipotonía
- Abducción Cadera (Rana)
- Empuña Pulgar
- Movimientos Anormales
 - Temblor
 - Mioclonías
 - Espasmos
 - Tics
 - Fasciculaciones

• Fuerza Muscular



REFLEJOS

		DERECHO	IZQUIERDO
OSTEOTENDINOSOS	Pectoral (C5-T1)		
	Biceps (C5)		
	Triceps (C7)		
	Braquiorradial (C6)		
	Patelar (L2-L4)		
SUPERFICIALES	Aquileano (S1)		
	Hoffman (C8-T1)		
	Abdominal (T7-L1)		
	Plantar (L4-S2)		

MADURACIÓN REFLEJOS MOTORES Y DEL DESARROLLO

NIVEL APEDAL (Reflejos Primitivos)

- Palpebral
- Moro
- Búsqueda
- Succión
- Náuseoso
- Presión Palmar
- Presión Plantar
- Marcha
- Babinski
- Galant

NIVEL CUADRIPEDAL (Reacciones de Enderezamiento)

- Cuello sobre Cuerpo
- Cuerpo sobre Cuello
- Laberíntica
- Landau
- Paracaidas

Reacciones Espinales (Nac. - 2 meses)

- Retiro con Flexión
- Empuje Extensor
- Extensión Cruzada

Reflejos Del Tallo (4 meses - 6 meses)

- Tónico - Laberíntico
- Tónico Simétrico del Cuello
- Tónico Asimétrico del Cuello

NIVEL BIPEDAL (Reflejos Corticales)

- Supino y Prono
- Sentarse
- Arrodillarse / Pararse
- Dorsiflexión

SENSIBILIDAD

- Tacto Fino
- Dolor

MARCHA Y BIPEDESTACIÓN

- Deambulación
- Incorporarse

COORDINACIÓN Y DIADOCOCINESIA

- Dismetría
- Pinza 4 dedos (Gruesa)
- Pinza Pulgar-Índice (Fina)

SIGNOS MENÍNGEOS

- Rigidez de nuca
- Kernig
- Brudzinski

Estudios Auxiliares: _____

Diagnóstico:

- Sindromático: _____
- Topográfico: _____
- Etiológico: _____

Pronóstico:

- Vida: _____
- Función: _____

Tratamiento:

Plan Terapéutico:

Comentarios y Observaciones: _____

Nombre y Firma del Residente: _____

Nombre del Profesor Responsable: _____



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

Título del Estudio	Determinación del diámetro de la vaina del nervio óptico en encefalopatía epiléptica
Nombre del Investigador Principal	Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas
Servicio / Departamento	Neurología pediátrica
Teléfono de Contacto	8116911426
Persona de Contacto	Dra. Nadia Gabriela Moreno Hernández
Versión de Documento	Versión 2
Fecha de Documento	Diciembre 2023

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo(a) hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es determinar el diámetro de la vaina del nervio óptico (el tamaño, la forma y las principales alteraciones del nervio encargado de la visión) en pacientes con encefalopatía epiléptica (epilepsia asociada a un retraso del desarrollo neurológico).

La investigación en la que su hijo(a) participará es importante porque con los resultados obtenidos se al determinar el diámetro de la vaina de nervio óptico en pacientes con encefalopatía epiléptica guarden relación con el diagnóstico, principalmente con el desarrollo de déficits cognitivos, sociales y motrices, y que de manera secundaria se pueda emplear un tratamiento oportuno que impacte en el pronóstico de la enfermedad.

2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

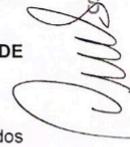
Se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo Diciembre 2023 a Noviembre 2024.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO(A)?

Criterios de inclusión

- Pacientes de 1 mes a 3 años de edad con diagnóstico inicial de encefalopatía epiléptica atendidos por el servicio de Neurología pediátrica del Hospital Universitario "José Eleuterio González".

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




SERVICIO DE NEUROLOGIA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309

1
Formato de Consentimiento Informado
V 2.0 Diciembre 2023



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Criterios de exclusión

- Pacientes de 1 mes a 3 años de edad con diagnóstico inicial de crisis sintomáticas agudas, crisis de primera vez, crisis febriles o síndromes epilépticos no encefalopáticos.
- Pacientes de 1 mes a 3 años de edad con diagnóstico inicial de encefalopatía epiléptica con defunción durante el periodo de estudio.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

No hay tratamiento en el estudio.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE LE REALIZARÁN A MI HIJO(A)?

Los procedimientos que se le realizarán a su hijo(a) serán los siguientes:

Inicialmente se identificará a su hijo(a) como candidato(a) de estudio para el protocolo de investigación por medios de los registros de consulta médica y el expediente clínico administrados dentro del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" con reclutamiento a través de una llamada telefónica.

Se le solicitará de manera anticipada a usted y a su hijo(a) que acudan en una fecha y horario elegida por el médico investigador. En el día y hora acordada se recabaran datos de identificación del paciente y la historia clínica de su hijo(a) en el servicio de Neurología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Posteriormente se procederá a iniciar el procedimiento de investigación colocando a su hijo(a) en decubito supino sobre una camilla médica. Inicialmente se realizará un breve aseo con agua y gasa esteril en ambos párpados. Se aplicará una capa gruesa de gel esteril a temperatura ambiente en el párpado superior cerrado de ambos ojos. Se procederá a realizar medición ultrasonográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido portátil por medio de transductor lineal sobre la zona temporal del párpado cerrado con medición del segmento retrobulbar a 3 mm por detrás de la unión de la retina con el nervio óptico en un eje transversal y un eje longitudinal, con el ojo izquierdo y de manera subsecuente con el ojo derecho. Se obtendrán y almacenarán al menos cuatro imágenes con las cuales se realizarán mediciones y se cotejarán con las imágenes obtenidas en citas subsecuentes. Finalmente se limpiará el gel remanente con un aseo con agua y gasa esteril en ambos párpados. Concluyendo con la cita inicial.

Se le citará a usted y su hijo(a) de manera subsecuente a los 3 meses y 6 meses de la cita inicial para realizar el mismo procedimiento.

Se le reitera que la participación de su hijo(a) es voluntaria a lo largo de toda la duración del protocolo, dando libre voluntad de continuar o abandonar el protocolo si usted lo decide.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI SU HIJO(A) DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si usted da consentimiento para que su hijo(a) participe, se le pedirá proporcionar la información solicitada en la historia clínica del paciente, acudir a las citas de seguimiento de la enfermedad y a realizar ultrasonido

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

2

Formato de Consentimiento Informado
V 2.0 Diciembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzálitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9256
CONM. 81 8389-1111 EXT 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

de la vaina del nervio óptico agendadas en el día y el horario acordado de manera anticipada por el médico responsable del estudio.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen molestia ocular, dolor ocular, infección conjuntival y exposición a ondas de frecuencia.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a identificar tempranamente las alteraciones estructurales del sistema nervioso central a través de la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía con implementación subsecuente de un manejo médico precoz de la encefalopatía epiléptica con finalidad de disminuir el riesgo de secuelas cognitivas, motoras y/o sociales y mejorar el pronóstico y calidad de vida.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO(A)?

Su hijo(a) no tiene que participar en este estudio de investigación si su hijo o usted no lo desea.

10.-¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el médico del estudio, y otros exámenes y procedimientos que son parte de su cuidado médico habitual que no serán pagados. Si su hijo(a) no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual, Su hijo(a) será el responsable de cubrir esos gastos.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A su hijo(a) no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO?

Su hijo(a) no recibirá ningún pago por la participación en este estudio...

13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se almacenarán muestras de sangre ni tejidos para futuras investigaciones.

14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO A SU HIJO(A) COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si su hijo(a) sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITE DE INVESTIGACIÓN

3

Formato de Consentimiento Informado
V 2.0 Diciembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA
Av. Francisco I. Madero Pte s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o como consecuencia de la falta de seguimiento de las indicaciones que el médico del estudio ha recomendado.

15.- ¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Su hijo(a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Su hijo(a) es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

La participación de su hijo(a) es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo(a).
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiera con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si su hijo(a) decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES DE MI HIJO(A) Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de su hijo(a), tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo(a) no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene derecho de controlar el uso de los datos personales de su hijo(a) de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico de su hijo(a), incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo el expediente clínico de su hijo(a). La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, usted autoriza el uso y revelaciones de la información de su hijo(a) acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de la información, su médico le informará.

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su hijo(a) como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. med. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** en caso de tener dudas en relación a los derechos como paciente de su hijo(a).

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

5
Formato de Consentimiento Informado
V 2.0 Diciembre 2023



SERVICIO DE NEUROLOGIA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- La participación de mi hijo(a) es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo(a). Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas de mi hijo(a) serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que los datos personales de mi hijo(a) se archiven bajo códigos que permitan su identificación.
- Acepto que los materiales biológicos (especifique el/los tejidos y/o muestras) de mi hijo(a) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que el médico general de mi hijo(a) sea informado de su participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento de mi hijo(a) pueden ser incluidos en su expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Nombre del Padre _____

Fecha _____

Nombre de la Madre _____

Firma

Firma




SERVICIO DE NEUROLOGÍA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
 Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
 81 8348-0497 Y 81 8348-9266
 CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309

6
 Formato de Consentimiento Informado
 V 2.0 Diciembre 2023



Servicio
Neurología
 Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Fecha _____

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, los padres ~~están~~ proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y ellos poseen el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento _____

Firma _____

Fecha _____



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]



SERVICIO DE NEUROLOGÍA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México
81 8348-0497 Y 81 8348-9266
CONM 81 8389-1111 EXT. 3309

7
Formato de Consentimiento Informado
V 2.0 Diciembre 2023



Servicio
Neurología
Hospital Universitario

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFIA

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993;34:453–68.
2. Wirrell EC, Grossardt BR, Wong-Kisiel LC, Nickels KC. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study. *Epilepsy Res*. 2011;95:110–8.
3. Eltze CM, Chong WK, Cox T, Whitney A, Cortina-Borja M, Chin RF, et al. A population-based study of newly diagnosed epilepsy in infants. *Epilepsia*. 2013;54:437–45.
4. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia*. 1996;37:19–23.
5. Symonds JD, Elliot KS, Shetty J, Armstrong M, Brunklaus A, Cutcutache I, et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021;144:2879–91.
6. Zuberi, S. M., Wirrell, E., Yozawitz, E., Wilmshurst, J. M., Specchio, N., Riney, K., Pressler, R., Auvin, S., Samia, P., Hirsch, E., Galicchio, S., Triki, C., Snead, O. C., Wiebe, S., Cross, J. H., Tinuper, P., Scheffer, I. E., Perucca, E., Moshé, S. L., & Nabbout, R. (2022). ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE

Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*.
<https://doi.org/10.1111/epi.17239>

7. Symonds, J. D., Elliott, K. S., Shetty, J., Armstrong, M., Brunklaus, A., Cutcutache, I., Diver, L. A., Dorris, L., Gardiner, S., Jollands, A., Joss, S., Kirkpatrick, M., McLellan, A., MacLeod, S., O'Regan, M., Page, M., Pilley, E., Pilz, D. T., Stephen, E., & Stewart, K. (2021). Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain: A Journal of Neurology*, 144(9), 2879–2891. <https://doi.org/10.1093/brain/awab162>
- 8.
9. Nardou R, Ferrari DC, Ben-Ari Y. Mechanisms and effects of seizures in the immature brain. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013;18(4):175–184.
10. Chen Y, Baram TZ. Toward understanding how early-life stress reprograms cognitive and emotional brain networks. *Neuropsychopharmacology* 2016;41:197–206)
11. Priel MR, Dossantos NF, Cavalheiro EA. Developmental aspects of the pilocarpine model of epilepsy. *Epilepsy Res*. 1996;26(1):115–121.
12. Nissinen J, Halonen T, Koivisto E, et al. A new model of chronic temporal lobe epilepsy induced by electrical stimulation of the amygdala in rats. *Epilepsy Res*. 2000;38(2–3):177–205.
13. Stafstrom CE, Chronopoulos A, Thurber S, et al. Age- dependent cognitive and behavioral deficits after kainic acid seizures. *Epilepsia*. 1993;34(3):420–432.
14. Ogiwara I, Miyamoto H, Morita N, et al. Na(v)1.1 localizes to axons of parvalbumin-positive inhibitory interneurons: a circuit basis for epileptic seizures in mice carrying an *scn1a* gene mutation. *J Neurosci*. 2007;27(22):5903–5914.
15. Yu FH, Mantegazza M, Westenbroek RE, et al. Reduced sodium current in GABAergic interneurons in a mouse model of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Nat Neurosci*. 2006;9(9):1142–1149.

16. Mistry AM, Thompson CH, Miller AR, et al. Strain- and age-dependent hippocampal neuron sodium currents correlate with epilepsy severity in Dravet syndrome mice. *Neurobiol Dis.* 2014;65:1–11)
17. Benarroch EE. NMDA receptors: recent insights and clinical correlations. *Neurology.* 2011;76(20):1750–1757.
18. Lau CG, Takeuchi K, Rodenas-Ruano A, et al. Regulation of NMDA receptor Ca^{2+} signalling and synaptic plasticity. *Biochem Soc Trans.* 2009;37(Pt 6):1369–1374.
19. Rakhade SN, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(7):380–391
20. Laurie DJ, Wisden W, Seeburg PH. The distribution of thirteen GABA_A receptor subunit MRNAs in the rat brain. l. Embryonic and postnatal development. *J Neurosci.* 1992;12(11):4151–4172.
21. Chudomel O, Herman H, Nair K, et al. Age- and gender-related differences in GABA_A receptor-mediated postsynaptic currents in GABAergic neurons of the substantia nigra reticulata in the rat. *Neuroscience.* 2009;163(1):155–167. 41, 42, 43, 44
22. Ben-Ari Y, Gaiarsa J-L, Tyzio R, et al. GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations. *Physiol Rev.* 2007;87(4):1215–1284. Ben-Ari Y. Excitatory actions of GABA during development: the nature of the nurture. *Nat Rev Neurosci.* 2002;3(9):728–739.
23. Khazipov R, Esclapez M, Caillard O, et al. Early development of neuronal activity in the primate hippocampus in utero. *J Neurosci.* 2001;21(24):9770–9781.
24. Khazipov R, Khalilov I, Tyzio R, et al. Developmental changes in GABAergic actions and seizure susceptibility in the rat hippocampus. *Eur J Neurosci.* 2004;19(3):590–600.
25. Frank MG. (2012) Erasing synapses in sleep: is it time to Be SHY? *Neural Plast* 2012:1–15.

26. Tononi G, Cirelli C. (2012) Time to Be SHY? Some comments on sleep and synaptic homeostasis. *Neural Plast* 2012:1–12.
27. Destexhe A, Hughes SW, Rudolph M, Crunelli V. (2007) Are corticothalamic ‘up’ states fragments of wakefulness? *Trends Neurosci* 30:334–342.
28. Moruzzi G, Magoun HW. (1949) Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1:455– 473.
29. O’Reilly RC. (2006) Biologically based computational models of high- level cognition. *Science* 314:91–94.
30. Veliskova J, Moshe SL. (2006) Update on the role of substantia nigra parsreticulata in the regulation of seizures. *Epilepsy Curr* 6:83–87.
31. Curatolo P, Seri S, Verdecchia M, Bombardieri R. (2001) Infantile spasms in tuberous sclerosis complex. *Brain Dev* 23:502–507.
32. Chugani HT. (2002) Pathophysiology of infantile spasms. *Adv Exp Med Biol* 497:111–121.
33. Fu C, Cawthon B, Clinkscales W, Bruce A, Winzenburger P, Ess KC. (2012) GABAergic interneuron development and function is modulated by the Tsc1 gene. *Cereb Cortex* 22:2111–2119.
34. Xu D, Miller SD, Koh S. Immune mechanisms in epileptogenesis. *Front Cell Neurosci* 2013;7:195.
35. Kim I, Mlsna LM, Yoon S, Le B, Yu S, Xu D, Koh S. A postnatal peak in microglial development in the mouse hippocampus is correlated with heightened sensitivity to seizure triggers. *Brain Behav* 2015;5:e00403.
36. Cutler RW, Lorenzo AV, Barlow CF. Changes in blood—brain permeability during pharmacologically induced convulsions. *Prog Brain Res* 1968;29:367-84.
37. Lorenzo AV, Shirahige I, Liang M, Barlow CF. Temporary alteration of cerebrovascular permeability to plasma protein during drug-induced seizures. *Am J Physiol* 1972; 223(2):268-77.
38. Dibué M, Spoor JKH, Dremmen M, von Saß CF, Hänggi D, Steiger HJ, et al. Sudden death in epilepsy: There is room for intra- cranial pressure. *Brain Behav*. 2020;10(11): e01838. DOI: 10.1002/brb3.1838. Epub 2020 Sep 19.

39. Uchida D, Fujimoto A, Yamazoe T, Yamamoto T, Enoki H. Seizure frequency can be reduced by changing intracranial pressure: A case report in drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2018; 10: 14–17.
40. Solheim O, Vik A, Gulati S, Eide PK. Rapid and severe rise in static and pulsatile intracranial pressures during a generalized epileptic seizure. *Seizure.* 2008;17(8):740- 743. doi: 10.1016/j.seizure.2008.05.006.
41. McNamara B, Ray J, Menon D, Boniface S. Raised intracranial pressure and seizures in the neurological intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2003;90(1):39-42.
42. Potgieter DW, Kippin A, Ngu F, McKean C. Can accurate ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter (a non-invasive measure of intracranial pressure) be taught to novice operators in a single training session? *Anaesth Intensive Care.* 2011; 39:95–100.)
43. Monroe J. (1783) Observations on the structures and functions of the nervous system. W. Creech, Edinburgh; Kellie, 1824 Kellie G. (1824) An account with some reflections on the pathology of the brain. *Edinburgh Med Chir Soc Trans* 1:84–169.
44. Haäfner SJ, Protecting the blossoming brain - Neurocritical care in children, *Biomedical Journal.* [https://doi.org/ 10.1016/j.bj.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.06.005)
45. Wang, L., Yao, Y., Feng, L., Wang, Y., Zheng, N., Feng, J., & Xing, Y. (2017). Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/srep42063>
46. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, et al., *Crit Care* 2008;12:R67.
47. Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, et al., *Intensive Care Med*, 2008;34:2062–7.
48. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, et al., *Ann Emerg Med*, 2007;508–14.
49. Clancy et al., 1988 Clancy R, Legido A, Newell R, Bruce D, Baumgart S, Fox WW. (1988) Continuous intracranial pressure monitoring and serial electroencephalographic recordings in severely asphyxiated term neonates. *American Journal of Diseases of Children* 142:740–747.

50. Perlman y Volpe, 1983 Perlman JM, Volpe JJ. (1983) Seizures in the preterm infant: effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure, and arterial blood pressure. *Journal of Pediatrics* 102:288–293.
51. Shah, A., Fuerst, D. R., Sood, S., Asano, E., Ahn-Ewing, J., Pawlak, C., & Chugani, H. T. (2007). Seizures Lead to Elevation of Intracranial Pressure in Children Undergoing Invasive EEG Monitoring. *Epilepsia*, 48(6), 1097–103. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00975>.
52. Stefan H, Bauer J, Feistel H, Schulemann H, Neubauer U, Wenzel B, et al. Regional cerebral blood flow during focal seizures of temporal and frontocentral onset. *Ann Neurol* 1990;27(2):162—6.
53. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V, *Acad Emerg Med*, 2008;15:201–4.
54. Cardim D, Czosnyka M, Chandrapatham K, Badenes R, Bertuccio A, Noto AD, et al. Effects of Age and Sex on Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Volunteers and Patients With Traumatic Brain Injury. *Front Neurol*. 2020;7; 11:764.
55. Chandrapatham K, Cardim D, Czosnyka M, Bertuccio A, Di Noto A, Corradi F, et al. Variability of the Optic Nerve Sheath Diameter on the Basis of Sex and Age in a Cohort of Healthy Volunteers. *Acta Neurochir Suppl*. 2021; 131:121-124.
56. Henneman PL, DeRoos F, Lewis RJ. Determining the need for admission in patients with new-onset seizures. *Ann Emerg Med*. 1994; 24:1108-1114. Doi: 10.1016/s0196-0644(94)70240-3.
57. Kamali, A., Aein, A., Naderi, N., Choi, S. J., Doyle, N., Butler, I. J., Huisman, T. A. G. M., Bonfante, E. E., Sheikh-Bahaei, N., Khanpara, S., Patel, R. P., Riascos, R. F., Zhang, X., Tang, R. A., & Radmanesh, A. (2021). Neuroimaging Features of Intracranial Hypertension in Pediatric Patients With New-Onset Idiopathic Seizures, a Comparison With Patients with Confirmed Diagnosis of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Preliminary Study. *Journal of child neurology*, 36(12), 1103–1110. <https://doi.org/10.1177/08830738211045234>.

58. Rabia Handan Günsay, Gülşah Çıkrıkçı Işık, Yildirim, M., Özcan Gökçek, Osman Korucu, & Yunsur Çevik. (2023). Evaluation of postictal optic nerve sheath diameter at epileptic patients. *Epilepsy & Behavior*, 144, 109264–109264. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109264>

CAPÍTULO X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mi nombre es Nadia Gabriela Moreno Hernández, a manera de presentación como candidata para el grado de subespecialidad en Neurología pediátrica

Nací el día 07 de Noviembre de 1992 en Coacalco, Estado de México, México con el testimonio de mi señor padre Juan Manuel Moreno Moreno y mi señora madre Gabriela Hernández García, en acompañamiento de mi hermana Ilse. Mi familia migró a Monterrey hace más de 30 años. Desde entonces me he desempeñado en estas tierras como mujer, hija, esposa de un ser amado llamado Ernesto, amiga, estudiante y, en un futuro próximo, médico docente.

Educación básica

Preparatoria

Preparatoria y Técnica en Nutrición en la Escuela y Preparatoria Técnica Médica de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Educación profesional

Licenciatura como **Médico Cirujano y Partero** en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León del 2010 al 2016

Pasantía como **Médico pasante** en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Posgrado de **Pediatría Médica** como Médico especialista en Pediatría en el Hospital Pediátrico de Sinaloa “Dr. Alberto Pico” de la Universidad Autónoma de Sinaloa

Actualmente, cursando el último año del posgrado de **Neurología pediátrica** en el servicio de Neurología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León