



OPEN ACCESS

EDITADO POR

Carl E. Stafstrom,
 Universidad Johns Hopkins, Estados Unidos

REVISADO POR

Teresa V. Strong,
 Fundación para la Investigación del síndrome de Prader-Willi,
 Estados Unidos

Daiana Priscila Rodrigues-de-Souza,
 Universidad de Córdoba, España
 Paula Paras Bravo,
 Universidad de Cantabria, España

Francisco Albuquerque-Sendin,
 Universidad de Córdoba, España
 Juan Francisco Velarde García,
 Escuela de Enfermería de la Universidad de la Cruz Roja,
 España

*CORRESPONDENCIA

Domingo Palacios-Ceña
 ✉ domingo.palacios@urjc.es

† Estos autores han contribuido por igual a este trabajo y comparten la autoría final.

RECIBIDO el 29 de agosto de 2023

ACEPTADO el 27 de octubre de 2023

PUBLICADO el 9 de noviembre de 2023

CITACIÓN

Salcedo-Perez-Juana M, Palacios-Ceña D, San-Martín-Gómez A, Aledo-Serrano Á and Florencio LL (2023) Calidad de vida, preocupaciones socioeconómicas y psicológicas en padres de niños con complejo de esclerosis tuberosa, encefalopatías STXBP1 y SYNGAP1: un estudio de métodos mixtos. *Front. Pediatr.* 11:1285377. doi: 10.3389/fped.2023.1285377

DERECHOS DE AUTOR

© 2023 Salcedo-Perez-Juana, Palacios-Ceña, San-Martín-Gómez, Aledo-Serrano and Florencio. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia [Creative Commons Atribución \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Se permite el uso, distribución o reproducción en otros foros, siempre que se de crédito al autor(es) original(es) y al propietario(s) de los derechos de autor y se cite la publicación original en esta revista, de acuerdo con la práctica académica aceptada.

No se permite ningún uso, distribución o reproducción que no cumpla con estos términos.

Calidad de vida, preocupaciones socioeconómicas y psicológicas en padres de niños con complejo de esclerosis tuberosa, encefalopatías STXBP1 y SYNGAP1 : un estudio de métodos mixtos

María Salcedo-Perez-Juana¹, Domingo Palacios-Ceña¹
 Ana San-Martín-Gómez^{1*}, Ángel Aledo-Serrano^{2†} and
 Lidiane Lima Florencio^{3†}

¹ Grupo de Investigación en Humanidades e Investigación Cualitativa en Ciencias de la Salud (Hum&QRinHS), Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España, ² Programa de Epilepsia y Neurogenética, Vithas Madrid Universidad La Milagrosa Hospital, Vithas Hospital Group, Madrid, Spain, ³ Grupo de Investigación de Terapia Manual, Punción Seca y Ejercicio Terapéutico (GITM-URJC), Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Fisioterapia Medicina y Rehabilitación, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

Antecedentes: Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (EED) se presentan en la infancia y se asocian con crisis epilépticas graves y deterioro neurológico. El objetivo de este estudio fue combinar metodologías cuantitativas y cualitativas para describir exhaustivamente los factores relacionados con la calidad de vida, el impacto familiar y los factores psicosociales en padres de niños con CET, variantes de STXBP1 y SYNGAP1.

Métodos: Diseño mixto convergente paralelo que incluyó a padres de niños con DEE. En el estudio transversal, se aplicaron cuestionarios sobre calidad de vida, impacto familiar y factores psicológicos a 20 padres (10 STXBP1, cinco SYNGAP1 y cinco TSC). En el estudio cualitativo descriptivo, se realizaron entrevistas en profundidad a 18 padres (nueve STXBP1, cinco TSC y cuatro SYNGAP1) mediante un cuestionario semiestructurado. Se realizó un análisis temático. Los resultados de ambos estudios se combinaron mostrando similitudes y diferencias mediante tablas, figuras, informes y presentaciones conjuntas.

Resultados: En cuanto a la calidad de vida, los resultados integrados fueron consistentes al destacar la importancia de la interacción familiar, aunque en el apartado cualitativo se destacó la influencia de la relación entre los hermanos de los niños, la relación con los profesionales sanitarios y las dificultades para obtener ayudas públicas. En cuanto al impacto, los resultados integrados muestran que la enfermedad tiene un impacto significativo en la familia; se destaca la carga económica y se profundiza en la experiencia de la enfermedad. Finalmente, los aspectos psicológicos, síntomas como la ansiedad, el estrés y la tensión, fueron consistentes. La mayoría de los participantes reportaron alteraciones del sueño, identificadas en el cuestionario, aunque no mencionadas en las entrevistas.

Conclusiones: Los resultados combinados del método mixto proporcionan un análisis en profundidad del impacto de los DEE en los padres de niños con STXBP1, SYNGAP1 y TSC.

PALABRAS CLAVE

Trastornos del neurodesarrollo, epilepsia genética, pediatría, cuidadores, complejo de esclerosis tuberosa, STXBP1, SYNGAP1, investigación de métodos mixtos

1. Introducción

Las encefalopatías epilépticas y del desarrollo (EED) son un grupo de enfermedades raras que se presentan en la infancia, con convulsiones epilépticas graves y difíciles de tratar asociadas con dificultades de aprendizaje, problemas de conducta y deterioro motor (1–3).

Estas enfermedades también se asocian con una alta mortalidad y morbilidad (3). En los últimos años, se han identificado variantes genéticas en la epilepsia, como STXBP1, SYNGAP1, complejos de esclerosis tuberosa 1 y 2 (TSC), SCN1A, KCNQ2, CDKL5, GNAO1, PCDH19, SHANK3 y Dup 15, que causan epilepsia genética con inicio en los primeros tres años de vida (4).

Las convulsiones epilépticas graves y los problemas del neurodesarrollo (cognitivos y motores) son comunes en los ED; sin embargo, los síntomas y su respuesta al tratamiento varían (1, 2). Por ejemplo, la variante STXBP1 tiene un inicio muy temprano, con convulsiones refractarias, trastornos del movimiento y graves dificultades de aprendizaje (4). La CET se caracteriza por una epilepsia de inicio temprano con problemas asociados del neurodesarrollo, y la variante SYNGAP1 presenta convulsiones mioclónicas refractarias, ausencias y diversos grados de trastorno del espectro autista (4, 5). Esta variabilidad en los síntomas y su manejo tiene un gran impacto en los padres y las familias de niños con ED (6, 7).

Los niños afectados por enfermedades raras y sus familias experimentan dificultades con el diagnóstico y la identificación genética, carga para el cuidador y dificultades económicas y sociales relacionadas con la discapacidad (6, 7).

Estas dificultades en el cuidado de los niños con enfermedades raras causan una importante tensión física (agotamiento), mental (estrés, ansiedad, insomnio) y social (falta de recursos) en los padres, lo que puede derivar en problemas de salud y una reducción de la calidad de vida (6, 8–12). La Comisión Europea, a través del Programa Conjunto Europeo de Enfermedades Raras (13) y la iniciativa de la red Orphanet (14) para enfermedades raras, ha destacado la necesidad de seguir investigando el diagnóstico, el tratamiento y el impacto de las enfermedades raras en los pacientes, sus familias y su entorno social.

Por lo tanto, los objetivos de esta investigación de métodos mixtos fueron: describir la calidad de vida, el impacto familiar y los factores psicosociales de los padres de niños con CET, variantes de STXBP1 y SYNGAP1; describir sus experiencias en estas dimensiones; y combinar los hallazgos para comprender mejor el impacto de la enfermedad desde la perspectiva de los padres. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que intenta describir el impacto de la DEE en los padres de niños con CET, variantes de STXBP1 y SYNGAP1 mediante investigación de métodos mixtos para analizar el impacto de la DEE desde la perspectiva de los padres.

2. Material y métodos

2.1. Diseño

Se utilizó un enfoque de métodos mixtos paralelos convergentes (concurrentes) (15–17) (Tabla 1, Archivo Suplementario S1). Esto incluyó un estudio transversal observacional cuantitativo (QUAN).

Estudio y un estudio descriptivo cualitativo (QUAL), con recopilación y análisis de datos de ambos métodos realizados simultáneamente. El objetivo de una investigación de métodos mixtos es proporcionar respuestas profundas y contextualizadas a preguntas de ciencias de la salud, combinando diferentes enfoques para superar las limitaciones de un único método o perspectiva metodológica (18). Estudios previos (19–22) han demostrado el uso de la investigación de métodos mixtos para analizar las experiencias de padres de niños con enfermedades neurodegenerativas raras, como MPS IIIA y Dravet (11, 20), para mejorar la atención médica y la evaluación de niños con CET (21, 23), y para evaluar el manejo y el apoyo de las familias con niños con atrofia muscular espinal (19, 22).

Cinco investigadoras (tres mujeres) participaron en este estudio: una enfermera investigadora (DPC), tres fisioterapeutas (LLF, MSPJ, ASMG) y un neurólogo (AASN). Ninguna de ellas participaba en actividades clínicas ni tenía relación previa con los pacientes incluidos. Dos investigadoras (ASMG, AAS) tenían experiencia clínica con DEE. Se siguieron las directrices de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) para la investigación con métodos mixtos en ciencias de la salud (24). Además, el estudio observacional siguió las recomendaciones de STROBE (25), y el estudio cualitativo, las recomendaciones de SRQR y COREQ (26, 27).

2.2. Estudio observacional transversal (QUAN)

Los estudios transversales son de naturaleza observacional y ofrecen una visión general de las características de los sujetos del estudio en un momento dado. Sin embargo, carecen de un período de seguimiento y no pueden establecer una relación causal (25).

2.2.1. Muestra y criterios de elegibilidad Los padres de niños con las variantes TSC, STXBP1 y SYNGAP1 fueron reclutados de las respectivas asociaciones en España.

Los participantes fueron reclutados y evaluados entre febrero de 2023 y julio de 2023.

Dado que las DEE son enfermedades raras, el número de casos de cada una de las variantes en España es bajo o podría estar infradiagnosticado (28). En España, la estimación más reciente de prevalencia es de 1906 para TSC (29), 20 para STBX1 (30) y 38 para SYNGAP1 (31). Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, con inclusión consecutiva de todos los individuos disponibles que cumplieran los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: (a) Padres (madres y padres) de niños diagnosticados (con diagnóstico genético) con variantes de TSC, STXBP1, SYNGAP1; (b) Padres de niños con DEE (variantes mencionadas anteriormente) de entre 4 y 10 años (ambos incluidos); (c) Padres residentes en España y pertenecientes a alguna de las siguientes asociaciones de pacientes: Asociación española de esclerosis tuberosa, Asociación del síndrome STXBP1 and Asociación SYNGAP1 España.

Criterios de exclusión: (a) Padres que no desearon participar en el estudio; (b) Padres de niños con DEE con variantes genéticas diferentes; (c) Padres de un niño afectado que estuviera pasando por un proceso médico agudo que requiriera hospitalización.

TABLA 1 Resumen del estudio de método mixto paralelo convergente (concurrente).

Estudiar	Componente	Muestreo	Participantes	Recopilación de datos	Análisis
Estudio mixto convergente	Un estudio observacional transversal estudiar	Muestreo no probabilístico, intencional, con inclusión consecutiva de todos los casos que cumplieron los criterios de inclusión.	Padres (madres y padres) de niños diagnosticados genéticamente con DEEs, TSC, STXBP1, Variantes de SYNGAP1	Variables sociodemográficas y clínicas. Calidad de vida: Encuesta de salud de formato corto, Escala de calidad de vida familiar de Beach Center Impacto percibido por los padres: Escala de impacto en la familia, Escala de impacto de la epilepsia pediátrica Factores psicológicos: Inventario de depresión de Beck, Inventario de ansiedad estado-rasgo, Índice de calidad del sueño de	Análisis descriptivo
	Un estudio cualitativo descriptivo	Muestreo intencional (técnica de muestreo de variación máxima)		Pittsburgh Entrevista en profundidad basada en preguntas	guía Un cuestionario inductivo Análisis temático de las narrativas de los participantes.

ingreso durante el estudio; d) Padres de un niño que no presentó crisis epilépticas en el mes previo.

2.2.2. Variables sociodemográficas y clínicas

Las variables sociodemográficas fueron la edad y el sexo del progenitor, su nivel educativo, el número de hijos, la edad y el sexo del hijo/a, el gen afectado, la edad de inicio de las crisis epilépticas y el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico. Se registraron las siguientes variables clínicas: epilepsia activa (crisis en los últimos 3 meses), ingreso hospitalario (último año), número de visitas a urgencias hospitalarias (último año), trastorno de conducta y número de fármacos antiepilépticos en tratamiento.

2.2.3. Calidad de vida. Se

utilizó la Encuesta de Salud Breve (SF-12-v2) para evaluar la calidad de vida percibida por los padres (32, 33). Esta escala consta de 12 ítems que evalúan la salud física y mental durante las últimas 4 semanas, con puntuaciones que van de 0 (peor) a 100 (mejor). Las puntuaciones < 50 en los componentes mental y físico se consideraron inferiores a la norma para la población general española (32).

La Escala de Calidad de Vida Familiar del Beach Center (BCFQOL) (34, 35), una de las más utilizadas en niños con discapacidad (36), se utilizó para evaluar la calidad de vida familiar. Consta de 25 ítems con cinco subescalas: Interacción Familiar; Crianza; Bienestar Emocional; Bienestar Físico/Material; y Discapacidad. La media de las puntuaciones totales de los ítems se obtiene para cada factor, en una escala Likert de 1 (muy insatisfecho) a 5 (muy satisfecho). Las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida para la familia.

2.2.4. Impacto percibido por los padres

El impacto de la enfermedad en la familia se evaluó mediante el cuestionario Escala de Impacto Familiar (37, 38), que consta de 24 ítems con una escala de respuesta tipo Likert de 4 puntos. Incluye cuatro subescalas: impacto familiar/social (ítems 1-9, 9-36 puntos); impacto personal (ítems 10-15; 6-24 puntos); experiencia de la enfermedad (ítems 16-20; 5-20 puntos) y carga financiera (ítems 21-24: 4-16 puntos). La puntuación de cada subescala puede presentarse por separado o como una puntuación de impacto global (24-96 puntos); las puntuaciones más altas indican un impacto menor.

También se utilizó la Escala de Impacto de la Epilepsia Pediátrica (IPES) (39, 40). Esta escala permite a los padres evaluar la influencia de la epilepsia en la vida diaria y la calidad de vida de la familia.

Niño, actualmente y durante los últimos 3 meses. Considera 11 áreas: salud general, relaciones familiares y extrafamiliares, número de actividades, rendimiento escolar, autoestima, pérdida de esperanza y actividades familiares. Se califican desde "mucho" (3 puntos) hasta "nada" (0 puntos), con un rango de 0 a 33 puntos. Las puntuaciones más altas indican un mayor impacto.

2.2.5. Factores psicológicos Se utilizaron

el Inventario de Depresión de Beck (BDI-II) (41, 42) y el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) (43, 44). El BDI-II consta de 21 preguntas para identificar la depresión y se puntúa de 0 a 3 puntos. La puntuación final determina el grado de depresión identificado: mínimo (0-13 puntos), leve (14-19 puntos), moderado (20-28 puntos) y grave (29-63 puntos) (41, 42). El STAI evalúa los síntomas de ansiedad con 40 ítems, con opciones de respuesta que van desde "nada en absoluto" hasta "mucho" (de 0 a 3 puntos) (43, 44). El STAI se divide en dos subescalas, STAI-estado y STAI-rasgo, donde las puntuaciones más altas indican mayor ansiedad estado o rasgo.

También se utilizó el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) (45, 46). Este evalúa la calidad del sueño a lo largo de un mes e incluye 19 ítems que conforman siete puntuaciones: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del sueño, uso de somníferos y disfunción diurna.

La suma de las puntuaciones de cada componente se convierte en una puntuación general (0-21 puntos), donde una puntuación más alta indica una peor calidad del sueño. Una puntuación de 5 puntos o más indica una mala calidad del sueño (45).

2.2.6. Análisis. Se

realizó un análisis descriptivo de los datos (por LLF, ASMG). Dado que no se pudo confirmar la distribución normal de todos los datos (mediante histograma, gráficos Q-Q normales y la prueba de Shapiro-Wilk), las variables continuas se describieron mediante la mediana y el rango intercuartil o la frecuencia de las observaciones. Las variables se describieron considerando una muestra total, considerando que se trata de padres de niños con DEE, además de la descripción de las variables por subgrupo de cada variante genética (TSC, STXBP1, SYNGAP1). No se realizó un análisis inferencial debido al pequeño tamaño muestral de los subgrupos.

2.3. Un estudio cualitativo (CUAL)

Se realizó un estudio descriptivo cualitativo (47). Este tipo de diseño cualitativo proporciona una descripción detallada del fenómeno de interés, basada en las experiencias de los participantes. Además, un estudio cualitativo descriptivo puede ayudar a identificar un evento o una situación crítica (47).

2.3.1. Participantes y estrategias de muestreo

Los criterios de inclusión/exclusión fueron los mismos que para el estudio observacional. En el presente estudio cualitativo, se utilizó un enfoque de muestreo intencional (48) basado en la técnica de muestreo de variación máxima (49). Esta técnica se utiliza cuando el investigador quiere (a) seleccionar una muestra intencional que sea lo más representativa posible de un grupo más amplio de casos o (b) hacer comparaciones entre diferentes tipos de casos. En el presente estudio, el criterio para asegurar la variación fueron las diferentes variantes genéticas de DEE. En la investigación cualitativa también hay una variedad de propuestas para justificar y determinar el tamaño de la muestra (50, 51). Además, no hay una fórmula para calcular el tamaño de la muestra de antemano (47). Debido a esta variabilidad de criterios y a la falta de disponibilidad de muchos casos de cada variante, los autores establecieron el tamaño de la muestra basándose en consideraciones pragmáticas (dificultad para acceder a los participantes por ser una RD). Como resultado, se incluyeron todos los casos disponibles de cada variante para enriquecer los datos.

2.3.2. Recopilación de datos

Se realizaron entrevistas semiestructuradas en profundidad (48) con una pregunta de seguimiento abierta para recopilar descripciones detalladas (52). **Tabla 2.** Guía de preguntas para entrevistas semiestructuradas.

La guía de preguntas de la entrevista se desarrolló con base en estudios previos sobre DEE (11, 12, 53–56), en los que se realizó una prueba piloto (52, 57). Todas las entrevistas fueron realizadas por dos investigadores (MSPJ y DPC), con experiencia en el desarrollo de estudios cualitativos mediante entrevistas en profundidad y sin experiencia en el cuidado de los hijos de los participantes. Todas las entrevistas (n = 18; 9 STXBP1, 5 TSC, 4 SYNGAP1) se grabaron en audio, con un total de 1632 minutos de entrevistas (la duración promedio de cada entrevista fue de 90,67 minutos).

2.3.3. Análisis de datos. Se

utilizó el análisis temático inductivo (47, 48, 58). Se transcribieron íntegramente cada entrevista. El análisis temático consistió en identificar el contenido más descriptivo para obtener unidades significativas (códigos) y, posteriormente, reducir e identificar los grupos significativos (categorías) más comunes.

(47, 48, 58). De esta manera, se formaron grupos de códigos, es decir, puntos o contenidos similares que permitieron la aparición de temas que ofrecían una perspectiva detallada de los participantes del estudio. El análisis se realizó por separado para cada entrevista (por DPC, MSPJ). Se celebraron reuniones conjuntas de equipo para combinar los resultados del análisis. En caso de divergencia de opinión, la identificación de los resultados se basó en el consenso entre los miembros del equipo de investigación. Para el análisis, se utilizó Excel.

TABLA 2 Preguntas guía de entrevista semiestructurada.

Áreas de investigación	Preguntas
Enfermedad	¿Cómo es vivir con un niño con DEE? ¿Qué es lo más significativo para usted?
Diagnóstico	¿Cómo fue el proceso hasta llegar al diagnóstico? ¿Cuál fue el aspecto más significativo de este proceso?
Síntomas	¿Cuándo empezaron a aparecer los síntomas de su hijo? ¿Cuáles son los más significativos para usted? ¿Qué factores o situaciones influyen en los síntomas?
Tratamiento	¿Qué es lo más significativo del tratamiento para usted? ¿Cómo afecta o limita la vida diaria de su hijo? ¿Qué efectos secundarios impactan más en la vida de su hijo? ¿Qué espera para el tratamiento de su hijo? ¿Utiliza alguna estrategia de afrontamiento para lidiar con los síntomas de la enfermedad?
Adherencia al tratamiento	¿Qué obstáculos y facilitadores afectan su capacidad para adherirse al tratamiento recomendado por su médico? ¿Has probado otros tratamientos?
Planificación familiar	¿Cómo afecta la enfermedad a vuestra vida de pareja y ha cambiado vuestra visión sobre tener hijos?
relaciones familiares	¿Cómo afecta la enfermedad a su vida familiar? ¿Ha tenido algún impacto o repercusión en su relación con otros familiares (abuelos, hermanos, etc.)?
Recursos y acceso a servicios	¿Qué obstáculos y facilitadores observa al intentar acceder a recursos para el cuidado de su hijo? ¿Ha afectado la enfermedad de su hijo a su situación financiera? ¿Qué obstáculos y facilitadores ha encontrado al intentar acceder a servicios sociales y de salud?
Esperanzas para el futuro	¿Cuáles son sus esperanzas para su hijo, para la enfermedad y su evolución?

Se utilizaron hojas de cálculo para organizar y compartir el proceso de codificación. Consulte el **archivo complementario S2** Procedimiento de análisis y codificación de datos.

2.3.4. Rigor Los

procedimientos de aplicación utilizados para controlar la confiabilidad del estudio cualitativo se describen en el **Archivo Suplementario S3**. Criterios de confiabilidad (59).

2.4. Procedimiento de integración de contenidos cuantitativos y cualitativos

Los datos se integraron mediante un diseño concurrente mixto, donde se llevó a cabo la recopilación y el análisis simultáneos de los estudios QUAN y QUAL (60), y los hallazgos se interpretaron y reportaron mediante informes y presentaciones conjuntas (61-63). La integración de datos se realizó tras el análisis de cada estudio por parte de los cuatro investigadores (LLF, ASMG, DPC, MSPJ). Los resultados de los estudios QUAN y QUAL se presentan en la misma sección y se utilizó una tabla para la presentación conjunta de la integración de datos.

3. Resultados

Los resultados se informan en el siguiente orden: (1) resultados cuantitativos y cualitativos, y (2) hallazgos de métodos mixtos (integración). (61–63). Los relatos o narrativas de cada dimensión estudiada, que explican los resultados cualitativos, se pueden encontrar en

Archivo complementario S4. Presentación conjunta de citas organizadas por estudio. dimensiones.

3.1. Datos sociodemográficos

Veinte padres completaron los cuestionarios y 18 padres participaron en las entrevistas. El perfil sociodemográfico Características de los participantes y las características clínicas de los niños con DEE se muestran en la Tabla 3.

3.2. Calidad de vida

3.2.1. Datos cuantitativos

La mediana de las puntuaciones del SF-12 para toda la muestra está cerca de la punto de corte del valor norma de 50 para el español general

población en ambos componentes, sin embargo, el componente mental de un grupo de padres de niños con SYNGAP1 y la física y los componentes mentales del grupo TSC están por debajo de este límite (Figura 1 y Archivo Suplementario S5).

En términos de calidad de vida familiar, según el BCFQOL, La interacción familiar y el apoyo relacionado con la discapacidad son los dimensiones que los participantes calificaron como las más importantes, Aunque hubo una distribución uniforme de importancia entre todos dimensiones (Figura 2A, Archivo Suplementario S5). Además, Los participantes estaban más satisfechos con la interacción familiar y menos satisfechos con las dimensiones de bienestar emocional (Figura 2B, Archivo suplementario S5).

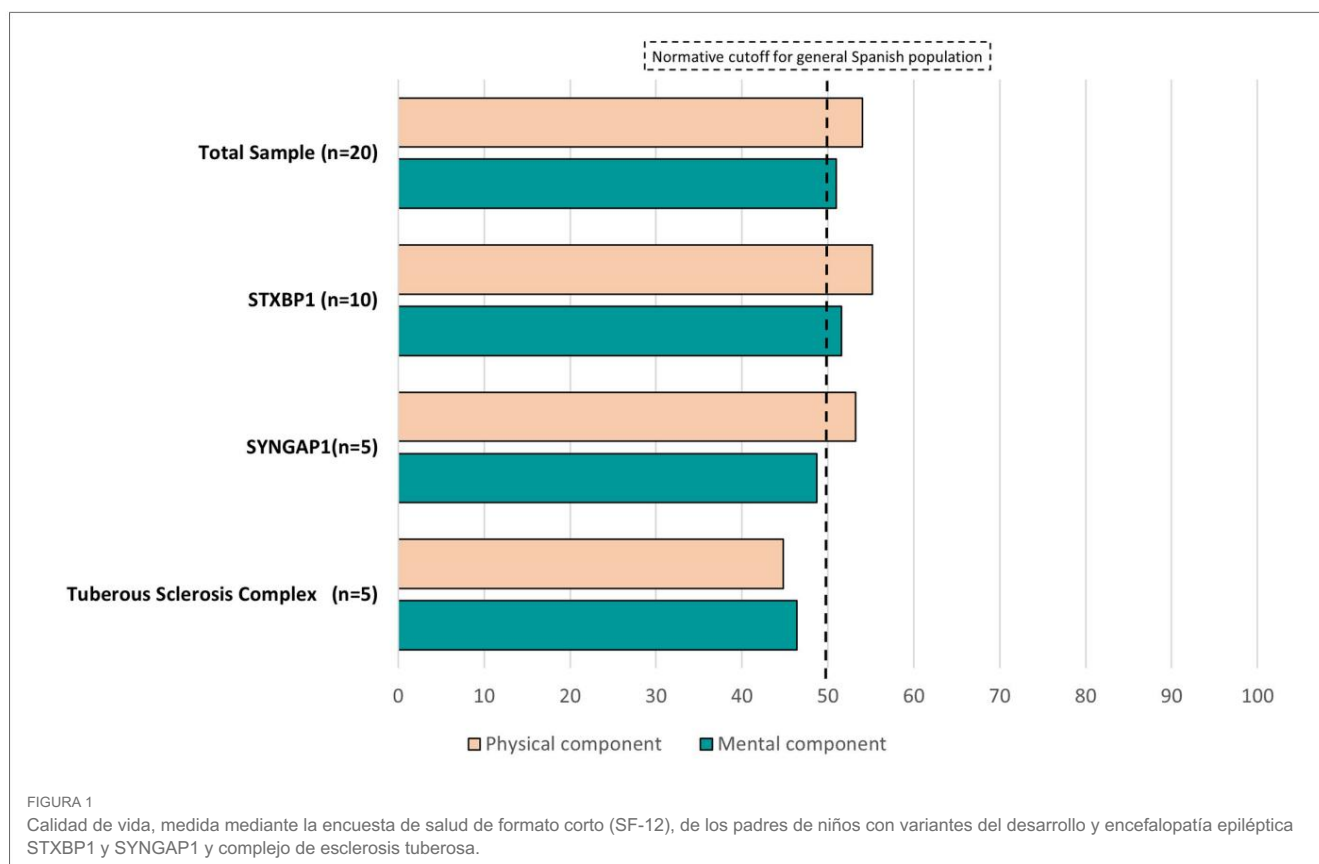
3.2.2. Datos cualitativos

Las entrevistas cualitativas demostraron los siguientes contenidos En cuanto a la calidad de vida, los padres comentaron que era clave

TABLA 3 Datos sociodemográficos de los padres de niños con variantes del desarrollo y encefalopatía epiléptica STXBP1 y SYNGAP1 y complejo de esclerosis tuberosa y variables clínicas de su hijo.

		Muestra total (n = 20)	STXBP1 (n = 10)	SYNGAP1 (n = 5)	complejo de esclerosis tuberosa (n = 5)
Características del participante					
Agea		39.5 (11.5)	36.0 (11.0)	43.0 (8.0)	40.0 (6.0)
Sexo	Femenino	17 (85%)	9 (90%)	4 (90%)	4 (80%)
	Masculino	3 (15%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (20%)
Nivel educativo	Secundario escuela	7 (35%)	3 (30%)	2 (40%)	2 (40%)
	Más alto educación	13 (65%)	7 (70%)	3 (60%)	3 (60%)
Reducción de jornada laboral		11 (55%)	6 (60%)	1 (20%)	4 (80%)
Número de hijos		2.0 (1.0)	2.0 (0)	2.0 (1.0)	2.0 (1.0)
Domicilio	Urbano	7 (35%)	2 (20%)	1 (20%)	4 (80%)
	Aldea	7 (35%)	5 (50%)	2 (40%)	0
	No reportado	6 (30%)	3 (30%)	2 (40%)	1 (20%)
Ingresos familiares (salario mínimob)	<1	1 (5%)	1 (10%)	0	0
	1–2	6 (30%)	4 (40%)	1 (20%)	1 (20%)
	3–4	9 (45%)	3 (30%)	3 (60%)	3 (60%)
	5–6	2 (10%)	1 (10%)	1 (20%)	0
	≥7	2 (10%)	1 (10%)	0	1 (2%)
Recibiendo ayudas sociales		18 (90%)	9 (90%)	4 (80%)	5 (100%)
Vivir con otros miembros de familia		0 00 0			
Características de los niños con DEE					
Agea		6.5 (3.5)	6.5 (4.0)	8.0 (1.0)	4.0 (1.0)
Sexo	Femenino	10 (50%)	3 (30%)	3 (60%)	4 (80%)
	Masculino	10 (50%)	7 (70%)	2 (40%)	1 (20%)
Edad de inicio de las convulsiones (meses)a		4.5 (26.9)	0,3 (3,9)	39.0 (42.0)	5.0 (4.9)
Tiempo hasta el diagnóstico (meses)a		11.0 (15.0)	18.0 (16.0)	12.0 (14.0)	4.0 (1.0)
epilepsia activa	Si	10 (50%)	4 (40%)	1 (20%)	5 (100%)
	No	10 (50%)	6 (60%)	4 (80%)	0
Ingreso hospitalario en los últimos año (n)	Si	9 (45%)	6 (60%)	2 (40%)	1 (20%)
	No	11 (55%)	4 (40%)	3 (60%)	4 (80%)
Emergencias en el último año (n) a		1.0 (3.5)	1.0 (5.0)	1.0 (1.0)	1.0 (4.0)
Trastorno de conducta	Si	14 (70%)	5 (50%)	4 (80%)	5 (100%)
	No	6 (30%)	5 (50%)	1 (20%)	
Medicamentos antiepilépticos (n) a		1.0 (2.0)	1.0 (2.0)	1.0 (1.0)	3.0 (1.0)
Medicamentos para otros aspectos (n) a		2.0 (2.5)	1,5 (1,0)	2.0 (3.0)	4.0 (1.0)

^aMediana (rango intercuartil).
^bSalario mínimo de 1.080€ en aquel momento.
^cLas prestaciones sociales incluían prestaciones por dependencia y discapacidad, gastos de vivienda, alimentación, tratamiento y adaptaciones del hogar.



Establecer buenas relaciones dentro de la estructura familiar (padres-hijos) y evitar el rechazo familiar. En todas las variantes, se registraron casos de rechazo (evitación del contacto) o falta de comprensión por parte de la familia (desconocimiento de la enfermedad). Para los padres, el resto de la familia (padres, hermanos, abuelos, etc.) también tuvo que experimentar su propio duelo y tomarse su tiempo para aceptarlo. Por otro lado, también hubo casos en los que la familia brindó un apoyo total y contribuyó al cuidado del niño. Además, a los padres les brinda alegría y alivio que los hermanos acepten al niño con DEE; que le muestren amor, apoyo y ayuda; que exista una relación normal; y que sepan que pueden contar con sus hermanos en su ausencia.

Todos los padres valoraron positivamente las asociaciones como fuente de ayuda y apoyo, comprensión, orientación y asesoramiento durante todo el proceso.

Existen experiencias positivas con profesionales en todas las variantes; sin embargo, la mayoría de los padres informaron que la atención debería mejorar en términos de sensibilidad y empatía de los profesionales, apoyo a las familias, conocimiento de la enfermedad, preocupación por los niños y sus dificultades. En niños con SYNGAP1, los padres consideraron que el proceso de obtención de un diagnóstico debería mejorar, junto con la evaluación de la información proporcionada por los padres sobre los síntomas. Esto fue especialmente cierto cuando los padres mostraron grabaciones de video de crisis epilépticas a los profesionales como evidencia para respaldar sus afirmaciones. En TSC, los padres percibieron una comunicación deficiente entre los profesionales y se quejaron del seguimiento insuficiente de sus hijos.

El importante papel del médico como guía en la atención, y la necesidad de aumentar el tiempo disponible para las consultas, recomendando que los profesionales interactúen con los niños con DEE, y les presten atención, no los traten como objetos.

Los obstáculos identificados por los padres incluyeron: restricciones a la asistencia social debido a la falta de reconocimiento de la DEE como criterio de elegibilidad, el alto nivel de burocracia, la falta de información sobre recursos, el acceso restringido a los edificios, las listas de espera para la atención médica pública y los retrasos en la atención entre especialistas.

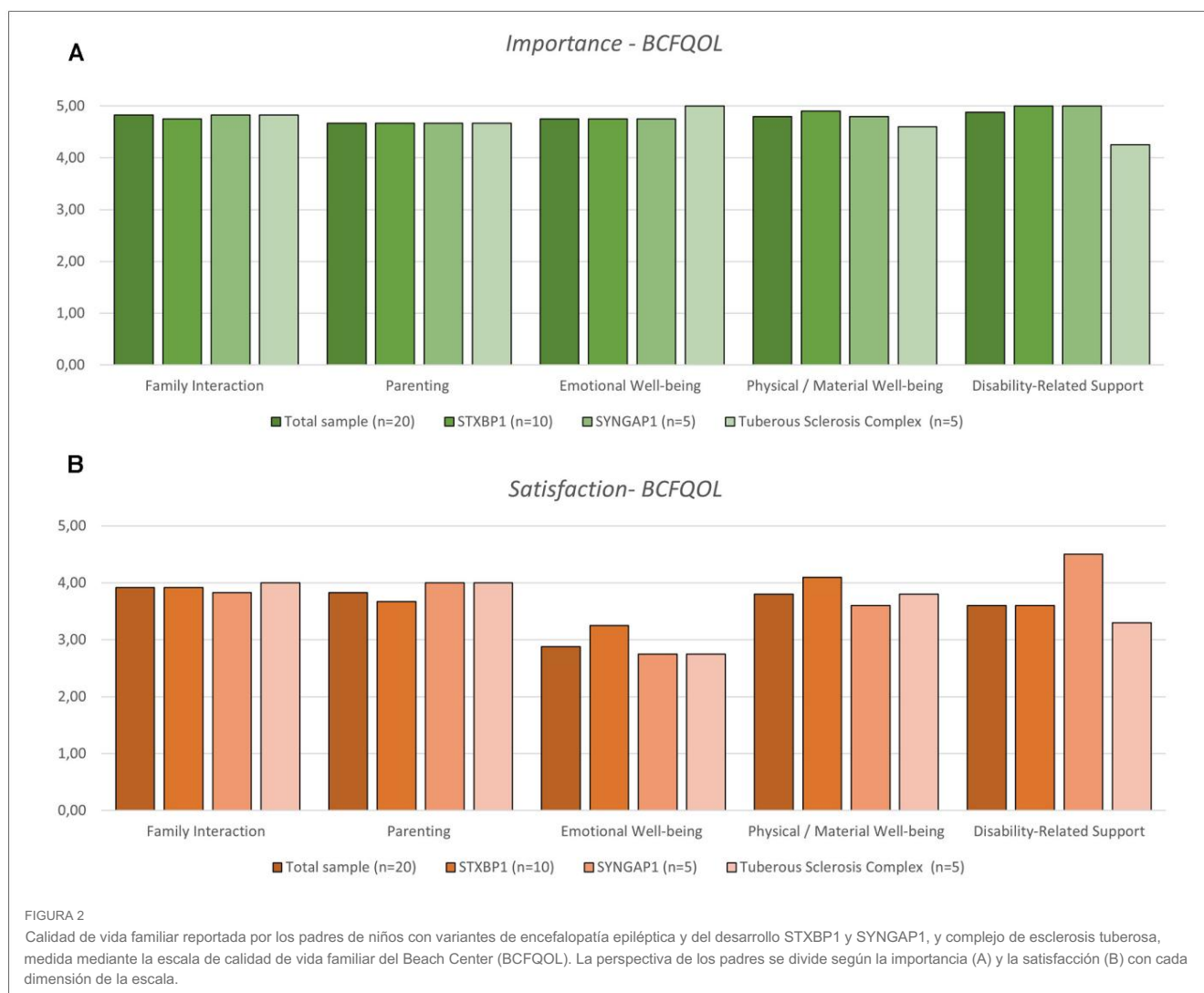
En SYNGAP1, se contrataron profesionales privados (fisioterapeutas, psicólogos para padres) y se señaló que los niños con discapacidades de aprendizaje o sensoriales tenían menos oportunidades. Algunos casos de TSC pusieron de manifiesto la falta de coordinación entre hospitales públicos y privados, lo que los obligaba a desplazarse largas distancias para buscar ayuda hospitalaria.

3.3. Impacto en la familia

3.3.1. Datos cuantitativos

Las puntuaciones medianas de la Escala de Impacto Familiar se muestran en la [Figura 3](#) y en el [Archivo Suplementario S5](#). Proporcionalmente, las subescalas «experiencia con la enfermedad» y «carga económica» fueron las más afectadas en la muestra total. En la puntuación total, el subgrupo de padres de niños con CET tuvo el mayor impacto.

Dos participantes respondieron “no aplicable” a los 11 elementos de la Escala de Impacto de la Epilepsia Pediátrica y no fueron incluidos en



Análisis descriptivo. El subgrupo con la puntuación total más alta fue el de padres de niños con CET (Figura 4A, Archivo Suplementario S5). Para la muestra total, el impacto fue mayor en la salud general, el número de actividades y la escuela (Figura 4B). Cabe destacar que las bajas puntuaciones en autoestima y desesperanza del niño se deben a la alta tasa de respuestas "no aplicable" (50-55%) de la muestra para estos dos ítems.

3.3.2. Datos cualitativos

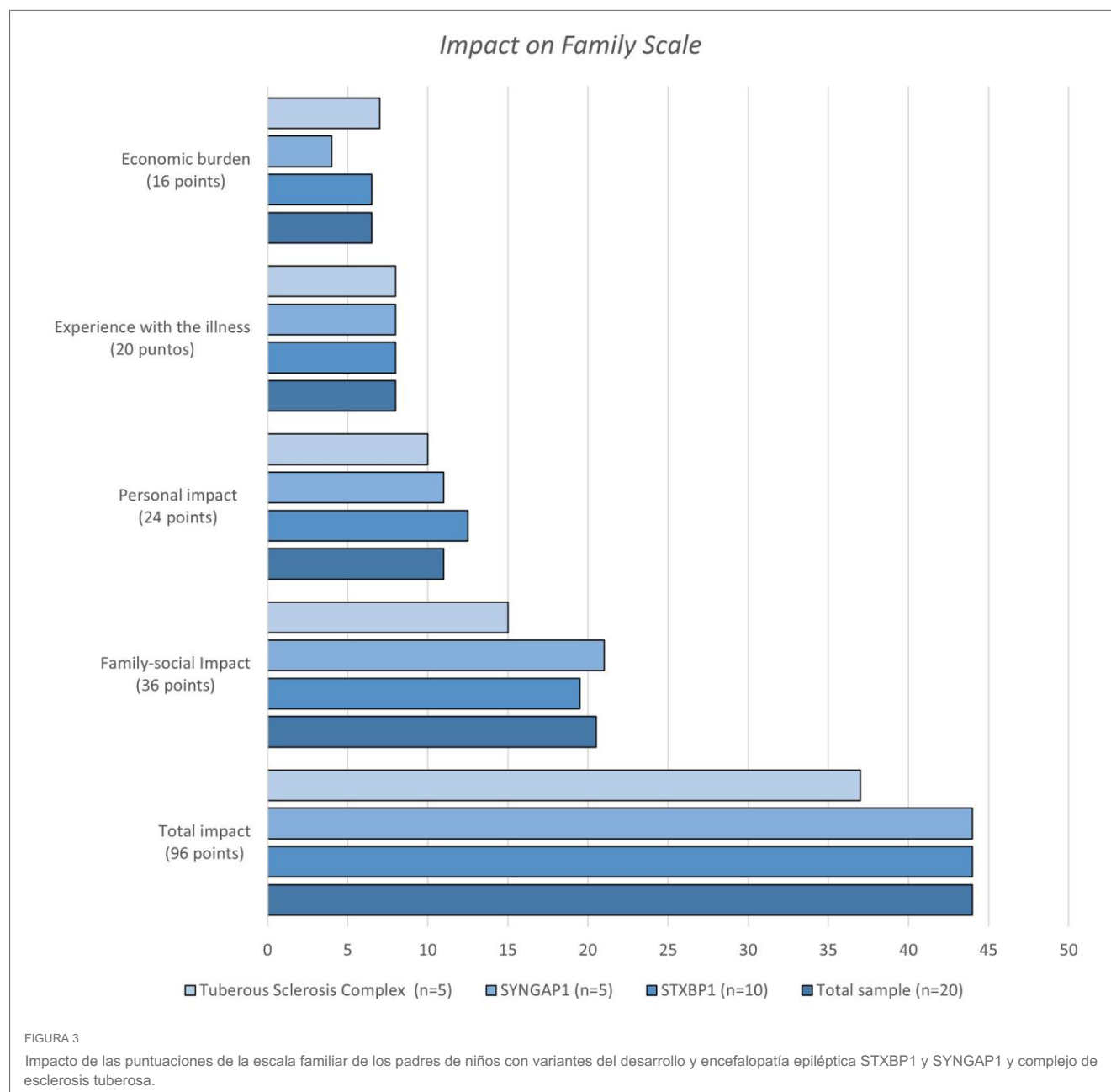
El principal cambio provocado por la enfermedad fue que los padres dedicaban todo su tiempo y atención a sus hijos. Toda la vida familiar (trabajo, ocio, escuela) giraba en torno a ellos. Todos los niños requerían un seguimiento constante de los síntomas; sin embargo, presentaban algunas características específicas: en el caso de STXBP1, los padres destacaron la dificultad para controlar físicamente al niño, mientras que en el caso de SYNGAP1 y TSC, destacaron la dificultad para controlar su comportamiento, con reacciones bruscas (gritos), violencia (golpes, pellizcos) y comportamiento iracundo.

En todas las variantes, se observaron cambios en las relaciones sociales y de amistad. En algunos casos, se observó una falta de comprensión de la enfermedad.

provocó distanciamiento, mientras que en otros, la nueva situación familiar significó que ya no asistían a reuniones sociales y/o lúdicas.

En todas las variantes, la DEE también afectó a los hermanos. El principal cambio fue la reducción del tiempo y las actividades compartidas con los padres. No obstante, también hubo otras consecuencias, como la atención psicológica para los hermanos debido a la mala gestión del duelo, el rechazo, la vergüenza de estar con la familia y la negación de la responsabilidad del cuidado del hermano con DEE en el futuro. Sin embargo, otros padres también encontraron que los hermanos eran comprensivos y serviciales, maduros, los compañeros más fieles y cariñosos del niño con DEE. Para disminuir la responsabilidad de los hermanos, algunos padres (STXBP1) ahorraron dinero para asegurar el cuidado futuro de su hijo con DEE y evitar convertirse en una carga financiera para sus hermanos. Otros informaron sobre la importancia de asegurar que los hermanos del niño tuvieran su propio espacio y trayectoria vital (TSC).

Los padres de niños con variantes de STXBP1 y SYNGAP1 reportaron dificultades para encontrar cuidadores temporales que les permitieran realizar otras tareas o tomar un descanso. Las razones fueron: dificultad para manejar a niños con DEE (trastorno de conducta), disponibilidad constante, desconocimiento de la enfermedad y falta de capacitación en el manejo de crisis epilépticas. Además, algunos



Los padres admitieron que les resultaba difícil dejar a sus hijos al cuidado de otros.

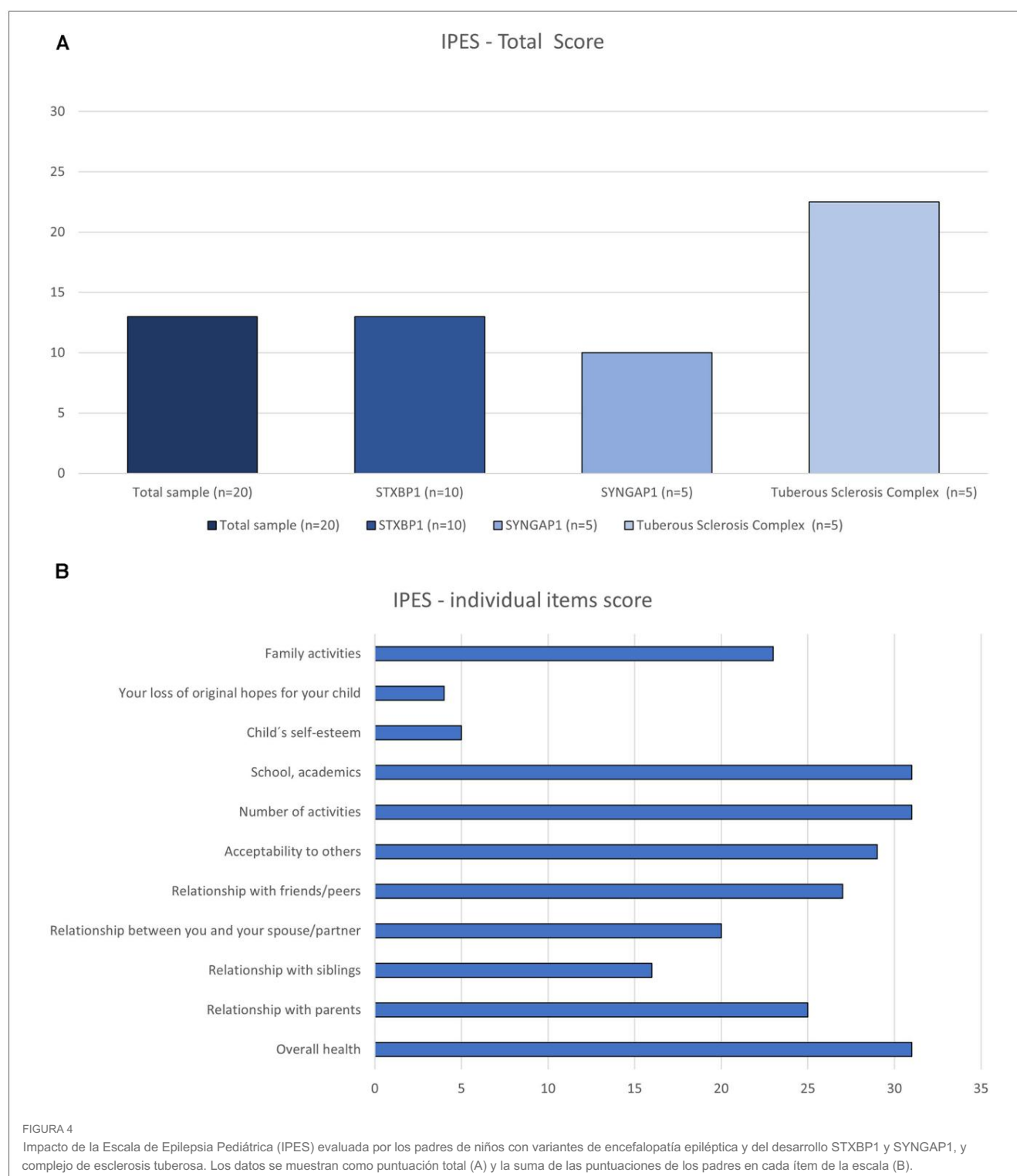
Los padres hablaron de cómo habían aprendido a respetar a los demás, a valorar las pequeñas cosas, a disfrutar cada momento y a ser flexibles ante los imprevistos.

Hubo conflicto en la pareja debido a la reducción del tiempo juntos, el agotamiento físico y mental, y la sobrecarga de responsabilidades de cuidado. Esto provocó distanciamiento, estrés, tensión y discusiones. Los participantes relataron cómo se pudo superar esta fase, lo que resultó en un fortalecimiento de la pareja y un vínculo más fuerte.

Independientemente de la variante, algunos participantes afirmaron que considerarían tener otro hijo, mientras que otros se negaron rotundamente a tenerlo. Las razones para tener otro hijo

Entre las razones para no querer tener otro hijo se encontraban: querer volver a ser madre, querer un hijo sin enfermedad, querer que el niño con DEE tuviera un cuidador en el futuro y querer una nueva vida. Por el contrario, las razones para no querer tener otro hijo eran: no querían pasar menos tiempo con sus hijos actuales, no tenían tiempo, falta de dinero y temor a que otro hijo volviera a tener DEE.

La carga financiera se manifestó en todas las variantes. Las familias pagaron tratamientos adicionales (fisioterapia, terapia ocupacional), medicamentos, dietas especiales (dieta cetogénica), productos ortopédicos, adaptaciones en el hogar para afrontar la situación y consultas privadas con especialistas médicos. En todas las variantes, uno de los padres tuvo que solicitar una reducción de jornada para poder cuidar a su hijo, lo que aumentó la carga financiera.



3.4. Factores psicológicos

3.4.1. Datos cuantitativos

La Tabla 4 muestra el análisis descriptivo de la ansiedad, la depresión y la calidad del sueño. Hasta el 40 % de los participantes presentó al menos signos leves de depresión. Además, el 75 % presentó mala calidad del sueño. Los padres de niños con CET presentaron una puntuación media más alta

para el rasgo STAI, BDI-II y PSQI; mientras que los subgrupos SYNGAP1 y STXBP1 presentaron más ansiedad-estado.

3.4.2. Datos cualitativos

Muchos padres reportaron sentirse ansiosos por el futuro de sus hijos a medida que crecían. En el subgrupo SYNGAP1, les preocupaba que su hijo se volviera ingobernable y que

TABLA 4 Aspectos psicológicos (ansiedad, depresión y calidad del sueño) de los padres de niños con encefalopatía epiléptica y del desarrollo variantes STXBP1 y SYNGAP1 y complejo de esclerosis tuberosa.

		Muestra total (n = 20)	STXBP1 (n = 10)	SYNGAP1 (n = 5)	complejo de esclerosis tuberosa (n = 5)
Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)—Estado		25.5 (11.0)	26.5 (11.0)	26.0 (7.0)	23.0 (11.0)
Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)—Rasgo		22.5 (5.0)	21.0 (5.0)	23.0 (3.0)	26.0 (4.0)
Inventario de Depresión de Beck (BDI-II)	Puntuación	11,5 (12,0)	9,5 (16,0) 7	12,0 (8,0)	20,0 (8,0)
	Mínimo	12 (60%)	(70%)	3 (60%)	2 (40%)
	Leve	1 (5%)	0	1 (20%)	0
	Moderado	6 (30%)	3 (30%)	0	3 (60%)
	Severo	1 (5%)	0	1 (20%)	0
Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)	Puntuación	8.5 (5.5)	7.0 (4.0)	9.0 (3.0)	11.0 (7.0)
	Mala calidad del sueño (norte/%)	15 (75%)	7 (70%)	4 (80%)	4 (80%)

^a Los datos se presentan mediante mediana y rango intercuartil.

Se consideraría la institucionalización. Los padres reconocieron Sentimientos de soledad cuando se sentían abrumados y sobrecargado de tareas (cuidado, trabajo, gestión de consultas, etc.). Los padres experimentaron una sensación constante de incertidumbre a medida que el niño... La salud puede cambiar repentinamente. Viven con estrés porque... No pueden planificar nada y, por lo tanto, se sienten inseguros sobre el futuro. tratamiento y se sienten frustrados por la dependencia de su hijo. En algunos En los casos de TSC, los padres describieron sentirse atados por la enfermedad, Incluso sintiéndose como si estuvieran presos. Muchos estaban continuamente Agotados por la vigilancia constante que requerían sus hijos.

En todas las variantes, no había esperanza para el futuro, ni objetivos, ni Planificación a largo plazo, vivir el día a día, centrarse en lo cotidiano. logros. También describieron un período prolongado duelo y/o pena, por el impacto de la enfermedad y todo Las esperanzas y los sueños perdidos. Los padres, en todas sus variantes, describieron sus La experiencia es dura, dolorosa e intensa, por mucho que la experimenten. reconoció que ciertos momentos gratificantes de gran felicidad existen, relacionados con el gran amor que sienten hacia sus hijos enfermos, la unión familiar y aprender a afrontar juntos la enfermedad.

Los padres de niños con todas las variantes experimentaron cierta sensación de Culpa. Por ejemplo, cuando tienen que viajar (por trabajo) sienten que... Están abandonando a sus hijos, o porque se sienten responsables por hacer que sus hermanos vivan con la enfermedad (STXBP1). Cuando el Los niños están en el hospital y los padres se van a casa a descansar, o cuando Creen que pueden haber sido responsables de la enfermedad. (SYNGAP1) También se sentían culpables cuando sus hermanos tenían problemas en la escuela, o por no pasar suficiente tiempo con ellos (TSC). En momentos extremos de sentirse emocionalmente agotado y en crisis, Algunos padres deseaban que su hijo muriera porque sería un liberación. En estos casos, este pensamiento iba acompañado de una Un fuerte sentimiento de culpa. Las emociones son tan intensas que, durante una En tiempos de crisis, los padres no sólo desean que sus hijos estén muertos, sino que también... desconectarse de su cuidado y/o rechazarlos. Uno El participante (C3) describió cómo la vida era insoportable cuando su El niño con SYNGAP1 gritaba y golpeaba cuando estaba enojado. Otro padre (B1) informó que hubo momentos en que... rechazaron a su hijo con TSC, y en esos momentos estaban no pueden o no quieren cuidar a su hijo.

En todas sus variantes, reducir la jornada laboral para cuidar de sus Tener hijos fue una decisión difícil y estuvo acompañada de ira,

Sentimientos de inutilidad, pérdida de oportunidades laborales y dificultades al aceptar dejar el trabajo (STXBP1). Los padres también experimentaron Sentimientos de vergüenza porque sentían que no merecían su salario, junto con la frustración y el miedo a ser despedido (TSC). En Por el contrario, hubo casos en STXBP1 y SYNGAP1 donde el La reducción de horas se vivió de forma positiva, ya que tenían más tiempo para su hijo y su pareja.

3.5. Hallazgos de métodos mixtos (integración)

Los resultados de la integración mostraron similitudes y diferencias (56, 58, 59) entre los resultados CUAL y CUAN (Tabla 5).

4. Discusión

Este estudio de métodos mixtos proporciona una perspectiva más amplia y profunda. perspectiva de los padres con DEE. (1) En términos de calidad de vida, Nuestros hallazgos sugieren que los cuestionarios individuales pueden no ser Reflejar adecuadamente su experiencia y calidad de vida familiar puede ser más apropiado; sin embargo, ninguna de las herramientas cuantitativas Se abordaron aspectos como la experiencia con profesionales y el papel de las asociaciones, que son aspectos que surgieron de las entrevistas. (2) Resultados de estudios QUAN y CUAL sobre El impacto en la dimensión familiar fue convergente, afectando El tiempo y la carga financiera de la familia. QUAL también destaca la Las preocupaciones de los padres con respecto a los hermanos y la decisión de tenerlos otro niño. (3) Aspectos psicológicos, como la ansiedad, La depresión, el estrés, la culpa, la ira y los sentimientos de inutilidad eran identificado. Además, los resultados de QUAN demuestran altas tasas de Trastornos del sueño que no fueron mencionados por los padres durante Las entrevistas. Esta perspectiva integradora nunca ha sido... abordados anteriormente en padres de niños con las variantes estudiadas.

4.1. Calidad de vida

Estudios previos sobre los DEE (12, 53) han demostrado cómo los padres Las vidas "se detienen" para centrarse en sus hijos, y la vida cotidiana es un Adaptación constante que requiere que los padres estén alerta.

TABLA 5 Visualización combinada de los hallazgos cuantitativos y cualitativos.

Resultados	Hallazgos cuantitativos	Experiencias de los padres
Calidad de vida	SF-12: - Las puntuaciones de calidad de vida se acercan a los valores normales para la población española. • El efecto físico y mental de la enfermedad en STXBP1 y TSC es similar, aunque en SYNGAP1 la participación física es más prominente que la participación mental. Importancia de BCFQOL: La interacción familiar y el apoyo a la discapacidad son los aspectos más importantes para los padres. En las tres variantes, la importancia de la interacción familiar, la crianza, el bienestar emocional, el bienestar físico/material y el apoyo a la discapacidad es similar. Satisfacción BCFQOL: - Aparecen diferencias entre las variantes. SYNGAP1 muestra menos satisfacción en relación con las otras dos variantes, en la interacción familiar y el bienestar físico/material, y el TSC muestra menor satisfacción en el apoyo relacionado con la discapacidad.	- No existen registros de actividades que limiten la condición física. Las actividades se limitan al organizar sus vidas para el cuidado de los niños. Se da mayor importancia al componente mental. • La importancia de mantener buenas relaciones familiares. Se destaca la importancia de los miembros del equipo y su entorno familiar y social. Se presta especial atención a mantener una buena relación y sentir el apoyo de los hermanos del niño con DEE. • En todas las variantes, las asociaciones desempeñan un papel importante en la prestación de servicios. apoyo a las familias en el afrontamiento de la enfermedad. • La presencia de distanciamiento o incomprensión por parte de otros miembros de la familia (abuelos, primos, etc.) no es una conducta generalizada. - Un aspecto de la calidad de vida, que no aparece en los cuestionarios utilizados, es la relación con el personal sanitario, y se identifican un gran número de mejoras en la atención a padres e hijos con DEE. - Los obstáculos percibidos para poder brindar atención a su hijo (ayudas públicas, acceso a la atención sanitaria, etc.) afectan la calidad de vida de los padres y les obligan a utilizar sus ahorros para cubrir las necesidades de sus hijos.
Impacto en la familia	Impacto en la escala familiar: Las áreas más impactadas son "experiencia con la enfermedad" y "carga económica". Impacto similar entre las variantes en todas las subescalas, pero el mayor impacto general en la variante TSC. Impacto de la Escala de Epilepsia Pediátrica: • TSC muestra un mayor impacto que STXBP1 y SYNGAP1. • Los ítems más afectados incluyeron la escuela y el nivel académico de los niños. actividad, número de actividades, vida social y aceptación, amigos y compañeros del niño, relaciones con los padres y salud general.	- Experiencia intensa y dura, que cambia por completo la vida personal y La vida familiar también afecta a los hermanos del niño con DEE. El impacto en los hermanos es variable, con efectos tanto positivos como negativos que influyen en la relación familiar. - El distanciamiento o la incomprensión por parte de amigos u otras personas (en la escuela, el trabajo, etc.) no es un comportamiento generalizado. • Todas las actividades personales y familiares giran en torno al niño con DEE. En STXBP1, se destaca la dificultad para manipular físicamente al niño, y en SYNGAP1 y TSC, el comportamiento disruptivo. • La pareja se pone a prueba, surgen numerosos conflictos que, una vez Superar la situación puede fortalecer la relación. El deseo de tener otro hijo puede cambiar. - Existe un impacto financiero en todas las variantes, que se agrava cuando las horas de trabajo de uno de los miembros de la pareja deben reducirse para cuidar al niño.
Factores psicológicos	ERES: - SYNGAP1 es la variante con mayor ansiedad estado y rasgo. BDI-II: - El cuarenta por ciento de la muestra presenta al menos signos leves de depresión. puntuaciones para las variantes SYNGAP1 y TSC. Índice de calidad del sueño de Pittsburgh: • Mala calidad del sueño en la mayoría de los participantes en todas las variantes.	En todas las variantes, los padres describen ansiedad, tensión, estrés, tensión y agotamiento que afectan la relación de pareja y familiar. En todas las variantes, los padres comparten preocupación por el estado de salud de su hijo, culpa, falta de planes de futuro y ninguna esperanza de curación o mejora. Durante períodos de crisis emocional, hay casos en los que los padres pueden desear la muerte de su hijo, desvincularse de su cuidado o rechazarlo. En sus relatos, los padres no destacaron los trastornos del sueño como un factor relevante en su estado mental.

Los cuidadores de niños con CET tienen una calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) inferior a la de la población general (64-67 años), dedicando un promedio de 104 horas semanales al cuidado. Cuanto mayor sea el tiempo dedicado al cuidado, menor será el funcionamiento familiar ($p = 0,01$) y menor su CVRS ($p = 0,03$). (68) Además, las comorbilidades neuropsiquiátricas en niños con CET también se asociaron con menor funcionamiento familiar ($p = 0,02$) y CVRS del cuidador ($p < 0,01$). Esta disminución de la CVRS del cuidador y la familia se debe a que las rutinas diarias de toda la familia cambian al centrarse en las necesidades del niño enfermo (65, 66), como el control de convulsiones, la evaluación del riesgo de lesiones, el manejo de conductas disruptivas y los cambios de turno para citas médicas, lo que afecta su planificación diaria o sus actividades sociales (8, 65, 66). Por lo tanto, los cuidadores necesitan tiempo para sí mismos para mantener su calidad de vida.

Nuestros resultados muestran cómo la enfermedad provoca cambios en las relaciones familiares (abuelos, primos, etc.). En los DEE,

Las relaciones familiares pueden verse afectadas, con sentimientos de aislamiento, falta de apoyo/comprensión y crisis familiares regulares (69, 70).

Las familias de niños con CET informaron que el aislamiento les permitió explorar alternativas o crear una barrera protectora alrededor del niño (66). En otros casos de DEE (70, 71), los padres dejaron de asistir a reuniones familiares para evitar miradas o preguntas inapropiadas, perdieron el contacto con amigos y dejaron de salir a socializar.

La relación con los profesionales sanitarios no es un ítem que aparezca en los cuestionarios de calidad de vida e impacto familiar.

Las discrepancias en el tratamiento que las familias esperan de los profesionales pueden deberse a que los profesionales se centran en aspectos del cuidado del niño diferentes a los que esperan los cuidadores (72). Sullivan et al. (73) demostraron cómo los profesionales priorizan el retraso motor y del desarrollo, los trastornos del movimiento y el temblor en el cuidado de niños con STXBP1 sobre otros problemas (considerados

esencial por parte de los cuidadores) como problemas de comportamiento y nutrición. De forma similar, en el caso de la TSC, Zöllner et al. (72) demostraron discrepancias en la priorización del manejo de los síntomas psiquiátricos y neurológicos entre médicos y cuidadores. Estudios previos (12, 54, 74) en casos de DEE han demostrado la importancia de la relación con el profesional sanitario para los padres. En el caso de los padres de niños con SCN1A, KCNQ2, CDKL5, PCDH19 y GNAO1, la relación fue negativa cuando los profesionales priorizaron la burocracia, ignoraron la información proporcionada por la familia, se comunicaron sin empatía, juzgaron la calidad de la atención domiciliaria, no se relacionaron con sus hijos y no comprendieron la enfermedad (12).

El importante papel de las asociaciones de apoyo ya se ha descrito en las EDE y las enfermedades raras (70, 71, 75, 76), ya que ayudan y apoyan a las familias, actúan como filtro de información, permiten compartir experiencias y mejoran su calidad de vida. Sin embargo, el acceso a las asociaciones debe ser progresivo para evitar la sobrecarga de información y el estrés. Graffigna et al. (66) describieron cómo las familias de niños con CET utilizaron la asociación como...

forma principal de apoyo, información y compromiso con otras familias a medida que aprendieron a aceptar la discapacidad de su hijo.

Nuestros resultados cualitativos mostraron obstáculos para obtener apoyo social, lo cual concuerda con un informe previo de padres de niños con enfermedades raras y EDE (55, 77-80). La burocracia es una lucha constante y los padres se sienten impotentes y, a veces, olvidados por los proveedores de apoyo (55, 79).

4.2. Impacto en la familia

Los múltiples síntomas y la discapacidad asociados con los DEE impactan las vidas de los padres de múltiples maneras. Un modelo conceptual del STXBP1 muestra que los síntomas que más afectaron a los padres fueron el retraso del desarrollo y los problemas de conducta; sin embargo, sus emociones también se ven afectadas y sus actividades diarias son limitadas (73). Para los cuidadores de niños con TSC, los síntomas más molestos son las convulsiones, la conducta disruptiva y los problemas cognitivos (72). Para SYNGAP1, la mayoría de los padres estaban preocupados por el deterioro del lenguaje, los problemas de conducta, la falta de autonomía en sus hijos y el aumento de la carga familiar y financiera (81). Además, en SYNGAP1, los padres lucharon con conductas relacionadas con la angustia en la vida cotidiana, donde los niños mostraban frustración y agresión cuando se les negaba algo, no se salían con la suya o no podían comprender la situación. Muy a menudo, esta agresión podía conducir a la violencia hacia ellos mismos o hacia los demás (5).

A pesar de esta situación, los padres de este estudio y los cuidadores de niños con otras EDE pueden experimentar felicidad y alegría, así como aprender de sus hijos (53, 70, 72, 80, 82). Este cambio en su perspectiva de vida parece estar relacionado con un mejor conocimiento de la enfermedad, su manejo y sus expectativas, un proceso de reajuste en el que logran alcanzar un nivel aceptable de bienestar emocional.

Sin embargo, vivir con estas DEE puede afectar negativamente la relación de la pareja, llevando a la separación y/o divorcio (66). El cuidado de niños con DEEs implica tomar decisiones,

cambiar roles y limitar las actividades que provocan conflicto en la pareja y afectan su vida sexual (6, 70). La clave para fortalecer la pareja es la comunicación, el trabajo en equipo, el respeto, la paciencia y reconocer que ambos miembros de la pareja sufren (70). Una fuente de conflicto fue la decisión de tener más hijos. Dudas sobre

Tener otro hijo también se observa en el síndrome de Phelan-McDermid (SPM) (53, 54), donde la decisión estuvo acompañada de miedo e incertidumbre.

La reducción de la jornada laboral observada en nuestros participantes para todas las variantes es una estrategia común descrita entre los cuidadores de niños con CET (65, 72). Su carrera profesional y/o productividad se ve afectada porque deben dejar el trabajo (renuncia o despido) y/o reducir su jornada laboral para cuidar a sus hijos enfermos. En consecuencia, se produce un aumento de la carga económica, que ya es considerable considerando los costes de productos ortopédicos, pañales y la gestión de tratamientos (fisioterapia, terapia ocupacional) (54, 80, 83).

En el caso de la epilepsia transcraneal (TSC), Zöllner et al. (72) describieron cómo los niños con deterioro cognitivo y formas graves de epilepsia presentan un mayor riesgo de hospitalización, ingreso en unidades de cuidados intensivos y se someten a más procedimientos diagnósticos que el resto de la población, independientemente del sistema de salud. Además, estos niños requieren mayor esfuerzo y deben afrontar numerosos gastos para cubrir rehabilitación, fisioterapia y logopedia.

En términos de costos directos, un paciente con CET incurre en un costo total promedio de £12,681 (PPP-\$17,629) durante un período de tres años, en comparación con £4,777 (PPP-\$6,641) por paciente en la población general. Estudios previos sobre Dravet (84, 85) reportaron un costo directo e indirecto promedio de €6,043 y €4,399 por año, respectivamente. La carga financiera más significativa se asoció con la hospitalización, los servicios de atención y los medicamentos antiepilépticos. Además, el costo aumentó si el niño presentaba convulsiones frecuentes, hospitalizaciones, visitas domiciliarias, síntomas graves o requería atención de enfermería (84, 85).

4.3. Factores psicológicos

Los hallazgos resaltan la desesperación y la falta de esperanza de los padres en el futuro. Estudios previos (86-90) han demostrado que gestionar la esperanza en los padres de niños con trastornos neurológicos poco frecuentes debería ser una prioridad para los profesionales de la salud. Se han reportado sentimientos de pérdida de control, de estar "atrapados en un laberinto" o de "no tener escapatoria a la enfermedad" en padres de niños con CET (73).

De la misma manera, los padres de niños con síndrome premenstrual también tenían pocas esperanzas en el futuro, sus esperanzas se vieron disminuidas y preferían vivir el día a día (53).

En relación con la esclerosis tuberosa, los cuidadores presentan más síntomas depresivos que la población general, ya que comprenden que los trastornos neuropsiquiátricos, los problemas de conducta y las convulsiones aumentan significativamente el estrés parental (65, 72). Los padres se sienten ansiosos por la aparición de nuevos síntomas y los efectos secundarios de los tratamientos, y temen por el futuro y la progresión de los síntomas, especialmente si no pueden cuidar a su hijo o si fallece (65, 66). Estos padres se sienten emocionalmente abrumados, sobrecargados por la intensidad de la atención psiquiátrica.

y problemas neurológicos, y sienten que tienen escaso apoyo psicológico (72). Resultados similares se encontraron para el síndrome premenstrual, donde pensar en el futuro del cuidado de su hijo y dejar la responsabilidad del cuidado a los hermanos causó angustia a los padres (53).

Nuestros resultados muestran diferencias entre los datos de trastornos del sueño del cuestionario y la ausencia de testimonios parentales. Hesdorffer et al. (89) demostraron cómo el cuidado y la monitorización continua de niños con DEE afectaron la calidad del sueño (ORa IC del 95%: 1,7-2,6) y causaron fatiga (ORa IC del 95%: 1,5-2,2) en los cuidadores. La fatiga y la mala calidad del sueño, a su vez, aumentaron el riesgo de ansiedad (ORa IC del 95%: 3,6-6,0) y depresión (ORa IC del 95%: 2,8-6,0) de los cuidadores. Gonçalves et al. (90) demostraron que los cuidadores de niños con Dravet presentaron una mayor incidencia de depresión y ansiedad en comparación con los cuidadores de otros pacientes con epilepsia.

Estos problemas se asociaron con fatiga del cuidador y alteraciones del sueño.

4.4. Fortalezas y limitaciones

La presencia de múltiples variantes genéticas y el pequeño número de individuos afectados fueron los principales desafíos de este estudio, lo que limitó el reclutamiento y, en consecuencia, puede limitar la generalización de este estudio. Otra posible limitación es que todos los participantes fueron reclutados de asociaciones de pacientes. Esto significa que los participantes pueden tener acceso a más apoyo e información sobre el manejo de los trastornos de DEE que las familias que no están involucradas con las asociaciones de pacientes. Aunque estos resultados deben tratarse con cautela, la fortaleza de este estudio es que es el primero en describir la realidad de los padres de niños con STXBP1, TSC y SYNGAP1, utilizando un enfoque de métodos mixtos con múltiples estrategias de recopilación y análisis de datos para aumentar la profundidad y la credibilidad de los hallazgos (61, 91). La ventaja de un diseño concurrente mixto es que permite la integración de datos de diferentes naturalezas simultáneamente, a diferencia de estudios previos realizados con un solo tipo de metodología cuantitativa (7, 8) y/o cualitativa (12).

Intentar cubrir los objetivos del presente estudio mediante la realización de un estudio observacional y un estudio cualitativo por separado implicaría que cada método presentaría su propia visión parcial de los resultados sin integrar las respuestas a los cuestionarios ni la perspectiva narrativa individual de los padres. Este diseño mixto concurrente permite una mayor comprensión del fenómeno (tener hijos con DEE) al poder comparar e identificar similitudes y diferencias en las respuestas y comportamientos de los padres de niños con DEE utilizando datos cualitativos y cuantitativos simultáneamente (15, 16). La simultaneidad de la información es la ventaja de utilizar el diseño mixto concurrente para lograr nuestro objetivo, ya que los diseños mixtos secuenciales (exploratorios o explicativos) deben primero realizar una fase de la investigación (QUAN y/o CUAL) y alcanzar sus objetivos, para proceder con la siguiente fase metodológica y, finalmente, integrar los datos (15, 61, 91). En el enfoque exploratorio, el segundo método (cualitativo/cuantitativo) es necesario para responder a una pregunta de investigación dentro de un

Estudio cuantitativo o cualitativo más amplio. Además, los diseños explicativos secuenciales utilizan los resultados del primer método (generalmente cualitativo) para fundamentar el segundo (identificar variables, desarrollar el instrumento-QUAN) (15).

En conclusión, nuestros resultados ayudan a analizar y comparar la calidad de vida, el impacto en la familia y la salud mental autopercibida de los padres de niños con CET, STXBP1 y SYNGAP1, con sus experiencias narradas en primera persona. Este estudio también identifica áreas de mejora y diferencias entre los cuestionarios, y ayuda a comprender el contexto en el que los padres respondieron a los cuestionarios. Estos resultados pueden ayudar a los profesionales a identificar deficiencias en la atención y a mejorar el apoyo y los servicios para estas familias. Estas dimensiones deberían profundizarse.

Se han estudiado otras variantes genéticas de las DEE. Las futuras líneas de investigación incluyen: (a) estudios mixtos centrados en el mayor número posible de variantes genéticas (p. ej., CDKL5, SHANK3, DUP15, SCN1A, KCNQ2, GNAO1, PCDH19) para contar con una base comparativa cuantitativa y cualitativa que permita integrar y comprender la enfermedad desde la perspectiva de los padres; (b) incluir la perspectiva de los profesionales que atienden a niños y padres en estos estudios; y (c) estudios longitudinales que consideren aspectos psicológicos de los cuidadores, especialmente la calidad del sueño, para verificar si estos factores de riesgo están relacionados con la discapacidad a largo plazo del padre o del niño, una peor calidad de vida familiar o un peor pronóstico del niño afectado.

Declaración de disponibilidad de datos

Los datos brutos que sustentan las conclusiones de este artículo serán puesto a disposición por los autores, sin reservas indebidas.

Declaración de ética

Los estudios con seres humanos fueron aprobados por el Comité de Ética Local de la Universidad Rey Juan Carlos (código: 1802202308123). Se llevaron a cabo de conformidad con la legislación local y los requisitos institucionales. Los participantes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

Contribuciones del autor

MS-PJ: Curación de datos, Análisis formal, Validación, Visualización, Redacción, revisión y edición. DP-C: Conceptualización, Análisis formal, Obtención de fondos, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Supervisión, Redacción del borrador original, Revisión y edición. AS-MG: Curación de datos, Análisis formal, Validación, Visualización, Redacción, revisión y edición. AA-S: Conceptualización, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Visualización, Redacción, revisión y edición. LF: Conceptualización, Análisis formal, Obtención de fondos, Metodología, Proyecto

Administración, Recursos, Supervisión, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

Fondos

El/los autor(es) declaran haber recibido apoyo financiero para el investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

Este proyecto fue financiado por el programa "Impulso a la investigación" de la Universidad Rey Juan Carlos (número de registro A514), en la convocatoria de 2022. La Universidad Rey Juan Carlos no tuvo ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación o el análisis de datos.

Expresiones de gratitud

Agradecemos a los participantes su amable colaboración y participación en este estudio de investigación. También agradecemos a las siguientes asociaciones: Asociación Española de Esclerosis Tuberosa (<http://esclerosistuberosa.org/>), Asociación del síndrome STXP1 (<https://stxbp1.es/>), Asociación SYNGAP1 España (<https://www.syngap1.es/>), por su inmensa labor y apoyo a todas las familias.

Referencias

- Scheffer IE, Liao J. Descifrando los conceptos tras la «encefalopatía epiléptica» y la «encefalopatía del desarrollo y epiléptica». *Eur J Paediatr Neurol*. (2020) 24:11–4. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.12.023
- Specchio N, Curatolo P. Encefalopatías del desarrollo y epilépticas: qué podemos hacer Hacer y no saber. *Cerebro*. (2021) 144(1):32–43. doi: 10.1093/brain/awaa371
- Beltrán-Corbellini Á, Aledo-Serrano Á, Møller RS, Pérez-Palma E, García-Morales I, Toledano R, et al. Genética de la epilepsia y medicina de precisión en adultos: un nuevo panorama para las encefalopatías epilépticas y del desarrollo. *Neurol frontal*. (2022) 13:777115. doi: 10.3389/fneur.2022.777115
- Symonds JD, Zuberi SM, Stewart K, McLellan A, O'Regan M, MacLeod S, et al. Incidencia y fenotipos de las epilepsias genéticas de inicio en la infancia: una cohorte nacional poblacional prospectiva. *Brain*. (2019) 142(8):2303–18. doi: 10.1093/brain/awz195
- Wright D, Kenny A, Eley S, McKechanie AG, Stanfield AC. Características clínicas y conductuales de la discapacidad intelectual relacionada con SYNGAP1: descripción de padres y cuidadores. *J Neurodev Disord*. (2022) 14(1):34. doi: 10.1186/s11689-022-09437-x
- Pasquini TLS, Goff SL, Whitehill JM. Navegando el panorama del seguro médico estadounidense para niños con enfermedades raras: un estudio cualitativo de las experiencias de los padres. *Orphanet J Rare Dis*. (2021) 16(1):313. doi: 10.1186/s13023-021-01943-w
- Aledo-Serrano A, Mingorance A. Análisis del impacto y las necesidades familiares del síndrome de Dravet en España. *Rev Neurol*. (2020) 70(3):75–83. doi: 10.33588/m.7003.2019310
- Robertson EG, Kelada L, Best S, Goranitis I, Pierce K; Grupo CoGenes, et al. Calidad de vida en cuidadores de un niño con encefalopatía epiléptica y del desarrollo. *Dev Med Child Neurol*. (2023). doi: 10.1111/dmcn.15695
- McKeon G, Palmer EE, Macintosh R, Nevin SM, Wheatley L, Rosenbaum S. Viabilidad de una intervención de actividad física informada sobre salud mental para cuidadores de niños con encefalopatía epiléptica y del desarrollo. *Epilepsy Behav*. (2021) 121:108022. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108022
- Brandt M, Johansen L, Inhestern L, Bergelt C. Padres como cuidadores informales de niños y adolescentes con atrofia muscular espinal: una revisión sistemática de datos cuantitativos y cualitativos sobre la situación psicosocial, la carga del cuidador y las necesidades familiares. *Orphanet J Rare Dis*. (2022) 17(1):274. doi: 10.1186/s13023-022-02407-5
- Juandó-Prats C, James E, Bilder DA, McNair L, Kenneally N, Helfer J, et al. Padres cuidadores de niños con síndrome de Dravet: perspectivas, necesidades y oportunidades para la investigación clínica. *Epilepsy Behav*. (2021) 122:108198. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108198
- Palacios-Ceña D, Güeita-Rodríguez J, Gil-Nagel A, Jimenez-Antona C, García-Bravo C, Velarde-García JF, et al. Preocupaciones sobre la atención sanitaria en padres de niños con diferentes encefalopatías genéticas del desarrollo y epilépticas: un estudio cualitativo. *Dev Med Child Neurol*. (2023). doi: 10.1111/dmcn.15712
- Programa Conjunto Europeo de Enfermedades Raras. Disponible en: <https://www.ejprarediseases.org/> (Consultado el 2 de agosto de 2023).
- Red Orphanet. Disponible en: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES> (Consultado el 2 de agosto de 2023).
- Das MK. Introducción a los diseños de estudios cualitativos y de métodos mixtos en la investigación en salud. *Indian Pediatr*. (2022) 59(5):416–23. doi: 10.1007/s13312-022-2523-4
- Creswell JW. Una introducción concisa a la investigación de métodos mixtos. 2.ª edición. Robles: Publicaciones SAGE (2022).
- Fetter MD. Manual de investigación de métodos mixtos. Thousand Oaks: SAGE Publicaciones (2020).
- Johnson SL. Impacto, crecimiento y desarrollo de capacidades de la investigación de métodos mixtos en el Ciencias de la salud. *Am J Pharm Educ*. (2019) 83(2):7403. doi: 10.5688/ajpe7403
- Nguyen CQ, Kariyawasam D, Alba-Concepcion K, Grattan S, Hetherington K, Wakefield CE, et al. «Los grupos de apoyo son los conectores»: experiencias y contribuciones de líderes de organizaciones de pacientes con enfermedades raras en neuroterapia avanzada. *Health Expect*. (2022) 25(6):3175–91. doi: 10.1111/hex.13625
- Lanar S, Parker S, O'Neill J, Marrel A, Arnould B, Héron B, et al. Comprensión de los síntomas e impactos de la enfermedad y generación de estadios de gravedad derivados cualitativamente para la MPS IIIA: un enfoque de métodos mixtos. *Orphanet J Rare Dis*. (2022) 17(1):75. doi: 10.1186/s13023-022-02208-w
- Stuart C, Fladrowski C, Flinn J, Öberg B, Peron A, Rozenberg M, et al. Más allá de las directrices: cómo podemos mejorar la atención médica para las personas con esclerosis tuberosa en todo el mundo. *Pediatr Neurol*. (2021) 123:77–84. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.010
- Willems J, Farin-Glattacker E, Langer T. Evaluación de un programa de gestión de casos para apoyar a familias con niños diagnosticados con atrofia muscular espinal: protocolo de un estudio controlado de métodos mixtos. *Front Pediatr*. (2021) 9:614512. doi: 10.3389/fped.2021.614512
- Leclezio L, Jansen A, Whittemore VH, de Vries PJ. Validación piloto de la lista de verificación de trastornos neuropsiquiátricos asociados a la esclerosis tuberosa (TAND). *Pediatr Neurol*. (2015) 52(1):16–24. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.006
- Creswell JW, Klassen AC, Plano Clark VL, Smith KC. Oficina de Investigación en Ciencias Sociales y del Comportamiento de los Institutos Nacionales de Salud. Mejores prácticas para la investigación con métodos mixtos en ciencias de la salud. (2018). Disponible en: <https://obssr.od.nih.gov/>

Incompatibilidad

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en el ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pueda interpretarse como un potencial conflicto de intereses.

Nota del editor

Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son exclusivamente de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las de la editorial, los editores ni los revisores. Ningún producto evaluado en este artículo, ni ninguna afirmación realizada por su fabricante, está garantizada ni respaldada por la editorial.

Material complementario

El material complementario de este artículo se puede encontrar en línea en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1285377/full#supplementary-material>

gov/sites/obssr/files/Best_Practices_for_Mixed_Methods_Research.pdf (consultado el 2 de agosto de 2023).

25. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Declaración STROBE (Fortalecimiento de la presentación de informes de estudios observacionales en epidemiología): directrices para la presentación de informes de estudios observacionales. *Br Med J*. (2007) 335 (7624):806–8. doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD

26. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Estándares para la presentación de informes de investigación cualitativa: una síntesis de recomendaciones. *Acad Med*. (2014) 89(9):1245–51. doi: 10.1097/ACM.0000000000000388

27. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Criterios consolidados para la presentación de informes de investigación cualitativa (COREQ): una lista de verificación de 32 ítems para entrevistas y grupos focales. *Int J Qual Health Care*. (2007) 19(6):349–57. doi: 10.1093/intqhc/mzm042

28. Federación Española de Enfermedades Raras. Available at: <https://www.enfermedades-raras.org/> (Consultado el 16 de octubre de 2023).

29. Registro Estatal de Enfermedades Raras. Available at: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documentos/1405/InformeEpidemiologicoAnual_2022.pdf (Consultado el 16 de octubre de 2023) (2022).

30. Murillo E. Características de las personas con el síndrome STXBP1 en España: implicaciones para el diagnóstico [characteristics of people with the STXBP1 syndrome in Spain: implications for diagnosis]. *An Pediatr*. (2020) 92(2):71–8. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.04.008

31. SYNGAP1 España. Disponible en: <https://www.syngap1.es/que-es-syngap1/> (Consultado el 16 de octubre de 2023).

32. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental [interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components]. *Med Clin*. (2008) 130(19):726–35. doi: 10.1157/13121076

33. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. Encuesta de salud breve de 12 ítems: construcción de escalas y pruebas preliminares de fiabilidad y validez. *Med Care*. (1996) 34(3):220–33. doi: 10.1097/00005650-199603000-00003

34. Balcells-Balcells A, Giné C, Guàrdia-Olmos J, Summers JA. Calidad de vida familiar: adaptación a la población española de varios cuestionarios de apoyo familiar. *J Intellect Disabil Res*. (2011) 55(12):1151–63. doi: 10.1111/j.1365-2788.2010.01350.x

35. Hoffman L, Marquis J, Poston D, Summers JA, Turnbull A. Evaluación de los resultados familiares: evaluación psicométrica de la escala de calidad de vida familiar del centro de playa. *J Marriage Fam*. (2006) 68(4):1069–83. doi: 10.1111/j.1741-3737.2006.00314.x

36. Alnahdi GH, Alwadei A, Woltran F, Schwab S. Medición de la calidad de vida familiar: análisis de las escalas disponibles y perspectivas futuras. *Int J Environ Res Public Health*. (2022) 19(23):15473. doi: 10.3390/ijerph192315473

37. Nieto-Eugenio I, Romero-Saldaña M, Guler-Caamaño I, Rich-Ruiz M. Validación del impacto en la escala familiar (versión en español) y variables predictivas en padres de niños con alergia alimentaria grave. *J Pediatr Nurs*. (2021) 56:e93–9. doi: 10.1016/j.pedn.2020.08.011

38. Stein R, Jessop D. El impacto en la escala familiar revisado: datos psicométricos adicionales. *J Dev Behav Paediatr*. (2003) 24(1):9–16. doi: 10.1097/00004703-200302000-00004

39. Camfield C, Breau L, Camfield P. Impacto de la epilepsia pediátrica en la familia: una nueva escala para uso clínico y de investigación. *Epilepsia*. (2001) 42(1):104–12. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.081420.x

40. Garófalo Gómez N, Fernández Concepción O, Gómez García AM. Confiabilidad y validez de una versión en español de la escala de impacto de la epilepsia pediátrica en una población cubana. *Epilepsy Behav*. (2013) 29(2):357–60. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.07.023

41. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual para el Inventario de Depresión de Beck-II. San Antonio: Psychological Corporation (1996).

42. Magán I, Sanz J, García-Vera MP. Propiedades psicométricas de una versión española del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) en población general. *Span J Psychol*. (2008) 11 (2):626–40. doi: 10.1017/S1138741600004637

43. Guillén-Riquelme A, Buela-Casal G. Revisión psicométrica y funcionamiento diferencial de los ítems en el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI). *Psicothema*. (2011) 23(3) :510–5. Disponible en: <https://www.psicothema.com/pdf/3916.pdf>

44. Spielberger CD. Inventario de ansiedad estado-rasgo: Una bibliografía completa. Palo Alto: Consulting Psychologists Press (1989).

45. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. Índice de calidad del sueño de Pittsburgh: un nuevo instrumento para la práctica y la investigación psiquiátrica. *Psychiatry Res*. (1989) 28:193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4

46. Hita-Contreras F, Martínez-López E, Latorre-Román PA, Garrido F, Santos MA, Martínez-Amat A. Fiabilidad y validez de la versión española del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) en pacientes con fibromialgia. *Rheumatol Int*. (2014) 34 (7):929–36. doi: 10.1007/s00296-014-2960-z

47. Jack SM, Phoenix M. Investigación cualitativa en salud en los campos de la medicina del desarrollo y la neurología infantil. *Dev Med Child Neurol*. (2022) 64(7):830–9. doi: 10.1111/dmcn.15182

48. Moser A, Korstjens I. Serie: Guía práctica para la investigación cualitativa. Parte 3: Muestreo, recopilación y análisis de datos. *Eur J Gen Pract*. (2018) 24(1):9–18. doi: 10.1080/13814788.2017.1375091

49. Teddlie C, Yu F. Muestreo de métodos mixtos: una tipología con ejemplos. *J Mix Métodos Res*. (2007) 1(1):77–100. doi: 10.1177/1558689806292430

50. Vasileiou K, Barnett J, Thorpe S, Young T. Caracterización y justificación de la suficiencia del tamaño muestral en estudios basados en entrevistas: análisis sistemático de la investigación cualitativa en salud durante un período de 15 años. *BMC Med Res Methodol*. (2018) 18(1):148. doi: 10.1186/s12874-018-0594-7

51. Sim J, Saunders B, Waterfield J, Kingstone T. ¿Puede determinarse a priori el tamaño de la muestra en la investigación cualitativa? *Int J Soc Res Methodol*. (2018) 21(5):619–34. doi: 10.1080/13645579.2018.1454643

52. DeJonckheere M, Vaughn LM. Entrevistas semiestructuradas en la investigación en atención primaria: un equilibrio entre la relación y el rigor. *Fam Med Community Health*. (2019) 7(2):e000057. doi: 10.1136/fmch-2018-000057

53. García-Bravo C, Palacios-Ceña D, Huertas-Hoyas E, Pérez-Corrales J, Serrada-Tejeda S, Pérez-de-Heredia-Torres M, et al. Tu vida da un vuelco: un estudio cualitativo de las experiencias de padres con hijos diagnosticados con síndrome de Phelan-McDermid. *Children*. (2022) 10(1):73. doi: 10.3390/children10010073

54. García-Bravo C, Martínez-Piédrola RM, García-Bravo S, Huertas-Hoyas E, Pérez-De-Heredia-Torres M, Palacios-Ceña D. Experiencias en torno al proceso diagnóstico y la atención de padres de niños con diagnóstico de síndrome de Phelan-McDermid: un estudio cualitativo. *Dev Med Child Neurol*. (2023) 65 (7):908–16. doi: 10.1111/dmcn.15485

55. Güeita-Rodríguez J, Famoso-Pérez P, Salom-Moreno J, Carrasco-Garrido P, Pérez-Corrales J, Palacios-Ceña D. Desafíos que afectan el acceso a recursos sociosanitarios y la gestión del tiempo entre padres de niños con síndrome de Rett: un estudio de caso cualitativo. *Int J Environ Res Public Health*. (2020) 17 (12):4466. doi: 10.3390/ijerph17124466

56. Demarest S, Marsh R, Treat L, Fisher MP, Dempsey A, Junaid M, et al. La experiencia vivida por los padres al recibir el diagnóstico de trastorno por deficiencia de CDKL5 para su hijo. *J Child Neurol*. (2022) 37(6):451–60. doi: 10.1177/08830738221076285

57. Jordan J, Clarke SO, Coates WC. Guía práctica para la investigación cualitativa en educación médica: parte 1: cómo entrevistar. *AEM Educ Train*. (2021) 5 (3):e10646. doi: 10.1002/aet2.10646

58. Miles MB, Huberman AM, Saldaña J. Análisis de datos cualitativos. Métodos. libro de consulta. 3ra. edición Thousand Oaks: SAGE Publications (2014).

59. Korstjens I, Moser A. Serie: Guía práctica para la investigación cualitativa. Parte 4: Confiabilidad y publicación. *Eur J Gen Pract*. (2018) 24(1):120–4. doi: 10.1080/13814788.2017.1375092

60. Kaur N, Vedel I, El Sherif R, Pluye P. Estrategias prácticas de métodos mixtos para integrar métodos cualitativos y cuantitativos en la investigación comunitaria de atención primaria de salud. *Fam Pract*. (2019) 36(5):666–71. doi: 10.1093/fampra/cmz010

61. Curry L, Nunez-Smith M. Métodos mixtos en la investigación en ciencias de la salud: una perspectiva práctica cartilla. Thousand Oaks: Publicaciones SAGE (2015).

62. Guetterman TC, Fetters MD, Creswell JW. Integración de resultados cuantitativos y cualitativos en la investigación de métodos mixtos en ciencias de la salud mediante presentaciones conjuntas. *Ann Fam Med*. (2015) 13:554–61. doi: 10.1370/afm.1865

63. Fetters MD, Curry LA, Creswell JW. Logrando la integración en diseños de métodos mixtos: principios y prácticas. *Health Serv Res*. (2013) 48:2134–56. doi: 10.1111/1475-6773.12117

64. Willems LM, Schubert-Bast S, Grau J, Hertzberg C, Kurlmann G, Wiemer-Kruel A, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con complejo de esclerosis tuberosa y sus cuidadores: un estudio de cohorte multicéntrico de Alemania. *Eur J Paediatr Neurol*. (2021) 35:111–22. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.10.003

65. Lo SH, Marshall J, Skrobanski H, Lloyd A. Utilidades del estado de salud del paciente y del cuidador en el complejo de esclerosis tuberosa. *Pharmacoecoon Open*. (2022) 6(1):105–21. doi: 10.1007/s41669-021-00296-1

66. Graffigna G, Bosio C, Cecchini I. Asistencia a un niño con complejo de esclerosis tuberosa (TSC): un análisis profundo y cualitativo de la experiencia de los padres y sus necesidades de cuidado. *Abierto BMJ*. (2013) 3(12):e003707. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003707

67. Rentz AM, Skalicky AM, Pashos CL, Liu Z, Magestro M, Pelletier CL, et al. Cuidado de niños con complejo de esclerosis tuberosa: ¿Cuál es el impacto en la salud física y mental de los cuidadores? *J Child Neurol*. (2015) 30(12):1574–81. doi: 10.1177/0883073815575364

68. Skrobanski H, Vyas K, Bowditch S, Hubig L, Dziadulewicz E, Fish L, et al. La carga del cuidado de personas con complejo de esclerosis tuberosa (CET) que experimentan crisis epilépticas: una encuesta descriptiva en el Reino Unido. *Pharmacoecoon Open*. (2023) 7 (2):299–312. doi: 10.1007/s41669-023-00387-1

69. Verberne EA, van den Heuvel LM, Ponson-Wever M, de Vroomen M, Manshande ME, Faries S, et al. Diagnóstico genético de enfermedades raras en el Caribe neerlandés: un estudio cualitativo sobre las experiencias y necesidades asociadas de los padres. *Eur J Hum Genet*. (2022) 30:587–94. doi: 10.1038/s41431-022-01039-4

70. García-Bravo C, Palacios-Ceña D, García-Bravo S, Pérez-Corrales J, Pérez-de-Heredia-Torres M, Martínez-Piédrola RM. Social and family challenges of having a child diagnosed with phelan-McDermid syndrome: a qualitative study of parents'

Experiencias. *Int J Environ Res Public Health*. (2022) 19(17):10524. doi: 10.3390/ijerph191710524

71. Sartore GM, Pourliakas A, Lagioia V. Intervenciones de apoyo entre pares para padres y cuidadores de niños con necesidades complejas. *Cochrane Database Syst Rev*. (2021) 12: CD010618. doi: 10.1002/14651858.CD010618

72. Zöllner JP, Franz DN, Hertzberg C, Nabbout R, Rosenow F, Sauter M, et al. Una revisión sistemática sobre la carga de enfermedad en personas con complejo de esclerosis tuberosa (CET). *Orphanet J Rare Dis*. (2020) 15(1):23. doi: 10.1186/s13023-019-1258-3 . 73. Sullivan KR,

Ruggiero SM, Xian J, Thalwitzer KM, Ali R, Stewart S, et al. Un modelo conceptual de enfermedad para trastornos relacionados con STXBP1. *Epilepsia Open*. (2023) 8(2):320–33. doi: 10.1002/epi4.12688.

74. Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Thiele E, Cross H, Scheffer IE, et al. Percepción del impacto del síndrome de Dravet en niños y cuidadores en varios países: más allá de las convulsiones. *Dev Med Child Neurol*. (2019) 61(10):1229–36. doi: 10.1111/dmcn.14186

75. Halley MC, Young JL, Fernandez L, Kohler JN, Undiagnosed Diseases Network, Bernstein JA, et al. Utilidad y desutilidad percibidas de la secuenciación genómica en pacientes pediátricos: perspectivas de padres con diversas características sociodemográficas. *Am J Med Genet A*. (2022) 188:1088–101. doi: 10.1002/ajmg.a.62619. 76. Giusti F, Cioppi F,

Fossi C, Marini F, Masi L, Tonelli F, et al. Calidad de vida en pacientes italianos con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1): resultados de una encuesta exhaustiva. *Orphanet J Rare Dis*. (2021) 16:16. doi: 10.1186/s13023-020-01650-y 77. Cardinali P, Migliorini L, Rania N. Experiencias

de cuidado de padres y madres de niños con enfermedades raras en Italia: desafíos y percepciones del apoyo social. *Front Psychol*. (2019) 10:1780. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01780

78. Baumbusch J, Mayer S, Sloan-Yip I. ¿Solos entre la multitud? Experiencias de los padres de niños con enfermedades raras en su manejo del sistema de salud. *J Genet Couns*. (2019) 28:80–90. doi: 10.1007/s10897-018-0294-9

79. Currie G, Szabo J. «Sería mucho más fácil si simplemente guardáramos silencio y desapareciéramos»: padres silenciados en la experiencia de cuidar a niños con enfermedades raras. *Health Expect*. (2019) 22:1251–9. doi: 10.1111/hex.12958

80. Palacios-Ceña D, Famoso-Pérez P, Salom-Moreno J, Carrasco-Garrido P, Pérez-Corrales J, Paras-Bravo P, et al. "Viviendo una carrera de obstáculos": un estudio cualitativo que examina las experiencias de cuidadores de niños con síndrome de Rett. *Int J Environ Res Public Health*. (2019) 16:41. doi: 10.3390/ijerph16010041

81. Barco TL, De Gaetano L, Santangelo E, Bravi T, Proietti J, Cantalupo G, et al. Encefalopatía epiléptica y del desarrollo relacionada con SYNGAP1: el

Impacto en la vida diaria. *Epilepsy Behav*. (2022) 127:108500. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108500

82. Currie G, Szabo J. Aislamiento social y exclusión: la experiencia de los padres en el cuidado de niños con trastornos raros del neurodesarrollo. *Int J Qual Stud Health Well-Being*. (2020) 15:1725362. doi: 10.1080/17482631.2020.1725362

83. Uhlenbusch N, Löwe B, Depping MK. Percepción de la carga al afrontar diferentes enfermedades raras: un estudio cualitativo de grupos focales. *BMJ Open*. (2019) 9(12):e033353. doi: 10.1136/bmjop-2019-033353

84. Strzelczyk A, Kalski M, Bast T, Wiemer-Kruel A, Bettendorf U, Kay L, et al. Carga de enfermedad y factores que impulsan los costes en pacientes con síndrome de Dravet y sus cuidadores: un estudio prospectivo multicéntrico en Alemania. *Eur J Paediatr Neurol*. (2019) 23 (3):392–403. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.02.014

85. Sullivan J, Deighton AM, Vila MC, Szabo SM, Maru B, Gofshteyn JS, et al. La carga clínica, económica y humanística del síndrome de Dravet: una revisión sistemática de la literatura. *Epilepsy Behav*. (2022) 130:108661. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108661

86. Palmer EE, Sachdev R, Beavis E, Macintosh R, Le Marne FA, Nevin SM, et al. Esperanza en la incertidumbre y la certeza para los padres de niños con trastornos neurológicos raros. Parte I (de 3): Incertidumbre. *J Paediatr Child Health*. (2022) 58 (10):1718–21. doi: 10.1111/jpc.16165

87. Nevin SM, Beavis E, Macintosh R, Palmer EE, Sachdev R, Le Marne FA, et al. Esperanza en la incertidumbre y la certeza para padres de niños con trastornos neurológicos raros: parte 2 (de 3): certeza. *J Paediatr Child Health*. (2022) 58 (10):1722–25. doi: 10.1111/jpc.16202

88. Bye AM, Le Marne FA, Beavis E, Macintosh R, Nevin SM, Palmer EE, et al. Esperanza en la incertidumbre y la certeza para padres de niños con trastornos neurológicos raros: parte 3 (de 3): esperanza. *J Paediatr Child Health*. (2022) 58(10):1726–28. doi: 10.1111/jpc.16187

89. Hesdorffer DC, Kroner BL, Shen J, Farrell K, Roberds S, Fureman B, et al. Factores asociados con la calidad del sueño de los cuidadores en niños con síndromes epilépticos raros. *J Pediatr X*. (2020) 2:100021. doi: 10.1016/j.ympx.2020.100021

90. Gonçalves C, Martins S, Fernandes L. Síndrome de Dravet: efectos en la salud mental y la calidad de vida de los cuidadores informales: una revisión sistemática. *Epilepsy Behav*. (2021) 122:108206. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108206

91. Curry LA, Krumholz HM, O'Cathain A, Plano Clark VL, Cherlin E, Bradley EH. Métodos mixtos en investigación biomédica y de servicios de salud. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. (2013) 6(1):119–23. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967885