


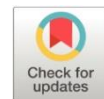


Síndrome de Dravet: caso clínico

Dravet syndrome: clinical case

- ¹ Ana Gabriela Romero Loja  <https://orcid.org/0009-0000-8170-0962>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
ana.romero.63@est.ucacue.edu.ec
- ² María Fernanda Peralta Cárdenas  <https://orcid.org/0000-0002-8183-9785>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
mfperaltac@ucacue.edu.ec
- ³ Rodrigo José Mendoza Rivas  <https://orcid.org/0000-0001-6020-9226>
Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
rodrigo.mendoza@ucacue.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/06/2024

Revisado: 11/07/2024

Aceptado: 08/08/2024

Publicado: 13/09/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3179>

Cítese: Romero Loja, A. G., Peralta Cárdenas, M. F., & Mendoza Rivas, R. J. (2024). Síndrome de Dravet: caso clínico. *Anatomía Digital*, 7(3.3), 29-51. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i3.3.3179>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Epilepsia, síndrome de Dravet
convulsiones,
epilepsia infantil,
encefalopatía
epiléptica

Resumen

Introducción: el síndrome de Dravet es una condición genética poco común y grave, que se manifiesta con crisis epilépticas desde la infancia. Los pacientes pueden experimentar problemas de desarrollo, cognitivos, motores, conductuales, trastornos del sueño entre otros. Este síndrome generalmente se desarrolla por alteraciones genéticas en el gen SCN1A. No existe actualmente un tratamiento curativo por lo que el manejo se enfoca en controlar las convulsiones y promover el bienestar del paciente. Los medicamentos antiepilépticos, el régimen cetogénico y la cirugía son opciones que se pueden emplear para tratar el síndrome de Dravet. **Objetivo:** Determinar el manejo y terapéutica de Síndrome de Dravet genético en un historial clínico, con el propósito de identificar y destacar componentes innovadores y prácticos sobre la enfermedad. **Metodología:** El procedimiento consistió en la revisión detallada del historial clínico del paciente, así como de la patología, utilizando diversas bases de datos reconocidas. Estas bases de datos incluyeron publicaciones de los últimos cinco años en español e inglés. Se respetaron los procesos ético-legales, incluyendo la firma del consentimiento o asentimiento por parte del paciente. **Resultados:** Se detalla el caso de una niña de 44 meses de edad que experimentó convulsiones recurrentes durante episodios febriles. Su desarrollo motor y del lenguaje fue atípico, con inicio de la marcha a los 2 años y 2 meses y una capacidad verbal limitada. La sospecha de epilepsia, en particular del tipo Dravet, se basó en la recurrencia elevada de las convulsiones, la ausencia de mejoría con el tratamiento actual y los hallazgos del examen físico. Se realizó una tomografía de cráneo y un estudio genético para confirmar el diagnóstico. Se introdujo topiramato en el tratamiento para mejorar el control de las crisis. **Conclusión:** El caso ilustra las características del síndrome de Dravet y la importancia de un diagnóstico preciso para un manejo adecuado. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** cardiología. **Tipo de estudio:** Casos clínicos.

Keywords:

Epilepsy, Dravet syndrome, seizures, childhood epilepsy, epileptic encephalopathy.

Abstract

Introduction: Dravet syndrome is a rare and severe genetic condition, which manifests with epileptic seizures from infancy. Patients may experience developmental, cognitive, motor, behavioral, sleep disorders and other problems. This syndrome usually develops due to genetic alterations in the SCN1A gene. There is currently no curative treatment, so management focuses on controlling seizures and promoting the patient's well-being. Antiepileptic drugs, ketogenic regimen and surgery are options that can be used to treat Dravet syndrome. **Objective:** To determine the management and therapeutics of genetic Dravet syndrome in a case history, with the purpose of identifying and highlighting innovative and practical components of the disease. **Methodology:** The procedure consisted of a detailed review of the patient's clinical history, as well as the pathology, using various recognized databases. These databases included publications from the last five years in Spanish and English. The ethical-legal processes were respected, including the patient's signature of consent or assent. **Results:** We report the case of a 44-month-old girl who experienced recurrent seizures during febrile episodes. Her motor and language development were atypical, with onset of walking at 2 years and 2 months and limited verbal ability. Suspicion of epilepsy, particularly of the Dravet type, was based on high recurrence of seizures, lack of improvement with current treatment, and physical examination findings. A skull CT scan and genetic study were performed to confirm the diagnosis. Topiramate was introduced in the treatment to improve seizure control. **Conclusion:** The case illustrates the characteristics of Dravet syndrome and the importance of an accurate diagnosis for proper management.

Introducción

El Síndrome de Dravet (SD), igualmente nombrado epilepsia mioclónica severa de la infancia (SMEI) (1), fue inicialmente explicado en mil novecientos setenta y ocho por la doctora Charlotte Dravet. A lo largo de los años, otras investigaciones han confirmado

y detallado las características de este síndrome. Según las manifestaciones clínicas, se han identificado dos formas principales: la típica (SMEI) y la forma límite (SMEIB), en la que el componente mioclónico puede estar ausente o ser sutil (1).

La enfermedad descrita es un trastorno epiléptico encefalopático y del desarrollo (2), originada de mutaciones debido a una desaparición de la función en la réplica del gen SCN1A (haploinsuficiencia), ubicada en el cromosoma 2q24, lo que ocasiona una disminución en la función de los canales de sodio Nav1.1 en las interneuronas inhibitorias GABAérgicas (3). Resistente a tratamientos farmacológicos en los primeros 12 meses de vida y se caracteriza por convulsiones generalmente asociada con hipertermia estas crisis pueden ser prolongadas y generalizadas o hemiclónica (4–8).

La incidencia es baja se ha estimado que se presenta aproximadamente uno de cada 20.000 a uno de cada 40.000 nacidos vivos (8,9). Por su parte Strzelczyk et al. (11) señalan en su estudio que la incidencia del SD varió de 1:15,400 a 1:40,900, y la prevalencia varió de 1.5 por 100,000 a 6.5 por 100,000. La mortalidad se calculó en el 3.7% al 20.8% de los pacientes con SD, mayormente atribuido a la muerte repentina e inesperada en pacientes que presentan epilepsia y al estado epiléptico (10).

En el Ecuador no existen estudios o reportes de incidencia del SD a nivel nacional, en un estudio que se realizó en un centro hospitalario de Especialidades del IESS de la ciudad de Quito con un universo de 745 pacientes pertenecientes a consulta externa de neurología pediátrica en los años 2017 al 2018 con diagnóstico de epilepsia, de los cuales 89 cumplieron los criterios de la Organización Internacional contra la Epilepsia denominada ILAE según la clasificación etiológica solo 1 paciente corresponde a síndrome de Dravet correspondiendo a una prevalencia de 0,0013 (11).

La tasa de mortalidad por síndrome de Dravet es alta, superior a la tasa de mortalidad de las personas con epilepsia en general. Se estima que la mortalidad en adultos es de aproximadamente el 15%. La muerte súbita en epilepsia (SUDEP) representa la causa más frecuente de fallecimiento, ocurriendo principalmente durante el sueño. La segunda causa más común de muerte es el estado epiléptico (SE) y sus complicaciones (12,13).

Aproximadamente el 80% de los casos de este síndrome están asociados con la mutación del gen SCN1A (14), que codifica la subunidad IV del canal de sodio dependiente de voltaje Nav1.1 que provoca hiperexcitabilidad del circuito neuronal y convulsiones (15–17). Sin embargo, también puede ser causado por herencia de uno de los padres que tiene manifestaciones clínicas menos graves o como consecuencia de una mutación somática (18). Del gen SCN1A se originan fenotipos de epilepsia múltiple en el que se incluye el síndrome de Dravet, las convulsiones febriles (FS) y la epilepsia genética con FS plus. Un sello distintivo es la heterogeneidad fenotípica de la epilepsia relacionada con SCN1A, cuyas causas aún no se han podido resolver (19).

En el mismo contexto Cetica et al. (21), en su artículo llevado a cabo con el propósito de explorar el valor pronóstico de los hallazgos clínicos y mutacionales iniciales en lactantes con mutaciones en SCN1A, en 182 portadores de mutaciones, evaluando la precisión de asociaciones como sexo, edad/febre en la primera crisis, antecedentes familiares de epilepsia, EEG y tipo de mutación para predecir el síndrome de Dravet. Los resultados mostraron que el 48,5% tenía síndrome de Dravet, y la edad a la primera crisis y las mutaciones frameshift se asociaron con este síndrome. El riesgo de síndrome de Dravet fue del 85% en el grupo de 0 a 6 meses, del 51% entre 6 y 12 meses, y del 0% después del mes duodécimo. El análisis ROC identificó el inicio dentro del sexto mes como el punto de corte diagnóstico para la progresión al síndrome de Dravet con una sensibilidad del 83,3% y especificidad del 76,6% (20).

El Síndrome de Dravet puede manifestarse con una amplia gama de síntomas que van desde convulsiones epilépticas típicas, trastornos del espectro autista y problemas cognitivos. Estas tres condiciones se conocen como la "neurotríada" (crisis epilépticas, problemas cognitivos y autismo) (8). El síndrome suele comenzar en los primeros 12 meses de vida de un niño lactante con un desarrollo psicomotor típico y se desencadena bajo la influencia de varios factores, siendo el más investigado en la actualidad la ocurrencia previa de episodios febriles (21).

Las crisis convulsivas en los primeros 12 meses de vida, tienden a manifestarse, frecuentemente por la fiebre, en niños o niñas que anteriormente eran sanos. Estas crisis luego evolucionan hacia formas que no responden al tratamiento anticonvulsivo y están asociadas con un deterioro motor y cognitivo. Entre el cinco y el diez por ciento de los pacientes presentan un componente familiar, mientras que la mayoría, se debe a mutaciones de novo. Además, se pueden observar situaciones de mosaicismo. Aproximadamente del setenta al ochenta y cinco por ciento de los pacientes están asociados con mutaciones en el gen SCN1A; sin embargo, se identifican diversos genes como posibles contribuyentes. La incidencia de este síndrome es de aproximadamente uno de cada veinte mil a cuarenta mil nacidos vivos, y su prevalencia representa el siete por ciento de las epilepsias en menores de 36 meses, afectando por igual a niños y niñas (22).

Las manifestaciones iniciales son la convulsión típica a los 2 y 15 meses de edad, en casos raros al 1 mes o tan tarde como a los 20 meses. Presentan convulsiones clónicas focales febriles o afebriles recurrentes, tónico-clónicas focales a bilaterales y/o clónicas generalizadas, que generalmente son prolongadas. Además, desarrollan otro tipo de convulsiones entre 1 a 5 años que son las convulsiones mioclónicas, focales con alteración de la conciencia, ausencias atípicas, convulsiones atónicas, estado epiléptico no convulsivo y convulsiones tónicas y tónico-clónicas que suelen manifestarse durante el sueño y en racimos (9).

Desde su perspectiva Wheless & Fulton (24), en su estudio refiere que, el SD se manifiesta inicialmente con convulsiones, siendo el primer síntoma en niños previamente sanos, generalmente entre uno y dieciocho meses de edad, con un porcentaje mayor de los casos entre cuatro y ocho meses. El inicio clásico es una convulsión prolongada y generalizada o hemiclónica inducida por fiebre. La alternancia de convulsiones unilaterales ayuda a diferenciar la SD de la epilepsia focal. En las etapas iniciales, los estudios electroencefalográficos y las resonancias magnéticas generalmente no muestran patologías (23).

El proceso diagnóstico comienza con una revisión exhaustiva del historial médico del paciente para identificar los signos y síntomas distintivos de la patología. El electroencefalograma (EEG) y la resonancia magnética (RM) nos permiten corroborar el diagnóstico de síndrome de Dravet (SD) y excluir otras posibles razones de las convulsiones. Asimismo, con la finalidad de detectar mutaciones en el gen SCN1A se puede realizar un examen genético para confirmar el diagnóstico. Es crucial evaluar el tipo y la frecuencia de las convulsiones en el paciente para identificar cualquier otra anomalía neurológica que pueda estar relacionada con el síndrome de Dravet (24).

Entre 1 a 5 años, los pacientes desarrollan convulsiones farmacorresistentes de varios tipos, que con el tiempo se vuelven más frecuentes, pero más breves. El EEG interdical muestra desaceleración de fondo y descargas epilépticas. En niños mayores y adultos, la neuroimagen puede revelar atrofia generalizada o esclerosis hipocampal. Estos pacientes presentan crisis persistentes, discapacidad intelectual, y anormalidades neurológicas desde los 5 años. La hipertermia como desencadenante de convulsiones disminuye, pero los agentes del canal de sodio pueden empeorarlas. La resonancia magnética puede mostrar atrofia y esclerosis del hipocampo con la edad (9).

La presencia de una enfermedad ortopédica suele tener otras manifestaciones importantes, como, por ejemplo: Escoliosis, pie valgo, retraso del crecimiento, etc. Algunos medicamentos de uso común conllevan un riesgo significativo de convulsiones si no se obtiene un diagnóstico preciso. A partir del segundo año de vida se producen retrasos en el desarrollo cognitivo y psicomotor (5).

Aunque no hay literatura que respalde los beneficios del diagnóstico temprano, los expertos han llegado a un consenso moderado basado en su experiencia clínica que un diagnóstico temprano mejora el resultado general a largo plazo de los pacientes al mejorar la cognición y el control de las convulsiones. Un diagnóstico preciso puede ser útil a cualquier edad, no solo para orientar las opciones de tratamiento, sino también para conectar a las familias con las redes de apoyo (21).

El diagnóstico se lo realiza mediante la evaluación clínica, ya que los resultados de la resonancia magnética (MRI) suelen ser normales y los hallazgos en la

electroencefalografía (EEG) no son específicos. La presentación clínica temprana del SD es distintiva, con el inicio de convulsiones recurrentes y prolongadas, que suelen ser desencadenadas por la fiebre en bebés aparentemente normales en desarrollo (21).

La fisiopatología del síndrome de Dravet (SD) implica anomalías en la función cerebral que contribuyen a la manifestación inicial de los síntomas clínicos de la enfermedad. El gen SCN1A es responsable de la síntesis de la subunidad alfa del canal de sodio NaV1.1, que es dependiente de voltaje, siendo este el principal causante de las mutaciones de novo observadas en el Síndrome de Dravet. Este canal desempeña una función imprescindible en el control de la excitabilidad neuronal y la transmisión de señales en el sistema nervioso (25).

Las mutaciones en el gen SCN1A resultan en una disminución funcional del canal NaV1.1, lo que conduce a una excitabilidad neuronal anormal. Esta hiperexcitabilidad neuronal se traduce en la generación de convulsiones (26,27). Además, afecta la función de las neuronas GABAérgicas, que son inhibitoras y tienen un papel fundamental en la regulación del equilibrio excitatorio e inhibitorio en el cerebro. La disminución de la función de las neuronas GABAérgicas contribuye a la hiperexcitabilidad neuronal y a la aparición de convulsiones (25).

El DS afecta principalmente a niños en los primeros doce meses de vida, y la fisiopatología subyacente resulta en convulsiones febriles que evolucionan hacia una variedad de convulsiones más graves y resistentes al tratamiento (28). La plasticidad neuronal alterada y la excitabilidad persistente contribuyen al desarrollo de la encefalopatía epiléptica y a las discapacidades cognitivas y conductuales observadas en los pacientes con SD (29).

Es importante destacar que, aunque las mutaciones en SCN1A originan la mayoría de los casos de DS, hay casos en los que las mutaciones afectan a otros genes relacionados con canales iónicos y neurotransmisores, lo que agrega complejidad a la fisiopatología del síndrome de Dravet. Para avanzar en el desarrollo de enfoques terapéuticos más específicos y efectivos para el tratamiento de esta patología descrita, es fundamental comprender las estructuras subyacentes implicadas (30–32).

De acuerdo al Estudio del Panel de Consenso Internacional las recomendaciones de tratamiento indican como fármaco de primera línea al Valproato ; fármacos de segunda línea a la Fenfluramina, Estiripentol , Clobazam; tercera línea el Cannabidiol (grado farmacéutico, Epidiolex) y como cuarta línea de tratamiento el Topiramato , dieta cetogénica o dieta Atkins modificada, además, entre otros tratamientos se encuentra la estimulación del nervio vago, Levetiracetam, Zonisamida, Bromuros, Clonazepam y Etosuximida) (9,33,34). En respecto al tratamiento en una revisión realizada el valproato

y el Clobazames son los medicamentos más empleados en el manejo de primera línea mientras que el Clobazam es el más sugerido en segunda línea (35).

Los resultados de ensayos controlados aleatorios respaldan la eficacia del cannabidiol (CBD) en el tratamiento de crisis epilépticas asociadas con el síndrome de Dravet. A pesar de la falta de consenso global entre las agencias reguladoras de medicamentos, el CBD muestra promesa como método de tratamiento para el control de las crisis epilépticas, según estudios bien diseñados. Se destaca un buen perfil de seguridad y tolerancia, aunque se enfatiza la necesidad de estudios a largo plazo en pacientes pediátricos para confirmar la utilidad y seguridad a largo plazo. El debate sobre la liberación del CBD como tratamiento terapéutico continúa, y se subraya la importancia de una mayor investigación para respaldar su aplicación específica en las epilepsias que no responden a las terapias convencionales en la población pediátrica (36).

Por otra parte, Ocho ensayos controlados con placebo fueron incluidos, con tratamientos activos como estiripentol, cannabidiol de calidad farmacéutica, clorhidrato de fenfluramina y soticlestat. El cannabidiol de calidad farmacéutica mostró una menor tasa de respuesta a las crisis en comparación con el clorhidrato de fenfluramina, mientras que el estiripentol mostró una mayor tasa de respuesta que el cannabidiol de calidad farmacéutica. El estiripentol tuvo menor probabilidad de interrupción del tratamiento que el cannabidiol de calidad farmacéutica, y el cannabidiol mostró menor incidencia de eventos adversos que el clorhidrato de fenfluramina. Sin embargo, el estiripentol presentó mayor riesgo de eventos adversos en comparación con el cannabidiol de calidad farmacéutica (37).

Así mismo, la fenfluramina, comercializada como Fintepla, ha emergido como una opción terapéutica confiable y efectiva para pacientes con el Síndrome de Dravet (SD), recientemente autorizada por la FDA y la EMA para abordar la carencia de opciones anticonvulsivas adicionales. Se evaluaron los hallazgos de estudios en fase tres controlados con placebo y estudios abiertos, confirmando consistentemente una marcada reducción de convulsiones. El mecanismo de acción serotoninérgico de la fenfluramina se discute, resaltando su perspectiva futura en el tratamiento del SD. La fenfluramina posee un potente efecto anticonvulsivo, generalmente bien tolerado, aunque necesita ajuste de dosis con estiripentol. Estudios preclínicos sugieren un impacto específico y posiblemente modificador de la enfermedad en el SD (38).

La dieta cetogénica representa una opción de tratamiento para el síndrome de Dravet, caracterizada por un régimen alimentario con alto contenido de grasas, bajo en carbohidratos y moderado en proteínas. Este enfoque dietético se calcula de manera individualizada para reducir la dependencia del cerebro a la glucosa como principal fuente de energía (39). En un estudio realizado desde marzo de 2014 hasta marzo de 2020, donde se aplicó la dieta cetogénica a 114 pacientes, se concluyó que esta dieta es

efectiva como opción de tratamiento y presenta una baja incidencia de reacciones adversas (40).

En la era moderna, las nuevas opciones de pruebas genéticas permitirán un diagnóstico más cercano al inicio de la enfermedad. Tres nuevos medicamentos: stiripentol, cannabidiol y fenfluramina, han demostrado eficacia y seguridad documentadas como terapias adyuvantes para tratar el síndrome de Dravet farmacorresistente. Un diagnóstico temprano que resulta en un tratamiento más temprano con estos y otros medicamentos puede mejorar el pronóstico de los resultados a largo plazo, incluida una menor gravedad de los deterioros cognitivos, motores y conductuales (23).

Por otra parte, las terapias genéticas virales y no virales, así como las herramientas de edición genética, están mejorando rápidamente y ofreciendo nuevas plataformas para tratamientos medicinales alternativos y más efectivos para el síndrome de Dravet. Estas estrategias incluyen la suplementación génica, la activación transcripcional mediada por CRISPR y el uso de oligonucleótidos antisentido (41).

Selvarajah et al. (43), señalan en su estudio que, en general, la frecuencia de las convulsiones aumenta durante la primera década de la vida. Posteriormente, estas crisis, como las mioclónicas, focales con conciencia alterada y las ausencias atípicas, tienden a disminuir en frecuencia o incluso desaparecer en la adultez. Los adultos tienden a tener una notable reducción en el status epilepticus, especialmente después de los 30 años, existiendo consecuencias como características parkinsonianas en pacientes de tan solo 19 años y son más graves en pacientes mayores, sugiriendo una progresión de los síntomas parkinsonianos. En la adultez, los pacientes continúan presentando problemas de comportamiento, que afectan negativamente el bienestar general y la salud del individuo. La causa predominante de mortalidad informada en adultos con DS es la Muerte Súbita e Inesperada en la Epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés). Se necesitan más estudios en adultos mayores para comprender los resultados a largo plazo de los pacientes con DS (42).

Metodología

En el presente trabajo se presenta un informe del caso clínico junto con una revisión bibliográfica descriptiva y retrospectiva sobre el Síndrome de Dravet. Para la recopilación de datos del caso clínico, se empleó una metodología que incluyó la revisión exhaustiva y la evaluación minuciosa del expediente clínico del paciente. Se siguieron las directrices del estilo Vancouver para la correcta referencia bibliográfica, y la descripción de la enfermedad se organizó conforme a secciones predeterminadas: definición, mecanismo fisiopatológico, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, manifestaciones clínicas, implicaciones y opciones terapéuticas. La información relevante se obtuvo mediante la revisión crítica de literatura especializada proveniente

de diversas fuentes reconocidas, entre otras pertinentes. Estas bases de datos incluyeron publicaciones de los últimos cinco años en español e inglés. Respetando los procesos ético-legales, incluyendo la firma del consentimiento o asentimiento por parte del paciente.

Para sistematizar la información de este caso, se extrajeron y analizaron minuciosamente los datos de la historia clínica del paciente, considerándola como fuente secundaria. Los aspectos detallados incluyeron el motivo de consulta, la enfermedad actual al ingreso, la impresión diagnóstica (IDX), los antecedentes personales y familiares relevantes, los medicamentos habituales, el examen físico completo, los resultados de los primeros análisis de laboratorio, el plan de manejo terapéutico inicial, los exámenes complementarios realizados y el desenlace clínico del paciente, el cual fue categorizado según mejoría, falta de respuesta o fallecimiento.

En la discusión y síntesis del conocimiento, se examinaron meticulosamente las particularidades que jugaron un papel integral en el desenlace del paciente. Para concluir, se realizó una comparación de la información adquirida con investigaciones previas, con el objetivo de organizar el artículo del caso clínico de manera sistemática y contextualizada.

Resultados

Presentación del caso

Paciente de 44 meses que fue referida al servicio de emergencias por cuadro febril recurrentes que se acompaña de episodios convulsivos. Nacida de padres no consanguíneos y tras un embarazo planificado, la niña experimentó un retraso en el neuro desarrollo camino a los 2 años y 2 meses y pronuncia menos de 15 palabras hasta la fecha. A los 18 meses de edad presenta crisis convulsiva catalogada. el persistente patrón de convulsiones durante las alzas térmicas condujo al diagnóstico de epilepsia y como tratamiento, se inició ácido Valórico y Levetiracetam sin mejoría de las crisis.

En su último cuadro febril presento un evento convulsivo de 10 minutos de duración, lo que motivó su ingreso para evaluación. En el examen físico, presenta amplitud nasal e implantación baja de orejas y retraso en su neuro desarrollo. Debido a la presentación clínica de sus eventos epilépticos se solicita estudio genético que reporta mutación SCN1A asociada al síndrome de Dravet.

Se realizó una tomografía computarizada de cráneo, la cual fue normal, así como pruebas biométricas, química sanguínea, amoníaco y pruebas metabólicas, todas dentro de límites normales.



Figura 1. Tomografía computarizada corte axial

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal, parietal normales, la densidad es isodensa homogénea, los ganglios basales visibles no muestran alteraciones, sistema ventricular simétrico con plexos coroideos calcificados (normales). Calota craneana hiperdensa y finalmente los tejidos blandos superficiales sin alteraciones.



Figura 2. Tomografía computarizada corte coronal

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal y lóbulos temporales normales. Cisura interhemisférica central. El sistema ventricular (ventrículos laterales, tercer ventrículo) visibles sin alteraciones.



Figura 3. Tomografía computarizada corte sagital

Encéfalo normal, observamos lóbulo frontal, parietal y occipital normales. Cuerpo calloso ubicado en línea media, cerebelo sin alteraciones. Finalmente observamos el tronco cerebral con mesencéfalo, protuberancia y bulbo normales con imagen hipo densa en protuberancia como artefacto ocasional en fosa posterior.

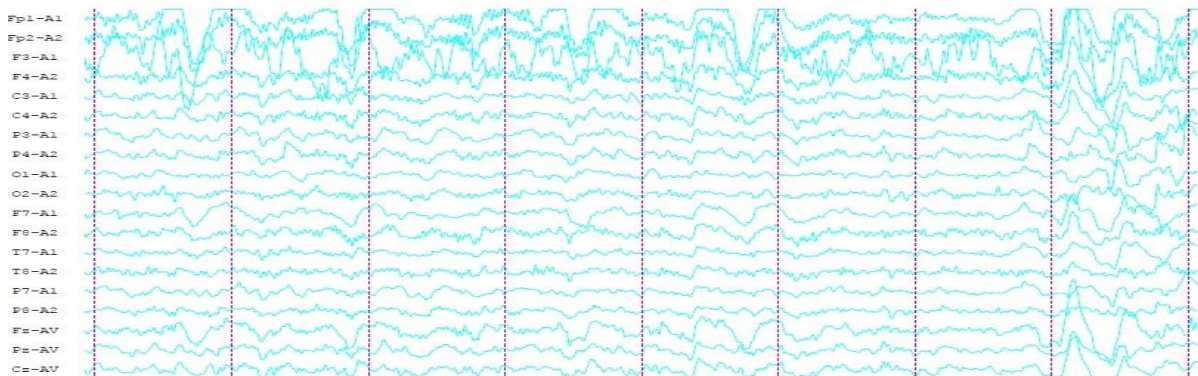


Figura 4. Electroencefalograma

EL electroencefalograma reporta, actividad de base lenta sobre el rango tetha - delta. Artefactos de contractura muscular frontal.

Conclusión del electroencefalograma: signos de disfunción encefálica global.

Discusión

Paciente femenina de 3 años y 8 meses, revela un cuadro clínico complejo caracterizado por eventos convulsivos recurrentes desencadenados por cuadros febriles. La sospecha de una posible epilepsia, en particular del tipo Dravet, surge debido a la alta frecuencia de las convulsiones y la falta de respuesta al tratamiento actual con ácido valproico y levetiracetam. El curso del desarrollo del paciente proporciona información adicional

relevante, en donde se observó un desarrollo motor y del lenguaje atípico, con el inicio de la marcha a los 2 años y 2 meses y una capacidad verbal limitada hasta la fecha actual. En el examen físico, a nivel neurológico, la paciente presenta hiporreflexia generalizada. Estos hallazgos, combinados con la historia clínica, refuerzan la sospecha de un síndrome epiléptico específico. La decisión de solicitar una tomografía de cráneo y un estudio genético fue fundamental para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico. La incorporación del topiramato en el tratamiento tiene como objetivo mejorar la gestión de las crisis epilépticas, particularmente en pacientes con SD.

El estudio de Pérez & Moreno (44), respalda la descripción del síndrome de Dravet (SD) como una encefalopatía epiléptica grave que se manifiesta en los primeros 12 meses de vida, con crisis frecuentes desencadenadas por fiebre y resistencia a tratamientos convencionales. Identificado por Charlotte Dravet en 1978, este síndrome se ilustra con el caso de una niña preescolar de 4 años con convulsiones tónico-clónicas, retraso cognitivo, hemiparesia derecha y alteraciones electroencefalográficas, sin respuesta a tratamientos convencionales. Aunque un estudio genético reveló alteraciones de novo en el gen SCN1A en el caso presentado por Pérez & Moreno (43), en el paciente analizado aquí, la falta de factores económicos no permitió la realización del estudio genético, pero se confirma la sospecha inicial de síndrome de Dravet, ya que las características clínicas del caso presentado coinciden con la descripción detallada de esta enfermedad.

Por su parte, Suescún et al. también enfatiza que el síndrome de Dravet, igualmente denominado como epilepsia mioclónica grave de la infancia, se presenta como una encefalopatía epiléptica resistente a fármacos, típicamente iniciando en los primeros 12 meses de vida. Sus características incluyen crisis epilépticas desencadenadas por varios factores, siendo los episodios febriles los más asociados. Debido a su reducida frecuencia, la patología se considera rara. El caso presentado de un niño de 10 años con síndrome de Dravet, en el que se evidenció una mutación en el gen SCN9 a través de un exoma genético, destaca la importancia de considerar mutaciones en genes como SCN9A, localizados en el mismo cromosoma, que podrían influir de diferentes maneras a la generación de esta patología (44). Se enfatiza la importancia de la evaluación exhaustiva y el diagnóstico diferencial en casos con manifestaciones clínicas similares. Esto destaca la necesidad de considerar otras posibles causas de las convulsiones y de descartar alternativas antes de confirmar el diagnóstico de síndrome de Dravet, siendo importante el estudio genético, sin embargo, al no tener los padres del paciente los recursos económicos, no se ha podido realizar.

De la misma manera el estudio de Koppel et al. (10), del año 2023 destaca a esta patología como una encefalopatía epiléptica severa, catalogada como inusual y de escaso conocimiento médico, lo que dificulta su diagnóstico. La enfermedad se vincula

a una modificación en el gen SCN1A, principal codificador de la subunidad alfa 1 del canal de sodio. Se presenta un historial clínico de una niña de 6 meses con antecedentes normales, que desarrolla crisis convulsivas después de la última dosis de la vacuna pentavalente, no atribuible a este evento. La dificultad en el control de las convulsiones lleva a realizar estudios genéticos, demostrando la importancia de herramientas como WES para un diagnóstico preciso y el tratamiento adecuado. El caso resalta la subdiagnóstico y tratamiento inadecuado del síndrome de Dravet, enfatizando la necesidad de herramientas genéticas y una intervención temprana con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes (9). Con lo anterior se amplía el espectro de posibles desencadenantes de las convulsiones al considerar eventos precipitantes específicos, como la administración de vacunas. Esto resalta la dificultad del caso y la importancia de una evaluación completa de los antecedentes médicos del paciente.

Este síndrome es una grave encefalopatía epiléptica que se manifiesta en la infancia, está asociado con variantes del gen SCN1A, generando convulsiones prolongadas, crisis febriles y mioclonías, lo que resulta en un significativo deterioro del desarrollo cognitivo y motor. A pesar de un EEG inicial normal, con el tiempo se observan patrones anormales. El enfoque terapéutico se centra en minimizar desencadenantes y utilizar medicamentos específicos, aunque el pronóstico sigue siendo desafiante, con un notable riesgo de muerte súbita en epilepsia. Identificar de manera precoz y tratar la condición son aspectos fundamentales para aumentar la calidad de vida. Este trastorno genético, conocido como Síndrome de Dravet, se origina generalmente en los primeros seis meses de vida, manifestando convulsiones febriles prolongadas y recurrentes, pudiendo evolucionar hacia otros tipos de crisis epilépticas. Destaca la mutación en el gen SCN1A como un marcador genético común en estos pacientes, codificando una subunidad crucial en el control de la excitabilidad neuronal a través de un canal de sodio (10,45).

Una de las características distintivas del Síndrome de Dravet es la resistencia a los tratamientos anticonvulsivos convencionales, y muchos pacientes experimentan una falta de respuesta a múltiples fármacos. Además de las crisis epilépticas, los individuos afectados a menudo presentan retrasos en el desarrollo cognitivo y motor, así como dificultades en el habla y la comunicación. La evolución del síndrome puede resultar en discapacidades cognitivas significativas y trastornos del comportamiento (46).

La identificación y determinación de esta patología se basa en criterios clínicos, genéticos y electroencefalográficos, y se recomienda realizar pruebas genéticas para confirmar la presencia de la mutación SCN1A. El manejo terapéutico busca controlar las crisis epilépticas y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, al no existir una cura definitiva, se implementan estrategias farmacológicas personalizadas y terapias de apoyo, incluyendo intervenciones cognitivas y físicas (47).

Los enfoques terapéuticos actuales, como los medicamentos anticonvulsivos, la dieta cetogénica y la neuroestimulación, han demostrado ser efectivos para reducir tanto la incidencia como la severidad de las crisis convulsivas en los pacientes afectados. La colaboración estrecha entre familiares, pacientes y personal médico es fundamental para gestionar eficazmente la enfermedad. Aunque no existe un tratamiento definitivo para este síndrome, los avances médicos continúan ofreciendo esperanza y opciones terapéuticas a los pacientes y sus familias (19).

En relación con el tratamiento Galvis (48), por su parte, señala en su estudio que se centró en valorar la efectividad clínica y el costo-efectividad del cannabidiol (CBD) como coadyuvante en comparación con el cuidado usual en pacientes pediátricos con síndromes de Lennox Gastaut (LGS) y Dravet (SD). La investigación se basa en un modelo de Markov con un horizonte de 13 años, utilizando datos de estudios clínicos y observacionales, así como revisiones sistemáticas con metaanálisis. Los resultados muestran que el CBD, como tratamiento adicional, puede evitar significativamente más crisis epilépticas que el cuidado usual, con una diferencia de 1,604 crisis evitadas por cada 1,000 pacientes. Aunque el costo asociado con el uso de CBD es mayor, la relación costo-efectividad indica que el CBD resulta ser una estrategia rentable, especialmente si se está dispuesto a pagar un umbral igual o superior a \$10,600,000 COP por cada crisis evitada (5). Se considera el cannabidiol (CBD) como una opción de tratamiento potencialmente beneficioso para mejorar las convulsiones epilépticas en el síndrome de Dravet. Esto abre nuevas posibilidades terapéuticas y enfatiza la importancia de realizar más investigaciones sobre el uso de cannabinoides en esta enfermedad.

En resumen, la discusión de los resultados destaca la importancia de una evaluación integral y la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el manejo de casos complejos, como el presente, donde se busca una comprensión más profunda del diagnóstico y se ajusta el tratamiento en consecuencia. Conforme avanzamos en la comprensión y el tratamiento de trastornos epilépticos severos como el síndrome de Dravet, la consideración de opciones innovadoras, como el CBD, se vuelve fundamental para mejorar los desenlaces clínicos y el bienestar de los pacientes.

Conclusiones

- En conclusión, el caso de la paciente de 3 años y 8 meses con eventos convulsivos recurrentes desencadenados por cuadros febriles plantea la posibilidad de un síndrome epiléptico, posiblemente el Síndrome de Dravet. La falta de respuesta al tratamiento actual y los hallazgos clínicos, como el desarrollo atípico y la hiporreflexia generalizada, refuerzan la sospecha diagnóstica. La solicitud de estudios genéticos y una tomografía de cráneo resultan fundamentales para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo terapéutico, incluyendo la implementación del topiramato.

- El análisis de la literatura médica respalda la descripción del Síndrome de Dravet como una encefalopatía epiléptica grave, con resistencia a tratamientos convencionales y una asociación significativa con alteraciones genéticas, especialmente en el gen SCN1A. La dificultad en el diagnóstico debido a la rareza y complejidad de la enfermedad se destaca en varios estudios, subrayando la importancia de herramientas genéticas para un diagnóstico preciso y un manejo temprano. En general, la discusión resalta la necesidad de un enfoque multidisciplinario y genético para comprender y abordar de manera efectiva el Síndrome de Dravet, una enfermedad rara y desafiante.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

Autor 1: Participo activamente en la planificación y diseño de la revisión de bibliografía. Además, llevó a cabo una evaluación crítica de los estudios seleccionados analizando tanto la calidad metodológica como la validez de los resultados.

Autor 2: Contribuyó significativamente en la interpretación y discusión de los hallazgos obtenidos en el caso clínico. Asimismo, desempeñó un papel importante en la redacción y revisión del contenido del manuscrito.

Autor 3: Realizó valiosos aportes al proporcionar comentarios que mejoraron la claridad y coherencia del trabajo. Participó activamente en la elaboración de los resultados y conclusiones del estudio.

Referencias Bibliográficas

1. Juandó C, James E, Bilder D, McNair L, Kenneally N, Helfer J, et al. DRAVET ENGAGE. Parent caregivers of children with Dravet syndrome: Perspectives, needs, and opportunities for clinical research. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2021 Sep 1 [citado 2023 Dec 9];122. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284219/>
2. Dravet C. The core Dravet syndrome phenotype. *Epilepsia* [Internet]. 2011 Apr [citado 2023 Dec 5];52 Suppl 2(SUPPL. 2):3–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21463272/>
3. Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Irwin J, Mistry A, Bonner N, et al. Development and content validation of a preliminary core set of patient- and caregiver-relevant outcomes for inclusion in a potential composite endpoint for Dravet Syndrome.

- Epilepsy Behav [Internet]. 2018 Jan 1 [citado 2023 Dec 9]; 78:232–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29108913/>
4. Samanta D. Changing Landscape of Dravet Syndrome Management: An Overview. Neuropediatrics [Internet]. 2020 Apr 1 [citado 2023 Dec 8];51(2):135–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079034/>
 5. Duran M, Pozo J. Tratamientos empleados para el síndrome de Dravet. Rev Vive [Internet]. 2023 Feb 14 [citado 2023 Dec 6];6(16):172–82. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/291/754>
 6. Debopam S. Changing Landscape of Dravet Syndrome Management: An Overview. Neuropediatrics [Internet]. 2020 Apr 1 [citado 2023 Dec 6];51(2):135–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32079034/>
 7. Lopez L, Isom L. Dravet Syndrome: A Developmental and Epileptic Encephalopathy. Epilepsy Curr [Internet]. 2019 Jan 1 [citado 2023 Dec 6];19(1):51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30838929/>
 8. Tanque J. Síndrome de Dravet: Revisão Sistemática da Terapêutica e Perspetivas Futuras [Internet]. 2021 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52394>
 9. Suescún J, Laverde J, Ayala D, González A, Pinzón J. Mutación en el gen SCN9A asociado con el síndrome de Dravet: presentación de un caso pediátrico. Rev Ciencias la Salud [Internet]. 2022 Feb 11 [citado 2023 Dec 6];20(1). Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/10238>
 10. Koppel I, Ochoa A, Guartazaca E, Castillo F. Síndrome de Dravet, un reto diagnóstico: Reporte de Caso. Tesla Rev Científica [Internet]. 2023 May 15 [citado 2023 Dec 6];3(2):e178. Disponible en: <https://tesla.puertomaderoeditorial.com.ar/index.php/tesla/article/view/178>
 11. Strzelczyk A, Lagae L, Wilmschurst J, Brunklaus A, Striano P, Rosenow F, et al. Dravet syndrome: A systematic literature review of the illness burden. Epilepsia Open [Internet]. 2023 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];8(4):1256–70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/epi4.12832>
 12. Cuji P. Factores de riesgo asociados a epilepsia refractaria en el servicio de consulta externa de neurología pediátrica del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo 2017-2018. [Internet]. Pontificia Universidad catolica del Ecuador. PUCE-Quito; 2019 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/16782>

13. Cooper M, Mcintosh A, Crompton D, McMahon J, Schneider A, Farrell K, et al. Mortality in Dravet syndrome. *Epilepsy Res* [Internet]. 2016 Dec 1 [citado 2023 Dec 6]; 128:43–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810515/>
14. Schubert S, Kay L, Simon A, Wyatt G, Holland R, Rosenow F, et al. Epidemiology, healthcare resource use, and mortality in patients with probable Dravet syndrome: A population-based study on German health insurance data. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2022 Jan 1 [citado 2023 Dec 6];126(108442). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864381/>
15. Gao C, Pielas M, Jiao F, Mei D, Wang X, Kotulska K, et al. Epilepsy in Dravet Syndrome—Current and Future Therapeutic Opportunities [Internet]. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023 [citado 2023 Dec 8]. p. 2532. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37048615/>
16. Ding J, Li X, Tian H, Wang L, Guo B, Wang Y, et al. SCN1A Mutation—Beyond Dravet Syndrome: A Systematic Review and Narrative Synthesis [Internet]. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. *Front Neurol*; 2021 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35002916/>
17. Rivadulla C, Pardo J, de Labra C, Aguilar J, Suarez E, Paz C, et al. Transcranial static magnetic stimulation reduces seizures in a mouse model of Dravet syndrome. *Exp Neurol* [Internet]. 2023 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37884190/>
18. He Z, Li Y, Zhao X, Li B. Dravet syndrome: Advances in etiology, clinical presentation, and treatment [Internet]. Vol. 188, *Epilepsy Research*. *Epilepsy Res*; 2022 [citado 2023 Dec 6]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368227/>
19. Mei D, Cetica V, Marini C, Guerrini R. Dravet syndrome as part of the clinical and genetic spectrum of sodium channel epilepsies and encephalopathies. *Epilepsia* [Internet]. 2019 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];60(S3): S2–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904125/>
20. Pagni S, Custodio H, Frankish A, Mudge J, Mills J, Sisodiya S. SCN1A: bioinformatically informed revised boundaries for promoter and enhancer regions. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2023 May 15 [citado 2023 Dec 6];32(10):1753–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36715146/>
21. Cetica V, Chiari S, Mei D, Parrini E, Grisotto L, Marini C, et al. Clinical and genetic factors predicting Dravet syndrome in infants with SCN1A mutations.

- Neurology [Internet]. 2017 Mar 14 [citado 2023 Dec 5];88(11):1037–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28202706/>
22. Symonds J, Zuberi S, Stewart K, McLellan A, O'Regan M, MacLeod S, et al. Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: A prospective population-based national cohort. *Brain* [Internet]. 2019 Aug 1 [citado 2023 Dec 6];142(8):2303–18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31302675/>
 23. Meskis, M. A. *Diagnóstico y tratamiento*. Dravet Syndrome Foundation; Dravet Syndrome Foundation, Inc. [Internet]. (2022, 3 de abril). [citado 2023 Dec 6] <https://dravetfoundation.org/hcp-resources/diagnosis-and-treatment/>
 24. Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD. Dravet Syndrome: A Review of Current Management [Internet]. Vol. 107, *Pediatric Neurology*. *Pediatr Neurol*; 2020 [citado 2023 Dec 8] ;p. 28–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32165031/>
 25. Aledo Á, Mingorance A, Villanueva V, García J, Gill A, Boronat S, et al. The Charlotte Project: Recommendations for patient-reported outcomes and clinical parameters in Dravet syndrome through a qualitative and Delphi consensus study. *Front Neurol*. [Internet]. 2022 Sep 1 [citado 2023 Dec 8]; 13:975034. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9481303/>
 26. Serrano N. Síndrome de Dravet: etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento [Internet]. Universidad Católica de Cuenca.; 2021 [citado 2023 Dec 9]. p. 1–37. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/15318>
 27. Marco A, Tomás M, Caro A, Monfort S, Martínez F. Case Report: Novel Homozygous Likely Pathogenic SCN1A Variant With Autosomal Recessive Inheritance and Review of the Literature. *Front Neurol*. [Internet]. 2021 Nov 30; [citado 2023 Dec 9], 12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34917021/>
 28. Moretti R, Arnaud L, Bouteiller D, Trouillard O, Moreau P, Buratti J, et al. SCN1A-related epilepsy with recessive inheritance: Two further families. *Eur J Paediatr Neurol*. [Internet]. 2021 Jul 1; [citado 2023 Dec 10]; 33:121–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34174751/>
 29. Zhang X, Liu J, Ye J. Association between SCN1A polymorphism and carbamazepine responsiveness in epilepsy: A meta-analysis. Vol. 176, *Epilepsy Research*. Elsevier B.V; [Internet]. 2021 [citado 2023 Dec 10]; 176:106627 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218210/>

30. Brunklaus A. Advances in genotype-phenotype associations for CACNA1A-related epilepsies. Vol. 33, *European Journal of Pediatric Neurology*. W.B. Saunders Ltd; [Internet]. 2021. [citado 2023 Dec 12]; p. A2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247929/>
31. Brunklaus A, Schorge S, Smith A, Ghanty I, Stewart K, Gardiner S, et al. SCN1A variants from bench to bedside—improved clinical prediction from functional characterization. *Hum Mutat*. [Internet]. 2020 Feb 1; [citado 2023 Dec 13];41(2):363–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31782251/>
32. Despraïries C, Valence S, Maurey H, Helal S, Weckhuysen S, Soliman H, et al. Three novel patients with epileptic encephalopathy due to biallelic mutations in the PLCB1 gene. *Clin Genet*. [Internet]. 2020 Mar 1; [citado 2023 Dec 15]; 97(3):477–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31883110/>
33. Steel D, Symonds J, Zuberi S, Brunklaus A. Dravet syndrome and its mimics: Beyond SCN1A. Vol. 58, *Epilepsia*. Blackwell Publishing Inc.; [Internet]. 2017 [citado 2023 Dec 18]; 1807–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28880996/>
34. Wirrell E, Laux L, Donner E, Jette N, Knupp K, Meskis M, et al. Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2017 Mar 1 [citado 2023 Dec 6]; 68:18-34. e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28284397/>
35. Cross J, Caraballo R, Nabbout R, Vigevano F, Guerrini R, Lagae L. Dravet syndrome: Treatment options and management of prolonged seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2019 Dec 1 [citado 2023 Dec 6];60 Suppl 3(S3):S39–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904119/>
36. Anwar A, Saleem S, Patel U, Arumaithurai K, Malik P. Dravet Syndrome: An Overview. *Cureus* [Internet]. 2019 Jun 26 [citado 2023 Dec 8];11(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497436/>
37. Moreira G, Neto R, Ribeiro R, De Souza A. Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2022 Jul 6 [citado 2023 Dec 5];41:e2021197. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/9XNpztXV8xc7vSXL5x9hCGq/?lang=en>
38. Lattanzi S, Trinkka E, Russo E, Del Giovane C, Matricardi S, Meletti S, et al. Pharmacotherapy for Dravet Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Drugs* [Internet]. 2023 Oct 1 [citado

- 2023 Dec 5]; 83(15):1409–24. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37695433/>
39. Schoonjans S, Ceulemans B. A critical evaluation of fenfluramine hydrochloride for the treatment of Dravet syndrome. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2022 [citado 2023 Dec 5];22(5):351–64. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33455486/>
40. Strzelczyk A, Schubert S. Therapeutic advances in Dravet syndrome: a targeted literature review [Internet]. Vol. 20, *Expert Review of Neurotherapeutics*. *Expert Rev Neurother*; 2020 [citado 2023 Dec 8]p. ; 1065–79. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32799683/>
41. Yu M, Li H, Sun D, Li D, Zhong J, Gu Q, et al. The ketogenic diet for Dravet syndrome: A multicenter retrospective study. *Nutrition* [Internet]. 2023 Jun 1 [citado 2023 Dec 8];110(111976). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37060636/>
42. Chilcott E, Díaz J, Bertram C, Berti M, Karda R. Genetic therapeutic advancements for Dravet Syndrome. Vol. 132, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press; [Internet]. 2022 May 30. [citado 2023 Dec 19]; p. 108741. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35653814/>
43. Selvarajah A, Zulfiqar Q, Marques P, Rong M, Andrade D. A systematic review of adults with Dravet syndrome. *Seizure* [Internet]. 2021 Apr 1 [citado 2023 Dec 9]; 87: 39–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33677403/>
44. Pérez A, Moreno N. Síndrome de Dravet. *Salus* [Internet]. 2015 [citado 2024 Mar 1];19(3):27–30. Disponible en:
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382015000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
45. Appendino JP, Appendino JI. Encefalopatías epilépticas determinadas genéticamente. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2019 [citado 2024 Mar 1];79:42–7. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000700011
46. Connolly MB. Dravet Syndrome: Diagnosis and Long-Term Course. *Can J Neurol Sci*. [Internet]. 2016 Jun 1 [citado 2024 Mar 1]; 43(S3):S3–8. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27264139/>
47. Yang C, Hua Y, Zhang W, Xu J, Xu L, Gao F, et al. Variable epilepsy phenotypes associated with heterozygous mutation in the SCN9A gene: report of two cases.

Neurol Sci. [Internet]. 2018 Jun 1 [citado 2024 Mar 1]; 39(6):1113–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29500686/>

48. Galvis M. Costo efectividad del uso de cannabidiol (CBD) como coadyuvante del tratamiento convencional , para el manejo de pacientes pediátricos con episodios convulsivos asociados con el síndrome de Lennox- Gastaut o el síndrome de Dravet [Internet]. Facultad de Medicina Universidad de A. Medellín, Colombia; 2020 [citado 2024 Mar 1]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/22542>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

