



Dra. Irene María González Aroca

Licenciada en Odontología. Universidad de Salamanca.
Máster de Odontopediatria. Universidad de Sevilla.

Dr. Alejandro Iglesias Linares

Profesor ayudante doctor.
Universidad Complutense de Madrid.
Departamento de Estomatología IV.

Dra. Asunción Mendoza Mendoza

Profesora titular de Odontopediatria.
Directora del Máster de Odontopediatria.
Universidad de Sevilla.

IMPLICACIONES ODONTOLÓGICAS EN EL SÍNDROME DE DRAVET

Artículo premiado en la XIII Reunión Nacional de Jóvenes Odontopediatras

RESUMEN

Introducción: el Síndrome de Dravet es una enfermedad rara caracterizada por una encefalopatía epiléptica temprana, severa y generalizada. Está causado por una mutación en el gen SCN1A. De forma relevante, durante el segundo o tercer año de vida, se hace evidente un retraso en el desarrollo del crecimiento, a la vez que suceden desórdenes motores y trastornos de la personalidad.

Objetivo: ofrecer una visión actualizada sobre dicho Síndrome, comprendiendo su etiología, características clínicas, tratamiento y pronóstico, así como las consideraciones a tener en cuenta a la hora de tratar a estos pacientes en el consultorio odontológico.

Material y método: se planteó una estrategia de búsqueda en las bases electrónicas de PubMed, SCOPUS y Cochrane Library, desde enero de 1978 hasta enero de 2014. Se emplearon las palabras MeSH: epilepsies, myoclonic, Dravet, SMEI, dentistry y Dravet Syndrome. Estos términos están interrelacionados con los operadores booleanos AND y OR.

Resultados: el Síndrome de Dravet es una enfermedad epiléptica catastrófica que cursa con un estancamiento del desarrollo –que comienza en el segundo año de vida–, hiperactividad, autismo, deterioro del lenguaje, retraso cognitivo, signos piramidales y ataxia progresiva.

Conclusiones: es vital un conocimiento exhaustivo de la enfermedad y la aplicación de medidas y protocolos de tratamiento adaptados a las necesidades de estos niños, como son la instauración de rutinas de higiene y visitas al odontólogo, posible sedación o anestesia general, elección adecuada del anestésico, prevención de crisis epilépticas o conocimiento de los fármacos, entre otros.

Palabras clave: Dravet, Síndrome de Dravet, epilepsia, Odontopediatria y enfermedades raras.

ABSTRACT

Background: Dravet syndrome is a rare disease characterized by an early, severe and generalized epileptic encephalopathy. It is caused by a mutation in the gene SCN1A. Relevantly, during the second or third year of life, delay in growth development, while happening motor disorders and personality disorders is evident.

Objective: to provide an updated overview on this syndrome, comprising the etiology, clinical features, treatment, prognosis, and the considerations to keep in mind when treating these patients in the dental office comprising.

Methods: a search strategy was raised in the electronic databases of PubMed, Scopus, Cochrane Library, from January 1978 to January 2014. MeSH using the words: epilepsies, myoclonic, Dravet, SMEI, dentistry and Dravet Syndrome, interrelated with the Boolean operators AND and OR.

Results: Dravet Syndrome is a catastrophic epileptic syndrome characterized by a stagnation of development beginning in the second year of life, hyperactivity, autism, language impairment, cognitive delay, progressive ataxia and pyramidal signs.

Conclusions: it is necessary to a thorough understanding of the disease and the implementation of measures and treatment protocols tailored to the needs of these children, such as the introduction of routine hygiene and dental visits, possible sedation or general anesthesia, proper choice of anesthetic, prevention of seizure, knowledge of the drugs, among others.

Keywords: Dravet, Dravet Syndrome, epilepsy, Pediatric Dentistry and rare diseases.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Dravet, denominado anteriormente epilepsia

mioclónica severa de la infancia (SMEI), se describió por primera vez en Francia en 1978 y, progresivamente, fue reconocido en otros países. Debido al incremento del número de casos diagnosticados, las características de esta epilepsia fueron mejor definidas, dando lugar a un cambio en su denominación hacia Síndrome de Dravet, en 1989 (1).

El Síndrome de Dravet es una forma severa de epilepsia que comienza en la infancia y está caracterizada por múltiples tipos de crisis, tanto epilépticas como convulsivas prolongadas, y frecuentes estados epilépticos.

La principal característica de esta patología es la recurrencia de crisis precipitadas por fiebre (2), aunque también pueden presentarse de modo afebril (3).

Los niños afectados por este Síndrome tienen un desarrollo inicial normal. La discapacidad cognitiva, las alteraciones del comportamiento con hiperactividad y algunos rasgos autistas comienzan después del inicio de las crisis. La epilepsia en fase aguda continúa durante la edad adulta, pero siendo progresivamente de menor frecuencia.

Estas crisis epilépticas son típicamente resistentes a los fármacos antiepilépticos (3).

ETIOLOGÍA

En 2001, Claes y cols. (4) demostraron la presencia de mutaciones *de novo* (1,3) en el gen del canal de sodio SCN1A en siete niños afectados por este Síndrome. Desde entonces, muchos investigadores han realizado estudios genéticos, y parece que alrededor del 70-85% de los pacientes afectados llevan una mutación en el gen SCN1A que codifica la subunidad $\alpha 1$ del canal de sodio (1,2,5), mientras que en otros pacientes no está presente.

Recientemente, se ha encontrado una mutación que afecta al gen PCDH19 en un subconjunto de pacientes de sexo femenino que presentan características clínicas similares a las del Síndrome de Dravet en su forma más difusa o menos característica, con diferencias en el resultado, que es menos severo (6). La mutación del gen SCN1A no se identifica en aproximadamente el 20% de los pacientes que cumplen todos los criterios diagnósticos. Por este motivo, es posible que existan genes adicionales, diferentes o relacionados con el SCN1A, involucrados en esta patología (7).

EPIDEMIOLOGÍA

El Síndrome de Dravet es una patología englobada dentro de las denominadas «enfermedades raras» (3). Se estima que su incidencia es de un niño por cada 40.000 nacidos (8). Es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, en una proporción de 2 a 1. Entre los pacientes con epilepsia, la incidencia es del 3 al 5% en el primer año de vida, y del 7% a la edad de tres años (9). En aproximadamente el 25% de los casos se da una historia familiar positiva de epilepsia o de crisis febriles (3).

HALLAZGOS CLÍNICOS Y PROGRESIÓN

Los síntomas de esta enfermedad comienzan durante el pri-

mer año de vida, frecuentemente en los primeros seis meses, con crisis tónico-clónicas, casi siempre inducidas por fiebre en niños normales. Por este motivo, el inicio de este Síndrome es indistinguible de las crisis febriles. Entre el primer y el cuarto año de vida aparecen crisis febriles y afebriles adicionales.

Las crisis afebriles son frecuentemente tónico-clónicas, unilaterales o secundarias generalizadas, evolucionando, posteriormente, hacia otros tipos de epilepsias, incluyendo mioclónicas, ausencias atípicas y crisis tónicas, que se alternan con estados epilépticos y crisis parciales. La epilepsia tiene tendencia a mejorar con el tiempo.

El desarrollo cognitivo de los niños con Síndrome de Dravet está constantemente comprometido. Durante el primer año de vida los pacientes son completamente normales, pero en el segundo año de vida se hace evidente una disminución o estancamiento en el desarrollo psicomotor. En este período también se observa la presencia de trastornos de conducta, que con mayor frecuencia se manifiestan con hiperactividad y, con menos frecuencia, con rasgos autistas y retraso en el lenguaje (3). La deficiencia cognitiva y los desórdenes de la personalidad están presentes en todos los niños afectados durante el curso de la enfermedad, existiendo diferentes grados –desde leve a severo–, y pueden ser detectados al comenzar la escuela primaria (1). La etiología de las perturbaciones cognitivas y de comportamiento no es clara (3).

El retraso mental severo es evidente durante el quinto año de vida, en la mayoría de los niños, afectando a todas las áreas funcionales. En algunas ocasiones, en coincidencia con la disminución de los ataques epilépticos, se produce una mejora de la capacidad cognitiva. Los factores de riesgo para la presencia de retraso mental son: inicio de la epilepsia durante el primer año de vida, estatus epiléptico y presencia de convulsiones menores adicionales (3).

Los signos neurológicos no están siempre presentes, pero son frecuentemente observados: ataxia (60%), signos piramidales (20%) y mioclonías interictales (36-85%) (1) (**Figura 1**). Estos signos neurológicos dan a estos pacientes un aspecto característico (3).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del Síndrome de Dravet es clínico, basado en la historia de las crisis epilépticas, examen neurológico, aspectos clínicos, patrón del EEG y una larga observación. El posterior análisis del DNA, con la evaluación del gen SCN1A, podrá confirmar esta patología en la mayor parte de los casos (3).

TRATAMIENTO

La resistencia a los fármacos es una de las características esenciales del Síndrome de Dravet. Los fármacos antiepilépticos (AEDs), cuyo objetivo es el canal de sodio (fenitoína, oxcarbazepina, carbamazepina y lamotrigina), deben ser evitados debido al riesgo de producir un empeoramiento de la enfermedad. Los fármacos antiepilépticos clásicos (benzodiazepinas, valproato, etosuximida y bromuros) son verdaderamente



Figura 1. Diagrama explicativo de los hallazgos clínicos en el Síndrome de Dravet.

útiles para esta epilepsia. El progreso actual en el tratamiento farmacológico es muy esperanzador por el desarrollo de nuevos fármacos antiepilépticos. El estiripentol ha demostrado su eficacia al evitar largas crisis convulsivas así como estados epilépticos, lo que ha cambiado la calidad de vida de muchas familias. Actualmente se considera un medicamento huérfano por la Agencia Europea del Medicamento y se puede obtener en todos los países de la Unión Europea. En relación a otro fármaco, el topiramato, no se ha realizado ningún ensayo controlado, pero en varias publicaciones se ha demostrado su eficacia, reduciendo el número de crisis al 50% en la mitad de los pacientes (10). Por eso, ha de ser considerado como un fármaco de primera línea, a pesar del riesgo de efectos secundarios leves a moderados (22,2%), que deben ser monitorizados y explicados a los padres. En cuanto al levitiracetam, su eficacia necesita ser mejor evaluada.

Otra opción adyuvante reciente es el mantenimiento de una dieta cetogénica. Los resultados obtenidos muestran que es una opción válida cuando los fármacos antiepilépticos de primera línea no consiguen mejorar el control de las convulsiones en pacientes con Síndrome de Dravet.

Aunque el tratamiento de los pacientes con Síndrome de Dravet actualmente se está mejorando, no hay datos, a excepción del estiripentol, que puedan predecir los efectos de estos tratamientos en los pacientes individuales, y los resultados son todavía inciertos. Por otra parte, muchos de los casos de estatus epiléptico son resistentes a los protocolos aplicados en la salas de emergencias de los hospitales.

A pesar de todo, aún no existe un consenso para establecer unas recomendaciones específicas para estos pacientes (1).

PRONÓSTICO

El pronóstico es desfavorable, en la mayor parte de los casos. Todos los pacientes presentan convulsiones epilépticas resistentes a los fármacos, que tienden a persistir durante

toda la vida. Las crisis febriles desaparecen y otros tipos de crisis son menos evidentes durante la segunda década de la vida. Las anomalías en el EEG son persistentes.

Las crisis mioclónicas son muy resistentes al tratamiento y su recurrencia está asociada con un deterioro neuropsicológico más severo. El retraso mental va constantemente unido, junto con otros síntomas neurológicos como espasticidad y ataxia. Las convulsiones largas, los estados epilépticos y la alta recurrencia de crisis, especialmente durante los primeros años de vida, deterioran las funciones del cerebro, contribuyendo a los problemas neurológicos de estos pacientes (3).

CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS

En la primera visita será necesario realizar una historia clínica completa, de forma que, antes de abordar cualquier tratamiento dental, conozcamos el nivel cognitivo del paciente, ya que de éste dependerá, en gran medida, el grado de colaboración y la manera en que podremos dirigirnos al él. Además, será necesario conocer su historia farmacológica para evitar reacciones adversas con las prescripciones. También es necesario conocer el estado social y el tipo de rehabilitación que realiza para evaluar la posibilidad real de poder llevar a cabo el tratamiento propuesto.

En caso de ser necesaria la intervención odontológica, ésta debe ser minuciosamente planificada en función de las características del paciente y, normalmente, deben ser tratamientos cortos y sencillos. Estas personas deben ser atendidas tan pronto lleguen al consultorio y en un ambiente tranquilo, ya que suelen ponerse nerviosas en las salas de espera. Para el tratamiento son útiles las técnicas de manejo de la conducta, como la «triple E» (explique, enseñe, ejecute) y el uso de refuerzos positivos o negativos según el comportamiento del paciente. Además, es necesario realizar frecuentes descansos.

Puede ser útil la premedicación ansiolítica (benzodiazepinas), teniendo en cuenta el tratamiento farmacológico que sigue el paciente para evitar interacciones con otros medicamentos. Algunos pacientes pueden aceptar tratamientos sencillos pero, cuando fracasan las terapias de manejo de la conducta y la sedación, es necesario utilizar anestesia general.

Los tratamientos de operatoria dental necesarios se realizarán lo más pronto posible para disminuir la probabilidad de necesitar extracciones posteriores. Es muy importante la motivación de los padres y cuidadores para que se involucren en el cuidado de estos niños, así como la prevención y el seguimiento en estos pacientes (11).

En la **Figura 2** observamos las características bucodentales de un paciente con Síndrome de Dravet y la necesidad de llevar a cabo una correcta higiene bucal para evitar futuros problemas orales.

Asimismo, han de tenerse en cuenta los rasgos autistas desarrollados por muchos de estos niños. Por tanto, está totalmente contraindicado el uso de la técnica «mano sobre boca» y el tratamiento debe ser rutinario y repetitivo, procurando no introducir cambios, ya que pueden asustarlos (12). La presen-

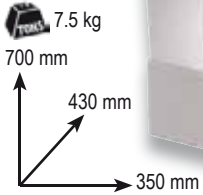
Dosificadora agua-es
boomerang
precisión

Confort,
 precisión y
 economía al
 dispensar

COMPROBADO:
 Ahorre entre un
 20 y un 40 %
 de escayola.



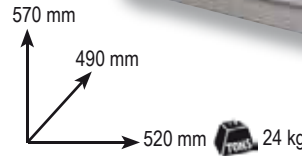
El modelo **Precisión** se suministra con un tanque extra y una barra para colgar en la pared.



R-080592

Cabina de limpieza al vapor
Altamira
 Steam-Clear

- Diseñado para funcionar con una máquina de limpieza por vapor.
- Amplia cámara de trabajo iluminada y sistema de aspiración.
- Fabricado en plástico de alta calidad.



R-080600

TALLERES MESTRAITUA, S.L.
 Txori-Erri Etorbidea, 60
 48150 Sondika BILBAO (España)
 Tel. (+34) 944 530 388* - Fax: (+34) 944 711 725
 www.mestra.es - comercial@mestra.es



MESTRA[®]
 Su marca de confianza



Visitenos en
 Pabellón 11.1
 Stand F-20 / G-29

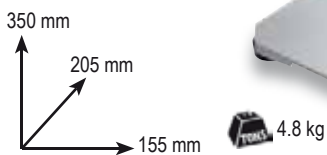
Más de 1000 referencia en catálogo

Mezcladora de vacío
IRIS 2
 advanced

Intuitiva,
 Robusta,
 Atractiva,
 Económica



Dimensiones
 sin soporte



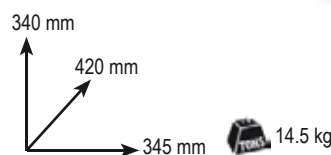
R-080518

Recortadora de modelos **Mulhacen**
 3000 L



Potente, fiable, segura y vanguardista

- Tapa fácilmente accesible (apertura con bisagra). Fácil de limpiar y cómodo acceso al disco.
- Fabricada en plásticos técnicos de alta resistencia.
- Exenta de corrosión.
- Motor de 1600 W y 3000 rpm.
- Freno incorporado (el disco se detiene en menos de una vuelta).
- Luz de alerta, para personas con insuficiencia auditiva.



R-080093



Figura 2.

cia de los padres en el gabinete puede ayudar al niño a sentirse más relajado durante el tratamiento odontológico (13).

Es recomendable el uso de sistemas de comunicación visual para enseñar a estos pacientes, ya que las imágenes perduran más tiempo que el mensaje verbal (11). Estos soportes visuales aumentan la comprensión del vocabulario y de las acciones rutinarias, por lo que también pueden ser útiles para mejorar la higiene oral de los niños autistas si se colocan imágenes de la técnica de cepillado correcta en los lavabos y se instruye a los padres sobre la manera de realizarla (12).

Durante los últimos años se ha extendido el uso de agendas pictográficas para mejorar el aprendizaje de los niños autistas. Éstas contienen secuencias de actividades diarias habituales, así como el resumen de los sucesos relevantes durante ese día. De esta forma, se facilita la anticipación y comprensión de las situaciones y se logra un efecto positivo en la tranquilidad y bienestar del niño autista. Las claves visuales utilizadas deben ser específicas y representar, en diversos pasos, instrucciones cortas y sencillas, ya que estos pacientes tienden a focalizarse en detalles y tienen dificultad

para la abstracción. Es importante conseguir que el niño mantenga el contacto visual con el especialista, que le preste atención y comprenda lo que se le está diciendo (11). Hay que tener en cuenta, además, que este tipo de pacientes tienen baja tolerancia a la frustración, y por este motivo son frecuentes los berrinches y las conductas de enfado ante algunas actividades que no sean agradables para ellos. El odontopediatra debe estar preparado para afrontar estas situaciones (12).

Asimismo, hay que considerar otros factores a la hora de tratar a estos pacientes en el consultorio dental, como evitar cualquier fármaco que pueda desencadenar una crisis, detener las crisis, antes de que evolucionen a estatus epiléptico, y evitar infecciones y fiebre mediante una correcta profilaxis, variaciones de temperatura, ansiedad, estimulación lumínica, patrones repetitivos y ruidos fuertes, ya que todos estos factores podrían actuar como desencadenantes de crisis epilépticas.

CONCLUSIONES

Es necesario un conocimiento exhaustivo del Síndrome de Dravet y la aplicación de medidas y protocolos de tratamiento adaptados a las necesidades de estos niños, como son la instauración de rutinas de higiene y visitas al odontólogo, la posible sedación o anestesia general, la correcta elección del anestésico, la prevención de las crisis epilépticas y de infecciones, el conocimiento de los fármacos y el correcto manejo del comportamiento. ●

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la oportunidad que nos dio el Comité Organizador de la XIII Reunión de Jóvenes Odontopediatras de poder exponer el presente trabajo, y a GACETA DENTAL por la concesión del premio.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Dravet C.** Dravet syndrome history. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2011; 53 (2): 1-6.
2. **Guerrini R.** Dravet syndrome: The main issues. *Eur J Paediatr Neuro*, 2012; 16: S1-S4.
3. **Incorpora G.** Dravet Síndrome. *Ital J Pediatr*, 2009; 35: 27.
4. **Claes L, Del Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P.** De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet*, 2001; 68: 1327-32.
5. **Marini C, Mei D, Temudo T, Ferrari AR, Buti D, Dravet C, Dias AI, Moreira A, Calado E, Seri S, Neville B, Narbona J, Reid E, Michelucci R, Sicca F, Cross HJ, Guerrini R.** Idiopathic epilepsies with seizures precipitated by fever and SCN1A abnormalities. *Epilepsia*, 2007; 48: 1678-96.
6. **Depienne C, Bouteiller D, Keren B, Cheuret E, Poirier K, Trouillard O, Benyahia B, Quelin C, Carpentier W, Julia S, Afenjar A, Gautier A, Rivier F, Meyer S, Berquin P, Hélias M, Py I, Rivera S, Bahi-Buisson N, Gourfinkel-An I, Cazeneuve C, Ruberg M, Brice A, Nabbout R, Leguern E.** Sporadic infantile epileptic encephalopathy caused by mutations in PCDH19 resembles Dravet Syndrome but mainly affects females. *PLoS Genet*, 2009; 5: e1000381.
7. **Harkin LA, Bowser DN, Dibbens LM, Singh R, Phillips F, Wallace RH, Richards MC, Williams DA, Mulley JC, Berkovic SF, Scheffer IE, Petrou S.** Truncation of the GABA(A)-receptor gamma2 subunit in a family with generalized epilepsy with febrile seizures plus. *Am J Hum Genet*, 2002; 70: 530-536.
8. **Hurst DL.** Epidemiology of severe myoclonic epilepsy of infancy. *Epilepsia*, 1990; 31: 397-400.
9. **Wolff M, Cassè-Perrot, Dravet C.** Severe myoclonic epilepsy of infants (Dravet Syndrome): natural history and neuropsychological findings. *Epilepsia*, 2006; 47 (2): 45-48.
10. **Coppola G, Capovilla G, Montagnini A, Romeo A, Spanò M, Tortorella G, Veggioni P, Viri M, Pascotto A.** Topiramate as add-on drug in severe myoclonic epilepsy in infancy: an Italian multicenter open trial. *Epilepsy Res*, 2002; 49: 45-8.
11. **Cahuana A, Hernández M, Boj JR.** Odontología en pacientes pediátricos con necesidades especiales. *Minusvalías psíquicas y sensoriales*. En: *Odontopediatría, la evolución del niño al adulto joven*. Ripano S.A., 2011; 629-647.
12. **Pilebro C, Bäckman B.** Teaching oral hygiene to children with autism. *Int J Paediatr Dent*, 2005; (1): 1-9.
13. **Friedlander AH, Yagiela JA, Paterno VI, Mahler ME.** The neuropathology, medical management and dental implications of autism. *JADA*, 2006; 137 (11): 1517-27.