

HABLANDO CON LOS PADRES DE NIÑOS CON CONVULSIONES RELACIONADAS CON EL COMPLEJO DE ESCLEROSIS TUBEROSA (CET) SOBRE OPCIONES TERAPÉUTICAS

<http://medscape.org/case/tsc-related-seizures-spanish>

Viñeta 1

Médico: Gracias por venir hoy, María. Quería hablar con usted sobre el resultado de las pruebas que le hicimos a Ronald después de que tuvo su primera convulsión.

María: Sí, espero que podamos llegar al fondo de esto. Fue aterrador cuando tuvo la convulsión, y me sentí tan impotente porque no había nada que realmente pudiera hacer por él.

Médico: Entiendo completamente, y efectivamente puede ser aterrador. Revisemos los resultados y, dígame si tiene alguna pregunta en cualquier momento, ¿de acuerdo?

María: Está bien.

Médico: Así que realizamos un examen físico y algunos estudios por imágenes. Por lo que podemos ver, parece ser que Ronald tiene una afección llamada complejo de esclerosis tuberosa (CET). Es una enfermedad genética rara que a menudo afecta el cerebro, y posiblemente afecte otros sistemas de órganos. Aunque no entendemos qué causa las convulsiones en el CET, pensamos que la epilepsia está relacionada de alguna manera con las áreas de su cerebro que se desarrollan de manera inusual mientras está en el útero.

María: Ya me lo temía. Tenía la esperanza de que su convulsión pudiera ser cosa de una sola vez, pero esto suena como algo más grave. Pero... nunca antes había oído hablar de ese tipo de afección. ¿Es lo mismo que la epilepsia? ¿Y significa que Ronald tiene cáncer?

Médico: No, los crecimientos no son cancerosos, por lo que Ronald no tiene cáncer. Aproximadamente el 90 % de las personas con complejo de esclerosis tuberosa tienen epilepsia. Los pacientes con CET suelen experimentar un tipo de convulsión llamada convulsión focal, que comienza en una zona del cerebro y puede permanecer localizada o extenderse a otras zonas de ese lado del cerebro. Las convulsiones generalizadas se originan en un punto dado y pueden extenderse rápidamente a todo el cerebro. Por lo tanto, los enfoques de tratamiento para estas afecciones pueden ser bastante diferentes.

María: ¿Significa que hay un tratamiento disponible? Mi hermano tiene epilepsia, pero toma su medicamento todos los días y no ha tenido convulsiones en mucho tiempo.

Médico: Bueno, en este momento hay varias opciones terapéuticas para tratar la epilepsia focal, incluidas las personas que tienen epilepsia debido al CET. Además de todos nuestros medicamentos anticonvulsivos actuales, 2 han sido aprobados específicamente para el tratamiento de las convulsiones en el contexto del CET: cannabidiol y everolímús. Sin embargo,

no hay evidencia de que sean superiores a nuestros otros medicamentos anticonvulsivos para las convulsiones focales. Me gustaría probar uno de estos para Ronald, para ver si su afección mejora.

María: Está bien. Pero... ¿mejoraría de inmediato con el tratamiento?

Médico: Bueno, nuestro objetivo es controlar las convulsiones, sin tener efectos secundarios del medicamento. Pero, a veces, el primer medicamento que probamos puede no ser eficaz, o Ronald puede experimentar demasiados efectos secundarios. Por lo tanto, es posible que tengamos que probar otro tratamiento si el primero no es óptimo. Algunos de los efectos secundarios asociados con muchos de nuestros medicamentos anticonvulsivos incluyen somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fatiga o insomnio, erupción cutánea o infecciones. Pero esperemos que Ronald no experimente nada de esto. Si lo hace y los efectos secundarios son significativos, analizaremos otras opciones terapéuticas.

María: Pero, ¿no hay efectos secundarios con todos los medicamentos? Pensé que era algo con lo que tendríamos que vivir.

Médico: No necesariamente. Con suerte, podremos encontrar un tratamiento para Ronald que sea ideal para él. Me gustaría programar algunas citas de seguimiento con usted, ya que nos gustaría verlo aproximadamente cada 3 meses para medir su evolución y ver cómo le va con el tratamiento.

María: Bien, gracias doctor.

Comentario 1

Dra. Elizabeth A. Thiele, PhD: Hola, soy la Dra. Elizabeth Thiele, directora del Programa de epilepsia pediátrica del Hospital General de Massachusetts, y también, directora del Centro Herscot para el Complejo de Esclerosis Tuberosa.

La esclerosis tuberosa es un trastorno multisistémico complicado que puede afectar a la mayoría de los sistemas orgánicos, con mayor frecuencia, el cerebro y la piel, cada uno de los cuales se ve afectado en aproximadamente el 95 % de las personas con CET.

La epilepsia es el síntoma más frecuente asociado con el CET, con alrededor del 85 % de las personas con CET que desarrollan epilepsia, el 70 % durante el primer año de vida. Las convulsiones en la esclerosis tuberosa son focales, y muchos de nuestros medicamentos pueden ser eficaces para tratar las convulsiones.

Al igual que con otros pacientes con epilepsia, el objetivo de tratar la epilepsia y el CET es el control de las convulsiones, con suerte el control completo de las convulsiones, con efectos secundarios mínimos del tratamiento. Hay varios tratamientos disponibles, especialmente en los últimos 20 años, muchos nuevos medicamentos anticonvulsivos que podrían usarse. Y en la esclerosis tuberosa, además de todos los medicamentos, 2 medicamentos, everolimús y cannabidiol, tienen aprobaciones específicas para el tratamiento de las convulsiones focales asociadas al CET. Por lo tanto, nuestro arsenal de tratamiento es realmente genial.

En los ensayos clínicos, tanto el CBD como el everolimús mostraron ser superiores al placebo en eficacia, con respecto al tratamiento de las convulsiones. La tolerabilidad también es

bastante buena. En el CBD, los eventos adversos más frecuentes incluyen diarrea, disminución del apetito y somnolencia. Y con everolímús, los efectos secundarios más frecuentes son estomatitis o úlceras bucales y neumonía.

En resumen, la epilepsia es muy frecuente en el complejo de la esclerosis tuberosa. Y nosotros, y otros, hemos demostrado que la epilepsia se asocia con deterioro cognitivo, autismo y también con dificultades conductuales en el CET. Por lo tanto, es muy importante controlar las convulsiones en el CET. Y también es importante educar a los pacientes y sus familias, no solo sobre la epilepsia en la esclerosis tuberosa, sino sobre los otros aspectos del CET, y que hay un espectro de gravedad clínica. Algunos pacientes se ven gravemente afectados, tanto con respecto a la epilepsia como a las otras manifestaciones, y otros, ligeramente afectados. La esclerosis tuberosa es un trastorno complicado, pero estamos mejorando en el control de los síntomas del CET, incluida la epilepsia.

Ahora echemos un vistazo a nuestro próximo caso.

Viñeta 2

Arthur: Entonces doctor, usted dijo que Bella tiene algo llamado complejo de esclerosis tuberosa, y está experimentando convulsiones focales, junto con espasmos infantiles. ¿Qué son estos y cuál es la diferencia entre los 2? ¿Y hay alguna manera de tratarlos?

Médico: Bueno, Arthur, las convulsiones focales son cuando una parte del cerebro envía señales eléctricas no controladas. Por lo general, las señales permanecen en una parte del cerebro, por lo que las llamamos convulsiones “focales”. Estos tipos de convulsiones pueden ocurrir a cualquier edad. Los espasmos infantiles son un tipo de convulsiones que pueden ocurrir en bebés; por lo general, comienzan en bebés de entre 3 y 8 meses de edad. Algunos bebés pueden experimentar convulsiones focales antes de desarrollar espasmos infantiles, y parece que Bella ahora ha estado experimentando ambos tipos.

Arthur: ¿Cómo puede saber qué tipo de convulsiones ha tenido?

Médico: Estos son los resultados del electroencefalograma, o EEG, de Bella. Los patrones en su EEG, así como su descripción de los episodios, nos ayudan a identificar qué tipo de convulsiones ha tenido.

Arthur: Entiendo. Entonces, ¿es posible que supere los espasmos infantiles?

Médico: Sí, esperamos que deje de tener espasmos infantiles en algún momento, pero puede continuar teniendo convulsiones focales o incluso desarrollar otros tipos de convulsiones. Las convulsiones que Bella está teniendo son convulsiones que vemos comúnmente en el CET. El inicio temprano de las convulsiones, como lo estamos viendo con Bella, también se puede asociar con retrasos en el desarrollo psicomotor, deterioro cognitivo e incluso autismo. Por eso es importante que identifiquemos la afección de Bella de forma temprana, para que podamos comenzar el tratamiento lo antes posible.

Arthur: ¿Entonces hay tratamientos disponibles que podrían ayudarla?

Médico: Sí, hay varias opciones. Sin embargo, puede tardar un poco antes de que encontremos el tratamiento óptimo para Bella, ya que tendríamos que ver qué tan eficaz es el tratamiento y si experimenta algún efecto secundario.

Arthur: Entonces, ¿cómo elegimos un tratamiento? ¿Hay alguno que sea más probable que cause efectos secundarios?

Médico: Debemos considerar qué ayudará a Bella ahora mismo en función de sus tipos de convulsiones y características del EEG, pero también en el futuro. Idealmente, nos gustaría encontrar un tratamiento para ella que elimine los espasmos y mejore las características del EEG.

Arthur: Entiendo. ¿Hay algún tratamiento específico para niños con la afección de Bella?

Médico: El tratamiento recomendado para niños con espasmos infantiles debido al complejo de la esclerosis tuberosa es un tratamiento llamado vigabatrina. Los niños pueden desarrollar espasmos infantiles debido a muchas causas. Alrededor de un tercio de los niños con CET desarrollan espasmos infantiles. La vigabatrina ha demostrado ser el tratamiento más eficaz para los espasmos infantiles debido al CET en varios estudios.

Arthur: Entiendo. ¿Y experimentaría algún efecto secundario de este tratamiento? ¿Y cuáles podrían ser?

Médico: La vigabatrina en general se tolera bien, pero puede asociarse con dificultades para dormir, y también existe la posibilidad de toxicidad en la retina del ojo, que posiblemente podría afectar su visión periférica. Esto es bastante inusual, y podemos hablar sobre un seguimiento específico con respecto a este posible efecto secundario. Le haremos un seguimiento de cerca después de comenzar el tratamiento para medir el impacto en su actividad convulsiva y también para ver qué tan bien tolera el medicamento.

Arthur: Entiendo. Pero, ¿qué pasa si el tratamiento no parece tener ningún efecto? ¿Qué pasaría entonces?

Médico: Quizás deseemos considerar una opción terapéutica diferente, Arthur. Si cambiamos de tratamiento, podríamos agregar el segundo tratamiento y comenzar a aumentar lentamente la dosis, al mismo tiempo que disminuimos lentamente la dosis del primer tratamiento.

Arthur: ¿Cree que eso es lo que tendremos que hacer por Bella?

Médico: Es difícil decirlo ahora mismo, Arthur. Primero tendremos que ver cómo responde al tratamiento con vigabatrina y luego tomar decisiones a partir de ahí. Pero tendremos citas de seguimiento con regularidad para revisar y ver cómo está Bella.

Arthur: ¿Con qué frecuencia necesitaría verla?

Médico: Preferiría vigilarla de cerca, especialmente al principio. Así que me gustaría verla al menos una vez al mes, ¿de acuerdo, Arthur?

Arthur: Por supuesto, eso suena como un buen plan.

Comentario 2

Dra. Thiele: Alrededor de un tercio de los niños con esclerosis tuberosa desarrollarán espasmos infantiles. Por lo tanto, es muy importante educar a las familias, no solo sobre las convulsiones focales en el CET, sino sobre la posibilidad de tener espasmos infantiles y qué buscar.

Si a un bebé se le diagnostica CET, ya sea con los antecedentes familiares o a partir de la identificación de rabdomiomas cardíacos durante el embarazo, o de las lesiones cutáneas después del nacimiento, dedicamos mucho tiempo a hablar sobre convulsiones, convulsiones focales, cómo pueden ser, y espasmos infantiles. Y de hecho nos sentamos y vemos videos de YouTube, sobre varias presentaciones de espasmos, para que los padres los reconozcan cuando los vean.

El International TSC Clinical Consensus Group recomienda encarecidamente la vigabatrina como tratamiento de primera línea para los espasmos infantiles en el CET, ya que se ha demostrado en varios estudios que es superior a la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y los esteroides. La vigabatrina, como otros medicamentos en pediatría, se administra en función del peso corporal. Y reconocemos los posibles efectos secundarios de la vigabatrina, incluida la constricción de los campos periféricos, y los posibles cambios en la materia blanca en la resonancia magnética nuclear (RMN). Por lo tanto, hacemos un seguimiento cercano de los bebés mientras están recibiendo vigabatrina.

Si la vigabatrina no es eficaz, ya que no siempre funciona en todos los pacientes con CET, se puede agregar ACTH o esteroides orales, prednisolona, si no se observa mejoría después de 2 semanas. Si los espasmos continúan, se pueden considerar otras opciones, incluidos los medicamentos utilizados para tratar los espasmos como valproato, zonisamida, topiramato. Además, considere el cannabidiol y el everolimús, aunque su eficacia en el tratamiento de los espasmos infantiles no se ha establecido realmente. Además, la terapia dietética, la dieta cetogénica clásica, puede ser eficaz en el tratamiento de los espasmos en el CET, así como en otras etiologías. Y dado que la esclerosis tuberosa es una epilepsia focal, si los espasmos son refractarios, se debe evaluar a los pacientes para ver si la cirugía de epilepsia sería una posible opción.

Los niños con problemas conductuales, de desarrollo y cognitivos pueden ser más sensibles a los efectos secundarios del medicamento, como ocurre con otros niños con epilepsia. Por lo tanto, cuando se habla con los padres de un bebé con CET, es muy importante no solo hablar sobre la epilepsia, las convulsiones focales, sino también, extremadamente importante hacerles conscientes de la posibilidad de espasmos infantiles. Aunque los espasmos infantiles son frecuentes en el CET, es interesante que alrededor de un tercio de los bebés con CET que desarrollan espasmos infantiles tendrán un resultado cognitivo normal. Y se ha demostrado que la identificación temprana y el tratamiento eficaz de los espasmos es una variable clave en el pronóstico de ese niño.

Ahora echemos un vistazo a nuestro próximo caso.

Viñeta 3

Médico: Melody, me temo que no estamos viendo tanta respuesta a la vigabatrina y sus otros medicamentos como nos gustaría. Thomas sigue teniendo convulsiones y ha estado experimentando muchos efectos secundarios. También parece que sus convulsiones le parecen diferentes, con episodios en los que mira fijamente y no responde, así como episodios durante los cuales sus brazos y piernas se ponen rígidos.

Melody: Sí, lo sé. Ahora estoy en un momento en el que me temo que nada le funcionará.

Médico: Sé que es frustrante, Melody. Parece que la afección de Thomas se ha vuelto refractaria, lo que significa que los medicamentos anticonvulsivos no están controlando sus convulsiones. También creo que, con el cambio de los tipos de convulsiones, ya no tiene espasmos infantiles, sino que puede estar sugiriendo síndrome de Lennox-Gastaut.

Melody: ¿Qué es eso? ¿Pensé que Thomas tenía CET?

Médico: El síndrome de Lennox-Gastaut, o SLG, es un síndrome de epilepsia debido a muchas etiologías diferentes asociadas con tipos específicos de convulsiones y un patrón específico de EEG. Algunos niños con CET desarrollan SLG. Tendríamos que hacer un poco más de pruebas, pero eso puede explicar por qué las convulsiones de Thomas no responden al tratamiento.

Melody: Entonces, ¿es posible que esto no mejore nunca?

Médico: Entiendo su frustración, Melody. Pero todavía hay algunas opciones que podemos probar.

Melody: ¿Cómo cuáles? Espero que podamos encontrar algo que funcione pronto. Sigo diciéndole que todavía estamos buscando el medicamento adecuado para él y espero que lo encontremos, pero a veces es desgarrador verlo pasar por esto.

Médico: Entiendo, Melody, y sé que este puede ser un viaje desafiante para los pacientes y los padres. Pero sigamos adelante, y espero que encontremos una estrategia que ayude a Thomas, ¿de acuerdo?

Melody: Sí, por supuesto. Entonces, ¿cuáles podrían ser los siguientes pasos?

Médico: Bueno, por ejemplo, tenemos varias alternativas que podemos probar. Podríamos intentar combinar 2 medicamentos y ver si responde bien a un tratamiento combinado. También podríamos pensar en probar con terapia dietética o pensar en posibles opciones quirúrgicas si todavía tiene convulsiones con una combinación de medicamentos. El control del SLG puede ser muy difícil, pero nuestro objetivo para Thomas sigue siendo optimizar su control de las convulsiones, mientras mejora la calidad de vida.

Melody: Por supuesto, pero la cirugía suena muy grave. ¿De qué tipo de cirugía estamos hablando?

Médico: Bueno, si podemos identificar el área exacta en el cerebro que está causando las convulsiones, generalmente asociada con un tubérculo, el cirujano puede extirpar esa área, que a menudo puede disminuir significativamente la frecuencia de las convulsiones.

Melody: Pero... ¿no sería peligroso? ¿Y Thomas seguiría siendo el mismo? ¿Seguiría siendo capaz de funcionar?

Médico: Es natural que tenga estas preguntas, Melody, y por supuesto que lo entiendo. Si llegamos al punto en el que la cirugía podría estar indicada, podemos repasar los riesgos y beneficios juntos. Lo que puedo decirle es que, en mi experiencia, muchas personas que se someten a la cirugía dicen que estar casi libres de convulsiones, o al menos tener convulsiones menos frecuentes y menos intensas, las hacen sentirse mucho mejor.

Melody: Entiendo. Y... ¿la dieta? ¿Cómo ayudaría eso a Thomas?

Médico: Bueno, todavía no estamos completamente seguros de por qué funciona la dieta, pero parece ser beneficiosa para muchos pacientes. Los estudios han demostrado que algunos niños con epilepsia que siguen la dieta tienen más probabilidades de reducir o incluso suspender sus medicamentos para las convulsiones. Sin embargo, los dietistas especializados siguen muy de cerca a los niños tratados con terapia dietética para la epilepsia. La dieta es una dieta rica en grasas y baja en carbohidratos, y tendríamos que comenzarla de una manera específica y seguirla estrictamente.

Melody: Mmm. Me gustaría pensarlo un poco más, pero creo que primero me gustaría explorar otras opciones de medicamentos, para ver si eso funciona.

Médico: Por supuesto. Podemos comenzar de inmediato una vez que decida con certeza. También me gustaría programar citas de seguimiento cada 3 meses, con controles telefónicos en el medio.

Melody: Sí, por favor. ¿Y puedo llamarle si tengo preguntas sobre algo?

Médico: Por supuesto, hágalo por favor, Melody.

Melody: Gracias, doctor.

Comentario 3

Dra. Thiele: Alrededor del 20 % de los niños con esclerosis tuberosa desarrollarán SLG. El SLG es un síndrome de epilepsia debido a muchas, muchas etiologías. Es un síndrome que, por lo general, reconocemos como altamente refractario y compuesto de tipos de convulsiones mixtas, incluidas las convulsiones tónicas, que son realmente necesarias para el diagnóstico de Lennox-Gastaut, ausencia atípica, convulsiones tónico-clónicas y ataques de caída.

Lennox-Gastaut, por lo general, es altamente resistente a los medicamentos. Un tratamiento de primera línea, una vez que se reconoce el SLG, es valproato, a menudo en combinación con lamotrigina o clobazam. Varios medicamentos han sido aprobados ahora por la FDA para el tratamiento de las convulsiones asociadas con el SLG, incluidos el cannabidiol, la rufinamida, la fenfluramina y el topiramato. Además de los medicamentos anticonvulsivos, los tratamientos no farmacológicos a menudo se consideran en el tratamiento del SLG, incluida la dieta cetogénica, que puede ser muy eficaz. La cirugía, según la etiología del SLG en un paciente. Y la cirugía sería una opción para los pacientes con CET, ya que, como repito, es una epilepsia focal. Además, se ha demostrado que la estimulación del nervio vago (ENV) es eficaz en el

tratamiento de las convulsiones en el contexto del SLG, en pacientes con CET, así como en otras etiologías.

Por lo tanto, es importante si un bebé o un niño con CET comienza a desarrollar los distintos tipos de convulsiones que vemos en el síndrome de Lennox-Gastaut, y su EEG muestra las características típicas que vemos en el SLG. Y de nuevo, algo necesario para el diagnóstico, y ese es el pico y la onda lentos, el pico y la onda lentos de 1 a 2 Hz en el EEG, así como la actividad paroxística rápida durante el sueño.

Y es importante hablar con la familia de que estas convulsiones a menudo pueden ser difíciles de controlar. Estos pacientes a menudo terminan en politerapia, lo que significa más de un medicamento anticonvulsivo, a menudo en combinación con tratamientos no farmacológicos. Y también es importante analizar que los niños que desarrollan SLG están en riesgo de presentar discapacidades intelectuales concomitantes como otras dificultades.

Muchas gracias por participar en esta actividad. Continúe para responder las preguntas que siguen y completar la evaluación.

Esta transcripción no ha sido editada y corregida.

Exención de responsabilidad

Este documento es para fines educativos únicamente. No se otorgarán créditos de Formación médica continuada (Continuing Medical Education, CME) por leer el contenido del presente documento. Para participar en esta actividad, visite www.medscape.org/viewarticle/991601

Si tiene preguntas relacionadas con el contenido de esta actividad educativa, comuníquese con el proveedor de la misma escribiendo a CME@medscape.net.

Para obtener asistencia técnica, comuníquese con CME@medscape.net

La actividad educativa presentada anteriormente puede involucrar situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que aparecen en estas situaciones son ficticios y no se pretende ni debe inferirse ninguna asociación con ningún paciente real.

El material presentado aquí no necesariamente refleja los puntos de vista de Medscape, LLC ni de las compañías que apoyan programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden analizar productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y usos no aprobados de productos aprobados. Se debe consultar a un profesional de atención médica calificado antes de utilizar cualquier producto terapéutico analizado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de brindar tratamiento a pacientes o emplear cualquier medicamento descrito en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2023 Medscape, LLC