# GUÍA DE TRANSICIÓN PARA PACIENTES CON SÍNDOME DE DRAVET AL CUIDADO DE ADULTOS

Esta guía fue adaptada de Andrade et al., Investigación de epilepsia (2021)
doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106743

Dravet Syndrome Foundation

El síndrome de Dravet (DS) es una encefalopatía rara severa epiléptica y congénita de inicio en la infancia. Se caracteriza por ser una epilepsia resistente a medicamentos, de retraso en el desarrollo y con un riesgo alto de mortalidad temprana, Más del 90% de los pacientes con DS tienen una variante patogénica en el gen SCN1A. El DS se asocia con una mortalidad prematura aumentada del 17% para los 20 años, principalmente por una muerte repentina inesperada de epilepsia (SUDEP) y el estado epiléptico (SE), aunque también pueden ocurrir una neumonía por aspiración y ahogamiento. Dispositivos de detección convulsiones y cuidadores que comparten la habitación podrían reducir el riesgo de SUDEP, aunque no hay evidencia definitiva para apoyar esto.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

**Convulsiones en niños:** Niños anteriormente normales tienen su primera convulsión antes de los 19 meses de edad. Fiebre o hipertermia son inicialmente desencadenantes. Con el tiempo, ocurren convulsiones sin fiebre. Otros desencadenantes incluyen: estrés o entusiasmo emocional, patrones visuales y luces titilantes. Los tipos de convulsiones incluyen: hemiclónicas, tónico-clónicas generalizadas, mioclónicas, de ausencia, conocimiento focal impedido y, a veces, convulsiones tónicas. Las convulsiones prolongadas, en racimo o de estado epiléptico (SE, por sus siglas en inglés) convulsivo o no convulsivo pueden ser frecuentes.
**Convulsiones en adultos:** Al envejecer los pacientes, tienen menos convulsiones y crisis de SE y menos sensibilidad a la fiebre. Algunos tipos de convulsiones pueden desaparecer y muchos adultos con DS tienden a tener convulsiones en (a veces solo durante) el sueño. La mayoría de los pacientes adultos, sin embargo, aún requieren politerapia y aún tienen epilepsia severa con crisis de SE convulsivo o no convulsivo.
**Discapacidad intelectual (DI) y autismo:** La gran mayoría de adultos con DS tienen DI moderada a severa. Los periodos de regresión o pérdida de destrezas adquiridas pueden verse seguidos de una convulsión o crisis prolongada de SE. El autismo puede verse en algunos pacientes con DS.
**Conducta:** Los niños pueden tener un trastorno de deficiencia de la atención, agitación, irritabilidad y agresividad. Los adultos tienden a ser más calmos, pero características autísticas y de DI pueden empeorar la conducta social adaptativa y las relaciones sociales.
**Andar, movimiento motor y esqueleto:** Adolescentes y adultos tienden a desarrollar un andar encorvado, distónico, de base amplia y/o parkinsoniano. Las características parkinsonianas como bradiquinesia, rigidez de rueda dentada asimétrica, habla cerebelosa y antecollis son también comunes en pacientes de más edad. El andar, la bradiquinesia y el habla son síntomas que pueden responder a levodopa. Las anormalidades esqueléticas como la cifosis y la cifoescoliosis se ven en niños y adultos con DS.

## EVITACIÓN DE DESENCADENANTES DE CONVULSIONES Y MEDIDAS PREVENTIVAS

- Evitar el esfuerzo excesivo o baños sin supervisión y actividades en exteriores cuando la temperatura ambiente es muy alta
- Considerar el uso de chalecos de enfriamiento (no comprobado)
- Uso de antitérmicos profilácticos en enfermedades y vacunas
- Uso de benzodiazepinas profilácticas en enfermedades febriles

## VACUNAS

No hay estudios sobre vacunar a adultos con DS. Debido al riesgo-beneficio, la opinión de autores es que deberían darse las siguientes vacunas con monitoreo cuidadoso en adultos con DS (a quienes se les puede dar antitérmicos profilácticos para evitar convulsiones inducidas por fiebre después de la vacunación): vacunas de COVID-19, influenza, meningocócica, neumococo y HPV. Además, la vacuna Tdap (tétano, difteria y tos ferina) debe darse una vez en la adultez si no la recibió como adolescente. Después de esto, refuerzos de la vacuna Td (tétano y difteria) deberían darse cada 10 años.

## OTRAS CONSIDERACIONES

**Epilepsia catamenial:** Mujeres con DS y epilepsia catamenial pueden probar terapia hormonal o acetazolamida.

**Fertilidad y anticoncepción:** No hay evidencia de que mujeres con DS son menos fértiles. Por lo tanto, según el grado de DI, es importante educar a las familias y a veces las pacientes sobre las interacciones entre la anticoncepción hormonal y medicamentos antiepilépticos, además de la teratogenicidad.

**Riesgo de abuso:** Como con cualquier persona con DI, los pacientes con DS corren más riesgo de abuso. Estos asuntos deben discutirse con los padres y cuidadores.

**Custodia y poder legal:** Antes de la transición al cuidado de adultos, deberían establecerse estos.

## TRATAMIENTO

**Medicamentos de mantenimiento: (A junio de 2021)**

- Primera línea: valproato y clobazam
- Segunda línea: estiripentol y topiramato
- Opciones siguientes: clonazepam, levetiracetam, zonisamida, etosuximida (para ausencia)
- Medicamentos recientemente aprobados: cannabidiol, fenfluramina
- Otras terapias: dieta cetogénica clásica, cetogénica modificada o dietas bajas en glucemia, neuroestimulación

**Consideraciones especiales:**

- Al envejecer el paciente y madurar su cerebro, las drogas que fracasaron para controlar las convulsiones en el pasado podrían probarse nuevamente. La agitación debida a clobazam es más común en niños y puede que no ocurra en el mismo paciente cuando es adulto.
- Estiripentol:
  - Si se usa en politerapia con la fenfluramina, valproato o clobazam, puede que se necesite reducir estos otros ASM
  - La dosis pediátrica de 50mg/kg/d es más alta que la dosis de 10-30 mg/kg/d del adulto típico
  - La hiperamonemia y encefalopatía asociada en pacientes que toman valproato y estiripentol pueden manejarse con carnitina
- Fenfluramina:
  - Puede que se necesite reducir la dosis si se usa con estiripentol
  - Dosis máxima: 0.4mg/kg/d o dosis diaria total de 17mg (dividida dos veces diariamente)
  - Inscripción de recetador y ecocardiogramas de vigilancia como parte de un programa REMS requerido
- Cannabidiol:
  - Niveles aumentados de aminotransferasa, especialmente en combinación con valproato, podrían requerir la reducción de la dosis de valproato.
  - Niveles aumentados de N-desmetilclobazam podrían requerir la reducción de la dosis de clobazam.

## TRATAMIENTO (CONTINÚA)

**Medicamentos para evitar:** Medicamentos antiepilépticos inhibidores del canal de sodio como carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoina[1] y lamotrigina.

**Protocolo de emergencia para convulsiones (PEC):** Cada paciente debería tener un PEC (o plan de acción para convulsiones) escrito y los padres y cuidadores deberían recibir una copia. Este plan escrito debe incluir qué medicamentos usar, cuándo, intervalo de repetición y cuando llamar al 911 (o el número de emergencia en el país pertinente). El neurólogo del niño podría ayudar con un protocolo que ha sido usado exitosamente en el pasado.

- **En el hogar o la comunidad**: Diastat (diazepam rectal) se usa comúnmente en niños, pero no en adultos. La mayoría de los adultos usan Lorazepam sublingual (1-2 mg por dosis, en el hogar la mayoría de los adultos pueden recibir seguramente hasta 6mg en un periodo de 24 horas) o midazolam intranasal/bucal (0.2mg/kg o 10 mg en adolescentes y adultos). Algunos neurólogos de adultos pueden instruir a los cuidadores repetir la dosis una vez o dos veces antes de llamar a una ambulancia. Las instrucciones para el uso de emergencia de un VNS (a través del arrastre de un imán) debe también estar en el protocolo de emergencia. Si el medicamento de rescate en el hogar ha sido usado y las convulsiones persisten, el protocolo debe instruir a los cuidadores a que llamen a una ambulancia.
- **En la ambulancia o sala de emergencias:** Una vez que el paciente está en la ambulancia/sala de emergencias, el tratamiento del estado epiléptico es similar al tratamiento de cualquier otro paciente con epilepsia, con algunas advertencias: los medicamentos de primera línea son benzodiazepinas IV (2) seguidos de medicamentos anticonvulsivos sin benzodiazepina como valproato, levetiracetam (3) o fosfenitoina[1] (1). Aun si las convulsiones han cesado con una benzodiazepina, se recomienda una dosis de carga de un medicamento sin benzodiazepina para prevenir más convulsiones. Si el tratamiento de arriba falla, los pasos siguientes deberían hacerse en la unidad de cuidados intensivos: goteo de midazolam y/o propofol, etc., similar a SE causado por otras enfermedades.

***1*** *Fosfenitoina puede ser exitosa en abortar convulsiones en racimo o el estado epiléptico en pacientes con DS, a pesar del hecho de que la fenitoína está contraindicada en el tratamiento a largo plazo de convulsiones en DS.*

***2*** *Considere la cantidad de benzodiazepinas recibidas antes de llegar al hospital.*

***3*** *Si el paciente ya está en terapia de mantenimiento con valproato o levetiracetam, considere otro medicamento sin benzodiazepina.*