

Análisis del impacto familiar y necesidades del síndrome de Dravet en España

Ángel Aledo-Serrano, Ana Mingorance

Introducción. El síndrome de Dravet (SD) es una encefalopatía epiléptica, iniciada en la infancia, con un gran impacto en la vida de los pacientes y los familiares. Actualmente se necesitan mejoras en su diagnóstico y tratamiento: existen dos fármacos aprobados para el tratamiento del SD en Europa, aunque hay nuevos tratamientos en desarrollo o en vías de comercialización próximamente.

Objetivos. Comprender la situación del SD en España e identificar las oportunidades de mejora.

Sujetos y métodos. Análisis de los datos de una macroencuesta europea en la que los cuidadores de pacientes con SD manifestaron su experiencia con la enfermedad.

Resultados. Datos de 57 familias con hijos con SD (edad media: 9 años). El tiempo hasta el diagnóstico, generalmente tras otro erróneo (80%), se incrementa en los pacientes de mayor edad (el 80% de los adultos: retraso diagnóstico > 4 años). La demora induce un mayor uso de fármacos antiepilépticos contraindicados. Las crisis (87% de los casos; las más frecuentes, tonicoclónicas: 90%) y las hospitalizaciones (60% de los casos) continúan hasta la edad adulta. La gravedad de la enfermedad y el número de hospitalizaciones se correlacionan con el impacto en los cuidadores y la familia. La eficacia de los tratamientos y el futuro de los pacientes son las mayores preocupaciones.

Conclusiones. Para mejorar el manejo y la calidad de vida de los pacientes con SD y los familiares, es necesario un diagnóstico temprano y la incorporación de nuevos tratamientos que ayuden al control de las crisis epilépticas y de las comorbilidades de la enfermedad.

Palabras clave. Calidad de vida. Cuidadores. Diagnóstico. Impacto. Pacientes. Síndrome de Dravet. Tratamiento.

Introducción

El síndrome de Dravet (SD) es una enfermedad infrecuente del sistema nervioso central que comienza en el primer año de vida [1-3]. Aunque su principal manifestación es la epilepsia, se acompaña de diferentes comorbilidades, como alteraciones del lenguaje y la atención, problemas de aprendizaje, trastornos de conducta o ataxia de la marcha, entre otros. Todo ello conlleva un gran impacto en la calidad de vida, tanto de las personas afectadas de SD como de sus cuidadores [1,2,4,5].

El SD suele comenzar con la aparición de crisis epilépticas febriles o posvacunales entre los 4 y 8 meses de edad. Estas crisis suelen ser prolongadas, y producen típicamente estados epilépticos en el primer año de vida, tanto hemiconvulsivos como tonicoclónicos generalizados. A partir del primer año aparecen otros tipos de crisis, tanto febriles como afebriles: mioclónicas, ausencias, focales o atónicas. Las características de las crisis y su momento de aparición son los factores más importantes para la sospecha de un SD, ya que la neuroimagen suele ser

normal y los hallazgos del electroencefalograma son inespecíficos [6]. Hasta en un 85% de los casos de SD se encuentra una mutación en el gen que codifica para la subunidad α_1 del canal de sodio de las neuronas, *SCN1A* [6]. La identificación de esta mutación mediante un test genético confirma el diagnóstico en la mayoría de los casos.

Las crisis epilépticas del SD se caracterizan por ser refractarias al tratamiento. El beneficio alcanzado con los fármacos antiepilépticos suele ser escaso [7], y los dirigidos a los canales de sodio (carbamepina, lacosamida, lamotrigina, oxcarbacepina y fenitoína) pueden aumentar la frecuencia y la gravedad de las crisis epilépticas, y están, por tanto, contraindicados [4,8]. Sin embargo, el seguimiento de las recomendaciones de tratamiento para la enfermedad [6,8] permite un mejor control de las crisis con un equilibrio adecuado de efectos secundarios.

En la actualidad hay un único fármaco aprobado en Europa para el SD: el estiripentol (Diacomit[®], Biocodex). Un segundo fármaco, el cannabidiol (Epidyolex[®], GW Pharma), está autorizado en Estados Unidos y ha obtenido la opinión positiva del Comi-

Servicio de Neurología; Hospital Ruber Internacional (A. Aledo-Serrano). Fundación Síndrome de Dravet (A. Mingorance). Madrid, España.

Correspondencia:

Dra. Ana Mingorance.
Fundación Síndrome de Dravet.
Doctor Fleming, 30, 1.º izq. E-28036 Madrid.

E-mail:

ana@draccon.com

Financiación:

La Fundación Síndrome de Dravet financió este estudio. GW/Syneos financió el análisis estadístico de los datos y la redacción del manuscrito, sin decidir ni influir sobre el tipo de análisis, los resultados ni el contenido de la publicación. Todas las decisiones fueron tomadas por la Fundación Síndrome de Dravet, propietaria de dichos datos.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no haber recibido honorarios por participar en el estudio ni por la redacción del original.

Agradecimientos:

La Fundación Síndrome de Dravet España agradece a todas las familias que participaron en la encuesta europea aportando sus datos sobre la enfermedad de sus hijos. Dicha encuesta estuvo financiada por Zogenix International Ltd. También se agradece a J. Ruiz su asistencia en el análisis estadístico, y a P. López y S. Alonso (LIDSEEC), su asistencia en la redacción.

Acceptado tras revisión externa: 22.10.19.

Cómo citar este artículo:

Aledo-Serrano A, Mingorance A. Análisis del impacto familiar y necesidades del síndrome de Dravet en España. Rev Neurol 2020; 70: 75-83. doi: 10.33588/rn.7003.2019310.

© 2020 Revista de Neurología

té para los Productos Médicos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en julio de 2019. Tras su aprobación por la Comisión Europea en el plazo de dos meses tras la opinión del comité, se ha convertido en el segundo fármaco aprobado en Europa para el tratamiento de la enfermedad. Otro fármaco, la fenfluramina (Fintepla[®], Zogenix) se encuentra también en evaluación por la agencia estadounidense (Food and Drug Administration) y por la EMA. La inminente llegada de nuevos fármacos al mercado para el tratamiento del SD permitirá un mejor control de la epilepsia, lo que repercutirá en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

Para intentar entender la situación del SD en España e identificar oportunidades de mejora, hemos aislado y analizado los datos de familias españolas que se obtuvieron en el marco de una macroencuesta europea y que hasta ahora han sido publicados únicamente de manera conjunta con los datos de otros países [2,4]. En dicha encuesta, 584 cuidadores de pacientes con SD europeos manifestaron su experiencia con la enfermedad, lo que ha permitido la estimación de la calidad de vida y de la carga de la enfermedad.

Nuestro análisis de los datos de la población española muestra las características de la enfermedad y la discapacidad asociada, lo que justificaría el impacto negativo y las preocupaciones identificadas en las familias y los cuidadores de los pacientes.

Sujetos y métodos

Diseño del estudio y realización de la encuesta

El estudio de Lagae et al, en el que está basado el actual, tuvo un diseño transversal y utilizó una encuesta anónima cumplimentada por cuidadores de pacientes con SD para evaluar el impacto de la enfermedad. El estudio se realizó en diferentes países europeos, y la parte española se implementó entre el 23 de junio y el 15 de septiembre de 2016 [2,4].

Los participantes fueron invitados a participar en la encuesta a través de las diferentes plataformas de organizaciones de pacientes europeas, mediante correo electrónico, Facebook y Twitter. La Fundación Síndrome de Dravet en España reclutó por invitación a una cohorte de 57 cuidadores de pacientes españoles con diagnóstico de SD [4]. Las respuestas representan aproximadamente un tercio de las familias que estaban afiliadas a la fundación en 2016, y entre un 10-16% de la población total estimada con SD en España [1].

La encuesta fue diseñada por un grupo de expertos, compuesto por un especialista clínico, diversos representantes de pacientes y especialistas en investigación farmacoeconómica [4]. Antes de distribuirse la versión final, la encuesta fue probada en un grupo de 13 familias de pacientes voluntarias [4]. La encuesta consistía en 147 ítems divididos en siete bloques: características demográficas, mejora en el retraso del diagnóstico, afectación de la enfermedad por edades, discapacidad y comorbilidades causadas por la enfermedad, impacto en la vida familiar, relación entre gravedad e impacto familiar, uso de fármacos y tiempo desde el diagnóstico. Las respuestas, que podían consistir en opciones múltiples, opción única, listas desplegadas o texto libre, fueron enviadas *online* a la plataforma Formstack. Sólo se aceptaron encuestas completas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos correspondientes a la población española usando estadísticos resumen, como frecuencias, media \pm desviación estándar para las variables continuas, y frecuencias y porcentajes para las categóricas. Algunas tablas se clasificaron por grupo de edad (2, 3-7, 8-17 y ≥ 18 años). La relación entre la gravedad de la enfermedad y el impacto profesional y familiar se evaluó mediante un análisis exploratorio de correspondencias múltiples. Se utilizó el programa Stata v. 15 para la gestión y el análisis de los datos.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y cuidadores

La cohorte española de la encuesta europea contiene los datos de 57 familias con SD. La edad media de los niños es de 9 años, y la mayoría son menores de 18 años. En el momento de la encuesta, únicamente el 33% de los niños estaba escolarizado en un colegio ordinario. Las características sociodemográficas se resumen en la tabla I.

El 79% de los cuidadores que completaron la encuesta eran las madres. En el cuidado de los pacientes intervinieron mayoritariamente dos adultos (84%). En los casos de un único adulto como cuidador, el 100% eran mujeres.

Diagnóstico

El tiempo hasta el diagnóstico, definido como el nú-

mero de meses o años entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico de SD, resultó mayor en los pacientes con más edad. En el 80% de los pacientes adultos, el tiempo hasta el diagnóstico fue mayor de cuatro años, mientras que el diagnóstico se demoró menos de un año en el 71% de los niños menores de 2 años. En la figura 1a se detallan los tiempos transcurridos entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico en los diferentes grupos de edad.

En promedio, el 20% de los médicos reconoció el SD en la primera visita, y se diagnosticó erróneamente otra enfermedad en el 80% de los casos. En un 24% de los casos fue el cuidador el que sugirió que podría tratarse de SD. Esto ocurrió con mayor frecuencia en los niños de menor edad. El porcentaje según el grupo de edad de los datos diagnósticos se muestra en la figura 1b.

La demora en el diagnóstico supuso un mayor uso de fármacos antiepilépticos contraindicados en el SD (especialmente, bloqueantes de los canales de sodio). En ninguno de los casos en los que el diagnóstico se determinó antes del año desde la aparición de los síntomas hubo exposición a fármacos contraindicados. Sin embargo, en los casos en los que el diagnóstico se demoró entre uno y dos años, un 30% de los pacientes estuvo expuesto a uno o dos fármacos contraindicados. Con demoras de más de dos años hasta el diagnóstico, se observó una exposición a tres o más fármacos contraindicados. El porcentaje de casos que tomaron fármacos contraindicados según el tiempo hasta el diagnóstico se muestra en la figura 1c.

Afectación de la enfermedad por edades

El tipo principal de crisis epiléptica en los pacientes del estudio fueron las crisis tonicoclónicas. Excepto 10 niños (17%), todos tuvieron crisis tonicoclónicas en el último mes. El promedio más frecuente de número de crisis tonicoclónicas mensuales en todos los grupos de edad está entre una y cuatro crisis, afectando al 100% del grupo ≤ 2 años, al 76% del grupo de 3-7 años y a porcentajes similares ($\sim 40\%$) en los grupos de 8-17 y ≥ 18 años. En los pacientes de mayor edad, el 15-30% de los casos experimenta más de cuatro crisis tonicoclónicas al mes de promedio, y un 10%, incluso más de 10 crisis tonicoclónicas mensuales. El porcentaje de crisis tonicoclónicas por grupo de edad se muestra en la figura 2a.

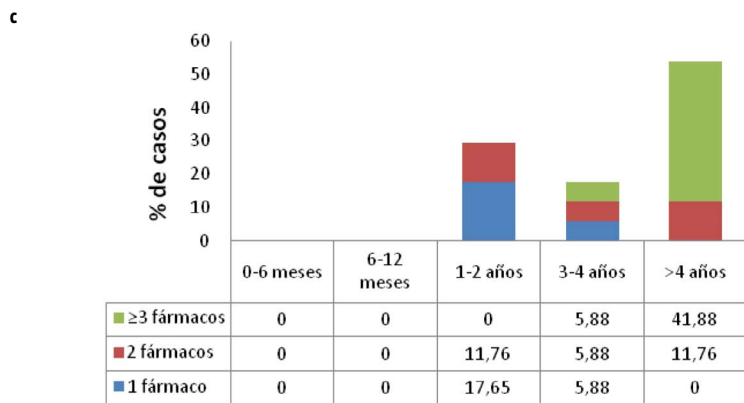
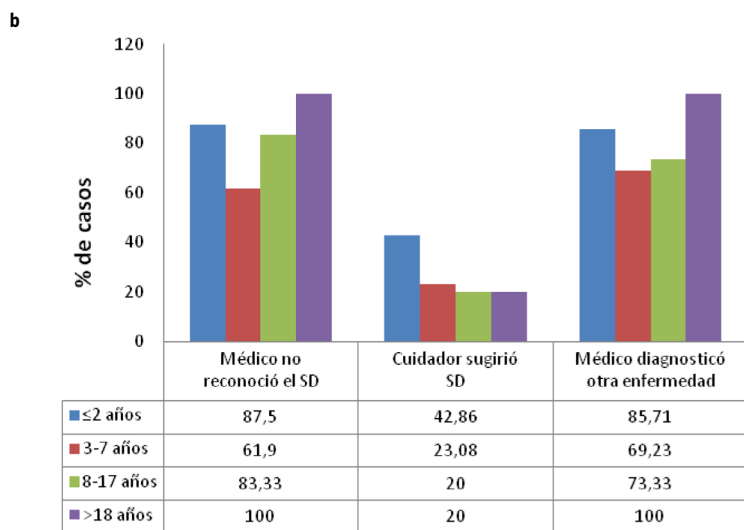
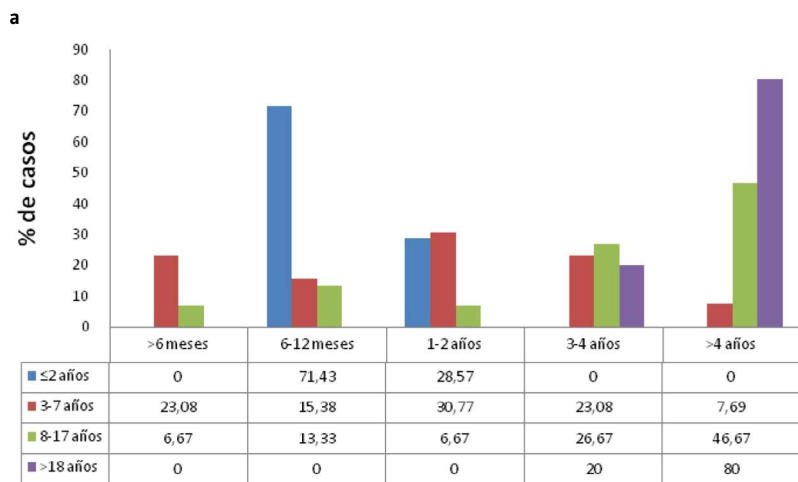
Tomando el conjunto de los datos, en los últimos tres meses, tan sólo un 13% de los casos se encontraba libre de crisis (basado en la ausencia de crisis

Tabla I. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes ($n = 57$) y cuidadores.

Pacientes	Sexo	Hombre	28 (49%)
		Mujer	29 (51%)
	Edad (años) ^a	Media	9,13 \pm 6,88
		Hombre	8,57 \pm 5,11
		Mujer	9,68 \pm 8,31
	Sexo por grupo de edad [hombre/mujer]	≤ 2 años	8 [3/5] (14%)
		3-7 años	21 [9/12] (37%)
		8-17 años	18 [14/4] (32%)
		≥ 18 años	10 [2/8] (18%)
	Tipo de escolarización	Colegio de educación especial	18 (32%)
		Colegio ordinario	19 (33%)
		No escolarizado	11 (19%)
		Otros	9 (16%)
	Edad por tipo de escolarización ^a	Colegio de educación especial	13,28 \pm 6,39
		Colegio ordinario	6,65 \pm 2,91
No escolarizado		4,16 \pm 7,37	
Otros		11,55 \pm 8,24	
Fármacos utilizados	Ácido valproico	49 (86%)	
	Clobazam	31 (54%)	
	Estiripentol	25 (44%)	
	Topiramato	18 (32%)	
	Levetiracetam	14 (25%)	
	Cannabinoides	9 (16%)	
	Zonisamida	6 (10%)	
	Clonacepam	4 (7%)	
	Bromuro de potasio	3 (5%)	
	Cuidador	Padre	12
Madre		45	
Cuidador monoparental (en todos los casos, la madre)		9	
Dos cuidadores adultos		48	

^a Media \pm desviación estándar.

Figura 1. Diagnóstico del síndrome de Dravet (SD): a) Tiempo entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico de SD según el grupo de edad de los pacientes; b) Identificación del SD (diagnóstico) según el grupo de edad de los pacientes; c) Porcentaje de pacientes expuestos en algún momento a medicaciones contraindicadas para el SD en función del tiempo hasta el diagnóstico.



de todos los tipos: tonicoclónicas, focales, mioclónicas, de ausencia y atónicas). En dicho período, por rango de edades, no había ningún caso del grupo de menores de 2 años sin crisis. En los grupos de pacientes de 3-7 años, 8-17 años y mayores de edad, el porcentaje de casos sin crisis recientes fue del 5%, 23% y 22%, respectivamente. Sin embargo, en algunos de estos casos, los cuidadores notificaron ingresos hospitalarios en el último año (12 meses) como resultado de un estado epiléptico (una crisis epiléptica que dura más de cinco minutos y requiere medicación de rescate para frenarla) o crisis en racimo; en todos los casos, los pacientes continúan en tratamiento con fármacos antiepilépticos.

En promedio, el 60% de los pacientes requirió en el último año al menos una hospitalización como resultado de estos tipos de crisis epiléptica, y un 40% utilizó al menos una ambulancia. Por edades, la utilización de ambulancias y hospitalizaciones es mayor en la población con SD menor de 2 años. En este grupo, todos los cuidadores notificaron ingresos en el último año, y la mitad de los casos requirió más de 10 ingresos al año. Entre los niños de los grupos de 3-7 y 8-17 años, requirieron hospitalizaciones en el último año un 62% y 44% de los casos, respectivamente. El 50% de los adultos con SD requirió al menos una hospitalización en el último año, y un 30% de los casos, entre 6 y 10 hospitalizaciones en un año. En relación con la necesidad de una ambulancia en el último año para su traslado al hospital, la necesitaron el 75% de los niños menores de 2 años. Aunque el uso de ambulancia disminuyó con la edad, un 30% de los adultos requirió al menos una ambulancia en el último año. El porcentaje de ingresos hospitalarios al año y de llamadas a ambulancias al año por grupo de edad se muestra en la figura 2b.

El síndrome de Dravet causa otras comorbilidades

El SD implica una serie de comorbilidades que van más allá de la epilepsia y que limitan la calidad de vida de los pacientes. El 63% de los casos españoles presenta problemas motores. Sólo un 58% de estos casos recibe tratamiento, que lo financian, habitualmente, los propios cuidadores en su totalidad (47%) o parcialmente (14%).

Otro dominio afectado en el SD es el lenguaje. Del 88% de los casos que describe alteración del lenguaje, acude al logopeda un 78%. En este caso, el coste lo asumen los cuidadores en su totalidad en el 47% de los casos, y en parte, en el 11%.

El 89% de los casos presenta discapacidad intelectual, que afecta a dos tercios de los menores de 2

años y a más del 90% de los pacientes mayores. El 49% recibe atención especial para la discapacidad intelectual, y los cuidadores asumen el coste del apoyo en su totalidad o parcialmente en el 56% y 16%, respectivamente. Estos datos se muestran en la figura 3.

Impacto en la vida familiar

El cuidado de los niños con discapacidad y epilepsia refractaria representa un impacto significativo en las familias y, en particular, en el cuidador principal. El 32% de los cuidadores se encuentra desempleado. La mayoría de estos casos (14 de 18) dijo haber renunciado al trabajo para cuidar a su hijo con SD. Un 21% de los casos trabaja sólo a tiempo parcial, mientras que el 28% lo hace a jornada completa. Un 9% de los cuidadores trabaja como autónomo.

De los cuidadores con trabajo, la mitad comunicó que en el último mes le descontaron de su salario el tiempo no trabajado que requirió para llevar a su hijo a consultas o urgencias. El 85% de los cuidadores ha faltado alguna vez al trabajo en el último mes para atender las necesidades de su hijo. Además, el 79% afirmó que esta situación había influido en su trayectoria profesional.

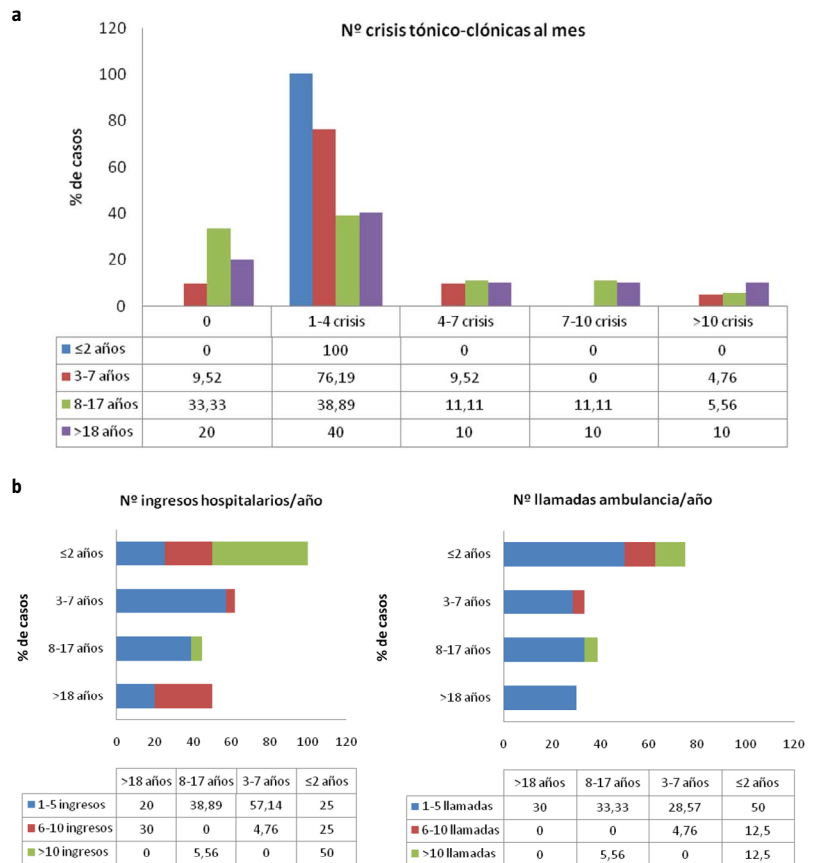
Respecto al impacto familiar, el 79% de los niños afectados tenía hermanos. De éstos, el 87% había faltado al menos una vez al colegio en el último mes y el 58% había perdido oportunidades de ocio por la enfermedad del hermano. El 51% de los cuidadores manifestó tener menos de una hora de tiempo personal a la semana, y un 28% adicional tenía menos de una hora al día para sí mismo (2-5 horas a la semana). Una de cada tres familias indicó que no viaja en vacaciones por miedo a un empeoramiento de la enfermedad. En los casos en los que viajaban en vacaciones, la mayoría indicó limitaciones como elegir lugares con un punto cercano de atención de urgencias, organizar vacaciones cortas o de fin de semana, o limitar el número de viajes por estrés. Algunas familias comunicaron que evitan los aviones y algunos lugares según el clima. El cuidado de hijos con SD también afectó a las relaciones familiares.

La figura 4 resume las preocupaciones manifestadas por los cuidadores respecto a la enfermedad de sus hijos.

Relación entre gravedad de la enfermedad e impacto familiar

Como la eficacia de los fármacos y el estado de salud del paciente es la principal preocupación de los pa-

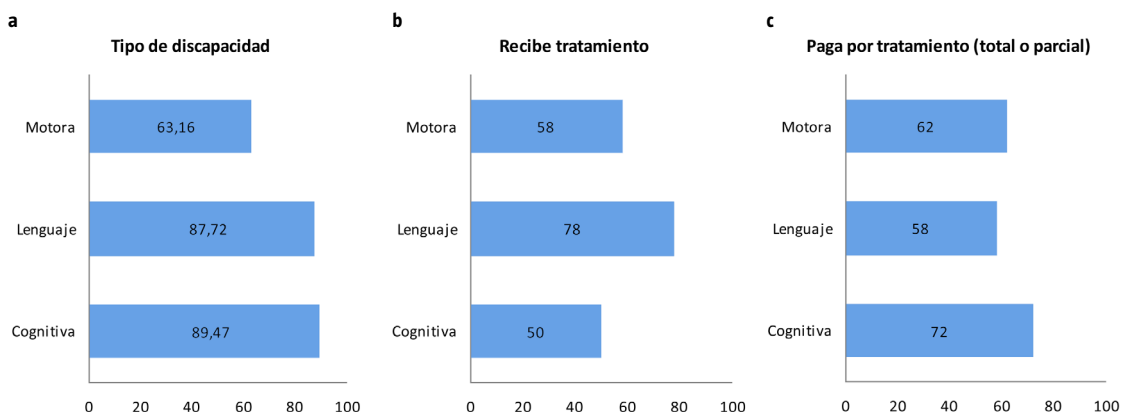
Figura 2. Características de la enfermedad y recursos médicos utilizados en caso de urgencias relacionadas con la epilepsia: a) Número de crisis tónico-clónicas al mes, según el grupo de edad de los pacientes; b) Número de ingresos hospitalarios y llamadas a ambulancia como consecuencia de una crisis epiléptica por año, según el grupo de edad de los pacientes.



dres, analizamos la posible correlación entre la gravedad de la enfermedad y el impacto en la vida familiar.

Utilizamos el número de visitas a urgencias en el último año como estimación de la gravedad de la enfermedad, analizando por separado el impacto familiar en los casos que no requirieron ir a urgencias en último año ($n = 23$) y los que requirieron seis o más visitas a urgencias ($n = 11$) (Fig. 5). El análisis exploratorio de correspondencias múltiples identifica una relación entre mayor gravedad de la enfermedad (casos con al menos seis visitas a urgencias) e impactos familiares, como la pérdida de horas de colegio y de ocio de los hermanos, disponer de menos de dos horas de tiempo libre parental a la semana, no viajar en vacaciones y, en menor medida, la dificultad en las relaciones sociales y familiares (Fig. 5).

Figura 3. Análisis de los tratamientos y costes asociados a las comorbilidades relacionadas con el síndrome de Dravet (SD): a) Porcentaje de pacientes que padecen cada una de las tres comorbilidades mayoritariamente asociadas al SD; b) Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento para cada una de las comorbilidades; c) Porcentaje de casos en los que el cuidador debe pagar por los tratamientos empleados para cada una de las comorbilidades asociadas al SD.



Del mismo modo, las familias que no requirieron visitas a urgencias en el último año como resultado de una crisis epiléptica notificaron un menor impacto familiar general. La falta de hospitalizaciones en el último año se relaciona con no perder horas de clase ni ocio de los hermanos, mayor disponibilidad de tiempo personal para los padres, posibilidad de viajar en vacaciones y, en menor medida, dificultad en las relaciones sociales y familiares.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran la situación clínica y el impacto sobre las familias de pacientes con SD en España, según los datos recogidos de los cuidadores que participaron en una macroencuesta europea [4]. Comparando la percepción de los cuidadores de nuestro análisis con la transmitida por especialistas clínicos [1], mostramos una visión más amplia y exacta de las implicaciones multidimensionales de la enfermedad (Tabla II), enfatizando las necesidades que están aún por cubrir.

Nuestros resultados corroboran la existencia de una gran proporción de diagnósticos erróneos (80%), mayor que la descrita por Gil-Nagel et al [1]: 36% (niños) y 45% (adultos). Sin embargo, en los últimos cuatro años, los diagnósticos erróneos se han reducido.

El diagnóstico de SD se confunde frecuentemente con el de otras epilepsias refractarias [9]. Tanto en nuestro estudio como en el realizado para reco-

ger la opinión de los especialistas españoles [1] se observa un bajo porcentaje de diagnóstico de SD en la primera visita al médico. La mejora de la tasa de diagnóstico a lo largo de los años parece, por tanto, deberse a exploraciones efectuadas tras la primera visita, como la realización de tests genéticos.

Nuestro estudio y el de Gil-Nagel et al coinciden en un marcado retraso en el diagnóstico del SD en los adultos, al describir una mayor proporción de diagnósticos en menores (77% en menores frente a 22% en adultos [1]). Los retrasos en el diagnóstico suelen conllevar el uso de medicaciones que están contraindicadas para el SD (especialmente, los bloqueantes de los canales de sodio), tal y como muestra este estudio, en el que el 42% de los pacientes con demoras de diagnóstico mayores de cuatro años tomó tres o más de estos fármacos contraindicados. Estos datos reflejan la necesidad de mejoras en el diagnóstico temprano, coincidiendo con la opinión de los especialistas en SD [1]. La homogeneización del uso de los análisis genéticos (disponibles en España desde 2003) entre las diferentes regiones y centros (públicos-privados) facilitarían este objetivo [1]. Otras barreras identificadas por los especialistas incluyen: ausencia de formación específica de los profesionales sanitarios, falta de guías clínicas normalizadas para el SD e inexistencia de centros de referencia en el Servicio Nacional de Salud [1].

Nuestro estudio confirma también la necesidad de nuevos tratamientos para mejorar el control del SD durante la vida del paciente [1]. A pesar de que los síntomas de la enfermedad son especialmente

frecuentes en la infancia, estos permanecen en diferente grado e intensidad en la edad adulta, y se ha publicado una frecuencia alta de muerte súbita inesperada en la epilepsia [10]. En concordancia con los datos globales de la encuesta europea [4] y de la visión de los especialistas [1], las respuestas de los cuidadores españoles reflejan la presencia de crisis epilépticas en los pacientes de todas las edades. Esto se asocia a hospitalizaciones frecuentes, discapacidad intelectual y deterioro del lenguaje, entre otros, lo que lleva a una dependencia en la edad adulta [1]. Las principales comorbilidades observadas (cognitivas, del lenguaje y motoras, en orden de frecuencia) coinciden con las de la encuesta europea, aunque en dicha encuesta el orden resultó diferente: del lenguaje, motoras y cognitivas [4].

Las opciones terapéuticas para el tratamiento del SD son limitadas y el beneficio que aportan en el control de las crisis no es el deseable en la mayoría de pacientes [8]. Entre los fármacos aprobados en primera línea se encuentran el ácido valproico y el clobazam [8], descritos como los utilizados con más frecuencia [11], lo que se corresponde con lo observado en la población de pacientes de nuestro estudio (86% y 54% de los casos, respectivamente). También han demostrado beneficio otros fármacos muy utilizados en nuestra muestra: estiripentol (44%), topiramato (32%) y levetiracetam (25%) [8].

La necesidad de tratamientos efectivos, que en nuestro estudio se muestra como la principal preocupación de los cuidadores, ha promovido el desarrollo y la investigación de nuevos fármacos, incluyendo la fenfluramina y el cannabidiol [8]. El cannabidiol ha obtenido recientemente la opinión favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA y la aprobación de mercado por parte de la Comisión Europea, mientras que la fenfluramina se encuentra en evaluación por parte de la EMA, con una decisión prevista a principios de 2020. Un tratamiento eficaz permitiría reducir la necesidad de hospitalizaciones, que, tal y como muestran nuestros resultados, se relaciona con numerosos problemas que impactan negativamente en las familias.

Considerando todos los aspectos expuestos anteriormente, en nuestro estudio se confirma la elevada carga humana y económica que supone el cuidado del niño y el adulto con SD (más allá de la epilepsia), que hasta la fecha no había sido estudiada en España [1]. Nuestro estudio aporta algunos datos de las múltiples preocupaciones que afectan a las familias de pacientes con SD [2], incluyendo problemas de relaciones de pareja y familiares, pérdida/abandono de trabajo en uno de los padres, y

Figura 4. Preocupaciones manifestadas por los cuidadores respecto a la enfermedad de sus hijos por orden de frecuencia.

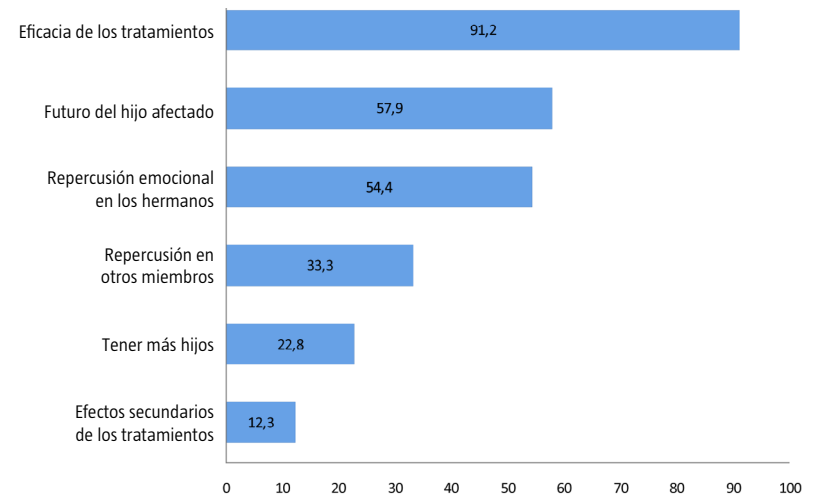
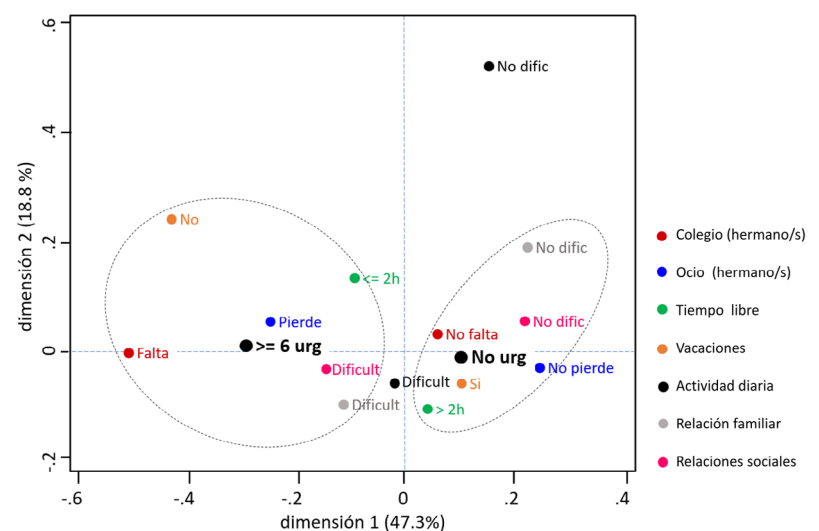


Figura 5. Análisis de correspondencias múltiples que muestra la relación entre la gravedad del síndrome de Dravet, estimada según el número de visitas a urgencias en el último año como resultado de crisis epilépticas, y el impacto familiar. En el gráfico se muestran dos grupos de correspondencias múltiples, uno perteneciente al grupo de pacientes con seis o más hospitalizaciones en el último año (≥ 6 urg) y uno correspondiente a pacientes que no requirieron hospitalizaciones en el último año (No urg). La relación de cada una de las variables viene representada por el color del texto en el gráfico. Dificult: dificultad; No difiic: no dificultad.



otros numerosos impactos familiares (ocio, viajes...). En relación con el impacto económico, en más de la mitad de los pacientes (58-72%) que reciben tratamiento para las comorbilidades asociadas al SD, el

Tabla II. Situación clínica y carga del síndrome de Dravet (SD) desde el punto de vista de los cuidadores de los pacientes, según la edad.

	Niño con SD	Adulto con SD
	El 20% esperó dos años o más por el diagnóstico	El 80% esperó cuatro años o más por el diagnóstico
Diagnóstico	El 20-40% de los padres sugiere el síndrome	El 20% de los padres sugiere el síndrome
	El 80% recibió antes otro diagnóstico la primera vez	El 100% recibió antes otro diagnóstico la primera vez
Tratamiento	Sólo el 10% tomó fármacos contraindicados ^a	El 50% tomó dos o tres fármacos contraindicados debido al retraso en el diagnóstico del SD
	Fármacos más usados: ácido valproico + clobazam + estiripentol	Fármacos más usados: ácido valproico + clobazam + estiripentol
	El 5%, sin crisis el último mes	El 20%, sin crisis el último mes
Epilepsia	1-4 crisis tonicoclónicas al mes de promedio	El 20%, más de siete crisis tonicoclónicas al mes de promedio
	El 100% requirió hospitalización en el último año	El 50% requirió hospitalización en el último año
	El 50% requirió más de 12 hospitalizaciones	El 30% requirió más de seis hospitalizaciones

^a El diagnóstico en menos de 12 meses evita la toma de fármacos contraindicados.

propio cuidador financia dicho tratamiento. A este gasto hay que añadir, además, la reducción de ingresos por el abandono del trabajo (en más de un tercio de los cuidadores), la reducción de jornada (21% de los casos) o el tiempo no trabajado para cuidar a los hijos.

Hallamos dos principales limitaciones en nuestro estudio. La primera es que se trata de datos notificados por padres de pacientes de SD, que pueden ser menos específicos y objetivos que los datos de especialistas (sub o sobreestimación del número de crisis de los hijos, información sobre si su hijo/a presenta problemas de aprendizaje...). La segunda es que la encuesta la facilitan asociaciones de pacientes, por lo que los encuestados representan mayoritariamente a una población de padres altamente comprometidos con la enfermedad de sus hijos, con lo que es posible que estén en mejor condición, o más informados, que los que no tienen esa red de contactos.

Nuestra encuesta comprende a 57 familias de la actual prevalencia anual calculada de 348-540 pacientes con SD en España [1], por lo que cubre un 10-16% de la población total. Este porcentaje permite mostrar una fotografía actual del impacto familiar y las necesidades médicas que están por cubrir en España.

En conclusión, para mejorar el cuidado y el tratamiento de los pacientes con SD en España, se requiere un diagnóstico precoz y, posiblemente, es-

fuerzos específicos destinados a identificar pacientes en edad adulta. Por otro lado, es necesaria la investigación, el desarrollo y la aprobación de nuevos fármacos (mejores tratamientos antiepilépticos y nuevos fármacos capaces de mejorar otros aspectos de la enfermedad), así como la generación de estructuras sociosanitarias que faciliten el acceso a terapias que contribuyan a la atención integral de estos pacientes, teniendo en cuenta los diferentes aspectos y comorbilidades de la enfermedad.

Bibliografía

1. Gil-Nagel A, Sánchez-Carpintero R, San Antonio V, Mistry A, Barker G, Shepherd J, et al. Determinación de la epidemiología, el flujo de pacientes y el tratamiento del síndrome de Dravet en España. *Rev Neurol* 2019; 68: 75-81.
2. Lagae L, Irwin J, Gibson E, Battersby A. Caregiver impact and health service use in high and low severity Dravet syndrome: a multinational cohort study. *Seizure* 2019; 65: 72-9.
3. Villas N, Meskis MA, Goodliffe S. Dravet syndrome: characteristics, comorbidities, and caregiver concerns. *Epilepsy Behav* 2017; 74: 81-6.
4. Lagae L, Brambilla I, Mingorance A, Gibson E, Battersby A. Quality of life and comorbidities associated with Dravet syndrome severity: a multinational cohort survey. *Dev Med Child Neurol* 2018; 60: 63-72.
5. Nababout 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* 2018; 78: 232-42.
6. Wirrell EC, Laux L, Donner E, Jette N, Knupp K, Meskis MA, et al. Optimizing the diagnosis and management of Dravet syndrome: recommendations from a North American consensus panel. *Pediatr Neurol* 2017; 68: 18-34.e3.

7. Lattanzi S, Trinká E, Russo E, Striano P, Citraro R, Silvestrini M, et al. Cannabidiol as adjunctive treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome. *Drugs Today (Barc)* 2019; 55: 177-96.
8. Knupp KG, Wirrell EC. Treatment strategies for Dravet syndrome. *CNS Drugs* 2018; 32: 335-50.
9. Connolly MB. Dravet syndrome: diagnosis and long-term course. *Can J Neurol Sci* 2016; 43 (Suppl 3): S3-8.
10. Genton P, Velizarova R, Dravet C. Dravet syndrome: the long-term outcome. *Epilepsia* 2011; 52 (Suppl 2): S44-9.
11. Aras LM, Isla J, Mingorance-Le Meur A. The European patient with Dravet syndrome: results from a parent-reported survey on antiepileptic drug use in the European population with Dravet syndrome. *Epilepsy Behav* 2015; 44: 104-9.

Analysis of the family impact and needs of Dravet's syndrome in Spain

Introduction. Dravet's syndrome (DS) is an epileptic encephalopathy that starts in infancy and has an important impact on the lives of patients and their relatives. There is currently a need for improvement in diagnosis and treatment: two drugs have been approved for the treatment of DS in Europe, although new treatments are under development or are scheduled for commercialisation soon.

Aims. To understand the situation of DS in Spain and to identify opportunities for improvement.

Subjects and methods. The study will involve an analysis of data from a European macro-survey in which carers of patients with DS expressed their experience with the disease.

Results. Data from 57 families with children with DS (mean age: 9 years). The time to diagnosis, usually after another misdiagnosis (80%), increases in older patients (80% of adults: diagnostic delay > 4 years). The delay induces an increased use of contraindicated antiepileptic drugs. Seizures (87% of cases; the most frequent, tonic-clonic: 90%) and hospitalisations (60% of cases) continue into adulthood. The severity of the illness and the number of hospitalisations correlate with impact on caregivers and family. The effectiveness of treatments and the future of patients are the greatest concerns.

Conclusions. In order to improve the management and quality of life of patients with DS and their families, it is necessary to have an early diagnosis and to incorporate new treatments that help to control the epileptic seizures and the comorbidities of the disease.

Key words. Caregivers. Diagnosis. Dravet's syndrome. Impact. Patients. Quality of life. Treatment.