



**MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA
GENERAL SANITARIA**

Curso 2021-2022

Trabajo Fin de Máster

**Alteraciones del sueño en el Síndrome de Dravet. Una
Revisión Sistemática.**

Autora: Paula Álvarez Correcher

DNI:48724770Y

Tutora: Estefanía Estévez López

Código de la Oficina de Investigación Responsable: TFM.MPG.EEL.PÁC.211110

Convocatoria: enero 2022

RESUMEN

Introducción: Las alteraciones del sueño presentan un gran impacto tanto para las personas con Síndrome de Dravet, alterando sus mecanismos de afrontamiento y calidad de vida, como en sus cuidadores, de los cuales entre el 75 y 97% informan preocupación al respecto.

Objetivo: Recopilar y conocer la información acerca de la relación entre las alteraciones del sueño y el Síndrome de Dravet, tanto en los propios pacientes como en sus cuidadores.

Metodología: Revisión sistemática siguiendo el Método PRISMA llevando a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed, PyscINFO, Scopus y Web of Science incluyendo estudios en inglés y español, sin establecer criterio temporal.

Resultados: Se obtuvo un total de 407 resultados, seleccionando 7 artículos finales. Algunas de las alteraciones que más se vieron reflejadas fueron la vigilia nocturna y la somnolencia.

Conclusión: Las alteraciones del sueño se presentan en un alto porcentaje de pacientes con Síndrome de Dravet y en sus familiares, mostrando diferentes problemáticas. Hay poca investigación al respecto y se evidenció algún desacuerdo en los resultados encontrados. Queda patente una necesidad de intervención cognitivo-conductual que permita trabajar las alteraciones del sueño en ambas poblaciones, así como apoyar e intervenir en el alto impacto emocional que les supone. De este modo, se llega a la conclusión de que es necesario seguir investigando con estudios más específicos sobre esta problemática.

Palabras clave: Síndrome de Dravet, Epilepsia Mioclónica severa de la infancia (EMGI), sueño, alteraciones del sueño, trastornos de la vigilia del sueño, trastornos del sueño, cuidadores, padres, despertares nocturnos, convulsiones nocturnas.

ABSTRACT

Introduction: Sleep disturbances present a great impact for people with Dravet syndrome, altering their coping mechanisms and quality of life, as well as their caregivers. Between 75 and 97% of caregivers had reported concern about this.

Objective: To collect and know the relationship between sleep disturbances and Dravet Syndrome both in the patients themselves and their caregivers.

Methodology: Systematic review following the PRISMA Method including a search in PubMed, PyscINFO, Scopus and Web of Science databases, including studies in English and Spanish without time criteria.

Results: A total of 407 results were obtained, selecting 7 final articles. Some of the most common disturbances that were reported were nocturnal wakefulness and drowsiness.

Conclusion: Sleep disturbances are present in a high percentage of patients with Dravet syndrome and their families, showing different problems. There is little research on this subject and some disagreement was found in the results reviewed. There is a clear need for cognitive-behavioural intervention to work on sleep disturbances in both populations, as well as to support and intervene in the high emotional impact they have on them. In this way, it is concluded that it is necessary to continue researching on this topic with more specific studies.

Keywords: Dravet Syndrome, Severe Myoclonic Epilepsy of infancy, SMEI, sleep, sleep wake disorders, sleep disorders, sleep abnormalities, sleep disturbance, caregivers, parents, nocturnal awakenings, nocturnal seizures.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia se define como una enfermedad crónica del sistema nervioso central que se puede dar en todo el rango de edad de población y que se caracteriza por una predisposición a generar crisis epilépticas. Las cuales se definen como un conjunto de signos que se dan debido a una sobreactivación de la actividad cerebral, en un periodo de tiempo, de manera recurrente e imprevisible. El inicio de las convulsiones puede depender de distintos factores como su ubicación cerebral, el patrón de propagación, la madurez cerebral, el ciclo de sueño-vigilia, los medicamentos u otros factores. Estas crisis pueden afectar a diferentes funciones y producir consecuencias neurobiológicas, cognitivas, y psicosociales (Fisher et al., 2005; San-Juan & Rodríguez-Méndez, 2020).

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ha realizado una clasificación de la epilepsia con la intención de generar un marco que ayude a comprender los diferentes tipos de convulsiones, así como conocer aquellas que tienen más probabilidades de ocurrir en cada caso, sus posibles desencadenantes, y los posibles pronósticos y riesgos de las mismas. Se debe tratar de conseguir un diagnóstico en los tres niveles que se han establecido. Se parte la clasificación primeramente en función del tipo de crisis, siguiendo el segundo nivel con el tipo de epilepsia y el tercer nivel da lugar al diagnóstico de síndrome de epilepsia, que hace referencia a un conjunto de características que tienden a ocurrir todas juntas y que tienen características que pueden depender de otros factores como la edad, los desencadenantes, la variación diurna y el

pronóstico. Del mismo modo existe la posibilidad de que existan comorbilidades distintivas. Hay varios síndromes epilépticos reconocidos como el Síndrome de West o el Síndrome de Dravet (Scheffer et al., 2017).

El síndrome de Dravet o también conocido como epilepsia mioclónica severa de la infancia (EMGI) es una encefalopatía severa epiléptica de inicio temprano, generalmente durante el primer año de vida, con crisis que normalmente se desencadenan con fiebre y a las que le sigue una epilepsia farmacorresistente, es decir, crisis refractarias al tratamiento, lo que implica que el beneficio de los fármacos antiepilépticos tiende a ser escaso. Asimismo, aquellos fármacos dirigidos a los canales de sodio están contraindicados debido a que pueden aumentar la frecuencia y gravedad de las crisis. Suele comenzar con la aparición de las crisis febriles entre los 4 y 8 meses, y tienen, generalmente, un carácter prolongado, produciendo estados hemiconvulsivos y tonicoclónicos. A partir del primer año empiezan a aparecer otros tipos de crisis tanto febriles como afebriles (Pérez & Moreno, 2015; Aledo-Serrano & Mingorance, 2020).

El síndrome de Dravet (SD) está considerado como una de las epilepsias genéticas más graves de la infancia y se asocia en el 80% de los casos a mutaciones del gen SCN1A, el cual es el encargado de codificar la unidad $\alpha 1$ del canal de sodio. En la gran mayoría de los casos el pronóstico es desfavorable y los pacientes van presentando un marcado y progresivo deterioro motor y cognitivo (Wirrell et al., 2017). Se considera una enfermedad rara con una incidencia anual que oscila entre 1/15.700 y 1/40.000 pacientes, con un total calculado de 73 nuevos casos de SD al año, siendo 50 población pediátrica y 23 población adulta. La prevalencia anual actual se encuentra entre 348-540 pacientes diagnosticados con Síndrome de Dravet. La prevalencia es mayor en población infantil que en la adulta (77,4% frente a 22,6%) y se ve ligeramente alterada en los varones (58,6% en población pediátrica y 48,5% población adulta). Asimismo, los expertos cuentan con una tasa de infradiagnóstico del 20% en población infanto-juvenil y 60% en los adultos (Gil-Nagel et al., 2019)

Se acompaña de un gran número de comorbilidades que alteran en gran medida la calidad de vida de las personas afectadas y de su entorno, entre ellas, alteraciones del lenguaje, inatención, trastorno del espectro autista, problemas de aprendizaje, trastornos de la conducta, dificultades para relacionarse, ataxia de la marcha, discapacidad intelectual, alteraciones del sueño y muerte súbita (SUDEP) (Aledo-Serrano & Mingorance, 2020; Gataullina & Dulac, 2017).

El síndrome de Dravet tiene un gran impacto en la vida de las personas que lo padecen, ya sea por la afectación cognitiva, física y/o social que presentan y que altera su calidad de vida, como por la gran frecuencia en la que tienen crisis epilépticas, encontrando que, de una población seleccionada con SD únicamente están libres de crisis el 13%. Asimismo, los cuidadores principales informan del impacto de los ingresos hospitalarios en el último año, siendo un 60% de ellos los que requieren mínimo un ingreso a lo largo del año (Aledo-Serrano y Mingorance, 2020).

Asimismo, se ve que la calidad de vida en el síndrome de Dravet, debido a los factores de la epilepsia como otras comorbilidades, es claramente peor en comparación con los datos normativos (Brunklaus et al., 2011). La calidad de vida no se afecta únicamente en las personas con SD sino también en todo su entorno, principalmente en sus cuidadores principales, de los cuales un gran porcentaje se encuentra desempleado, otros trabajan a jornada parcial, o en caso de tener trabajo la gran mayoría deben faltar días para llevar a sus hijos a urgencias o consultas médicas. Del mismo modo, el estado de salud de la persona con SD es la principal preocupación de los padres lo cual les desencadena un gran estrés y ansiedad, así como una falta de conciliación familiar debido, por ejemplo, a la falta de tiempo para realizar actividades de ocio en familia o las dificultades que implican las situaciones del ambiente que pueden desencadenar o empeorar las crisis epilépticas (temperatura, luz, etc). Además, un 80% de los cuidadores informan dormir con la persona con SD por su seguridad, lo cual también altera su conciliación familiar y descanso (Aledo-Serrano & Mingorance, 2020; Villas et al., 2017).

Las alteraciones del sueño presentan para los pacientes y sus cuidadores un gran impacto negativo en su calidad de vida, ya que pueden empeorar los problemas conductuales y alterar el funcionamiento cognitivo, así como empeorar las convulsiones. Asimismo, muchos cuidadores presentan problemas de sueño al no poder descansar por las noches debido al temor por las crisis epilépticas que pueden desencadenar o la posible muerte súbita, lo cual les genera un gran agotamiento (Schoonjans et al., 2019).

La epilepsia se ha relacionado desde hace muchos años con alteraciones del sueño, viéndose que los pacientes con epilepsia presentan comúnmente alteraciones en la arquitectura del sueño, cuyas alteraciones van a variar en función del tipo de epilepsia y de las características individuales. Se ha contemplado que los problemas del sueño se presentan también en pacientes con epilepsia sin tratamiento farmacológico por lo que, aunque los fármacos puedan contribuir a la alteración del sueño, estos se consideran secundarios a la epilepsia per se (Santin, 2013).

A pesar de que en la población infantil es común que se den alteraciones del sueño, estas son más comunes en los niños con epilepsia. Se informa de un mayor porcentaje de alteraciones, comportamiento diurno perturbado, sueño de mala calidad y ansiedad por dormir, despertares nocturnos, somnolencia diurna y cambios en los hábitos de sueño por parte de los padres con niños con epilepsia, lo cual implica mayor estrés y carga para los cuidadores (Chan et al., 2011; Parisi et al., 2010). Del mismo modo, en el Síndrome de Dravet la prevalencia de pacientes con alteraciones del sueño es mayor en comparación con familias con población infantil sin epilepsia, así como en relación con población con otras epilepsias, habiendo tres cuartas partes de los pacientes con SD que presentan alteraciones del sueño (Schoonjans et al., 2019).

Existe una relación bidireccional entre las alteraciones del sueño y las crisis del Síndrome de Dravet, ya que la falta de sueño puede exacerbar las convulsiones epilépticas y, a la vez, la epilepsia puede provocar un problema de sueño, lo cual provoca que se altere los mecanismos de afrontamiento y la calidad de vida de la familia. Asimismo, la falta de sueño puede provocar problemas comportamentales y falta atencional, lo cual desemboca en mayores dificultades sociales y académicas (Licheni et al., 2018).

Del mismo modo, entre el 75 y 97% los padres de niños con SD mencionan su preocupación por los trastornos del sueño (Schoonjans et al., 2019), por lo que generalmente tienden a despertarse varias veces en la noche por temor a que les ocurra una crisis fuerte o incluso puedan sufrir una muerte súbita y tratan de comprobar de manera continua cómo se encuentran o incluso duermen con ellos, por lo que presentan sus propias alteraciones del sueño debido al impacto psicológico, el estrés y la ansiedad que les genera dicho síndrome. Los cuidadores relacionan la carga de estar alerta día y noche con la falta de descanso y presentan un gran agotamiento (Jensen et al., 2017).

Por tanto, las alteraciones del sueño presentan un gran impacto en la vida de las personas con Síndrome de Dravet y en la de sus cuidadores, pero a pesar de que la relación entre epilepsia y problemas de sueño si ha sido más estudiada (Benetó et al, 2007) la relación con el síndrome de Dravet no es tan conocida.

Esta revisión tiene el objetivo de recopilar toda la investigación realizada al respecto de manera que pueda reunir, comparar y agrupar todo el conocimiento adquirido acerca de la relación entre las alteraciones del sueño y el Síndrome de Dravet tanto en pacientes como sus cuidadores.

MÉTODO

Diseño

Para el presente estudio se realizó una revisión sistemática siguiendo el Método PRISMA en la cual se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed, PsycINFO, Scopus y Web of Science sin establecer criterio temporal. La búsqueda tuvo lugar desde el día 13 de octubre hasta el día 15 de noviembre de 2021. Para realizar la búsqueda se introdujeron los Términos Mesh y Palabras clave *Dravet Syndrome, Severe Myoclonic Epilepsy of infancy, SMEI, sleep, sleep wake disorders, sleep disorders, sleep abnormalities, sleep disturbance, caregivers, parents, nocturnal awakenings* y *nocturnal seizures*.

Este trabajo fue aprobado por el comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández con el código TFM.MPG.EEL.PÁC.211110, el cual se encuentra adjunto en el Apéndice 1.

Criterios de inclusión y exclusión:

Para ajustarse al objetivo de la revisión, los criterios de inclusión seleccionados fueron todos aquellos estudios que estuvieran en español e inglés y que estuvieran centrados en el estudio de las alteraciones del sueño en los pacientes con síndrome de Dravet así como que se hiciera referencia a las alteraciones del sueño en los estudios acerca del impacto de la enfermedad en los padres o cuidadores de dichas personas. No se establecieron criterios temporales debido a la no existencia de ninguna revisión previa acerca de esta problemática y la escasez de artículos al respecto.

En cuanto a los criterios de exclusión, no se incluyeron estudios de casos únicos, estudios que estuvieran realizados en población animal, o cuyo objetivo principal fuera conocer la eficacia del tratamiento farmacológico de dichas alteraciones.

Ecuaciones de búsqueda:

Se llevó a cabo una búsqueda en las cuatro bases de datos mencionadas previamente en las que se introdujeron dos búsquedas con dos ecuaciones similares a excepción que una de ellas añadía un booleano AND con el objetivo de concretar la búsqueda a la población padres/cuidadores. Las ecuaciones utilizadas se pueden encontrar a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1*Ecuaciones de búsqueda en las bases de datos*

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Cantidad de resultados
PubMed	((Dravet syndrome[Title/Abstract]) OR (Severe Myoclonic Epilepsy of infancy[Title/Abstract]) OR (SMEI[Title/Abstract])) AND ((sleep week disorders[MeSH Terms]) OR (sleep[MeSH Terms]) OR (sleep disorders[Title/Abstract]) OR (sleep abnormalities[Title/Abstract]) OR (sleep disturbance[Title/Abstract]))	26
	((Dravet syndrome[Title/Abstract]) OR (Severe Myoclonic Epilepsy of infancy[Title/Abstract]) OR (SMEI[Title/Abstract])) AND ((sleep week disorders[MeSH Terms]) OR (sleep) OR (sleep disorders[Title/Abstract]) OR (sleep abnormalities[Title/Abstract]) OR (sleep disturbance[Title/Abstract])) AND ((parents [MeSH Terms]) OR (caregivers[MeSH Terms])).	9
Scopus	(TITLE-ABS-KEY ("dravet syndrome" OR "severe myoclonic epilepsy of infancy" OR smei) AND TITLE-ABS-KEY ("sleep week disorders" OR sleep OR "sleep disorders" OR "sleep abnormalities" OR "sleep disturbance" OR "Nocturnal awakenings" OR "Nocturnal seizures")) .	118
	(TITLE-ABS-KEY ("dravet syndrome" OR "severe myoclonic epilepsy of infancy" OR smei) AND TITLE-ABS-KEY ("sleep week disorders" OR sleep OR "sleep disorders" OR "sleep abnormalities" OR "sleep disturbance" OR "Nocturnal	23

*awakenings" OR "Nocturnal seizures") AND TITLE-
ABS-KEY (caregivers OR parents))*

Web of Science	(TS=Dravet syndrome OR TS=severe myoclonic epilepsy of infancy OR TS=SMEI) AND (TS=sleep week disorders OR TS=sleep OR TS=sleep disorders OR TS=sleep abnormalities OR TS=sleep disturbance OR TS=Nocturnal awakenings OR TS= Nocturnal seizures)	170
	(TS=Dravet syndrome OR TS=severe myoclonic epilepsy of infancy OR TS=SMEI) AND (TS=sleep week disorders OR TS=sleep OR TS=sleep disorders OR TS=sleep abnormalities OR TS=sleep disturbance OR TS=Nocturnal awakenings OR TS= Nocturnal seizures) AND (TS=caregivers OR TS=parents)	23
PsycINFO	(TX dravet syndrome OR TX Severe myoclonic epilepsy of infancy OR TX SMEI*) AND (TX Sleep week disorders OR TX sleep OR TX sleep abnormalities OR TX sleep disturbance OR TX Nocturnal awakenings OR TX Nocturnal seizures)	35
	(TX dravet syndrome OR TX Severe myoclonic epilepsy of infancy OR TX SMEI*) AND (TX Sleep week disorders OR TX sleep OR TX sleep abnormalities OR TX sleep disturbance OR TX Nocturnal awakenings OR TX Nocturnal seizures) AND (MA parents OR MA caregivers)	3
Total		407

Con el objetivo de complementar la información acerca de los estudios obtenidos se registró el nivel y grado calidad de la evidencia de los resultados mediante la clasificación de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2019), como se muestra en la Tabla 3.

RESULTADOS

Tras realizar las búsquedas pertinentes en las cuatro bases de datos se obtuvo un total de 407 referencias las cuales se registraron en la plataforma Mendeley. Esta se utilizó posteriormente para llevar a cabo el procedimiento de eliminación de duplicados, el cual dejó un total de 221 artículos. Se prosiguió con el análisis de títulos y resúmenes de los artículos y se descartaron 198, quedando 23 para la revisión a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 7 artículos relevantes para esta búsqueda. En la Figura 1 se detalla el diagrama de flujo con los motivos de exclusión de los artículos.

Los artículos finalmente elegidos fueron los detallados en la Tabla 2 correspondiente a la tabla de vaciado. Todos ellos consisten en documentos transversales y descriptivos cumplimentados, mayoritariamente, por los cuidadores acerca de las problemáticas en los pacientes con SD o en ellos mismos.

Se encontraron un total de 4 documentos centrados en el estudio del sueño en los pacientes de un amplio rango de edades y 3 artículos centrados en el impacto del síndrome de Dravet en la calidad del sueño de los padres y cuidadores.

Figura 1.

Diagrama de flujo

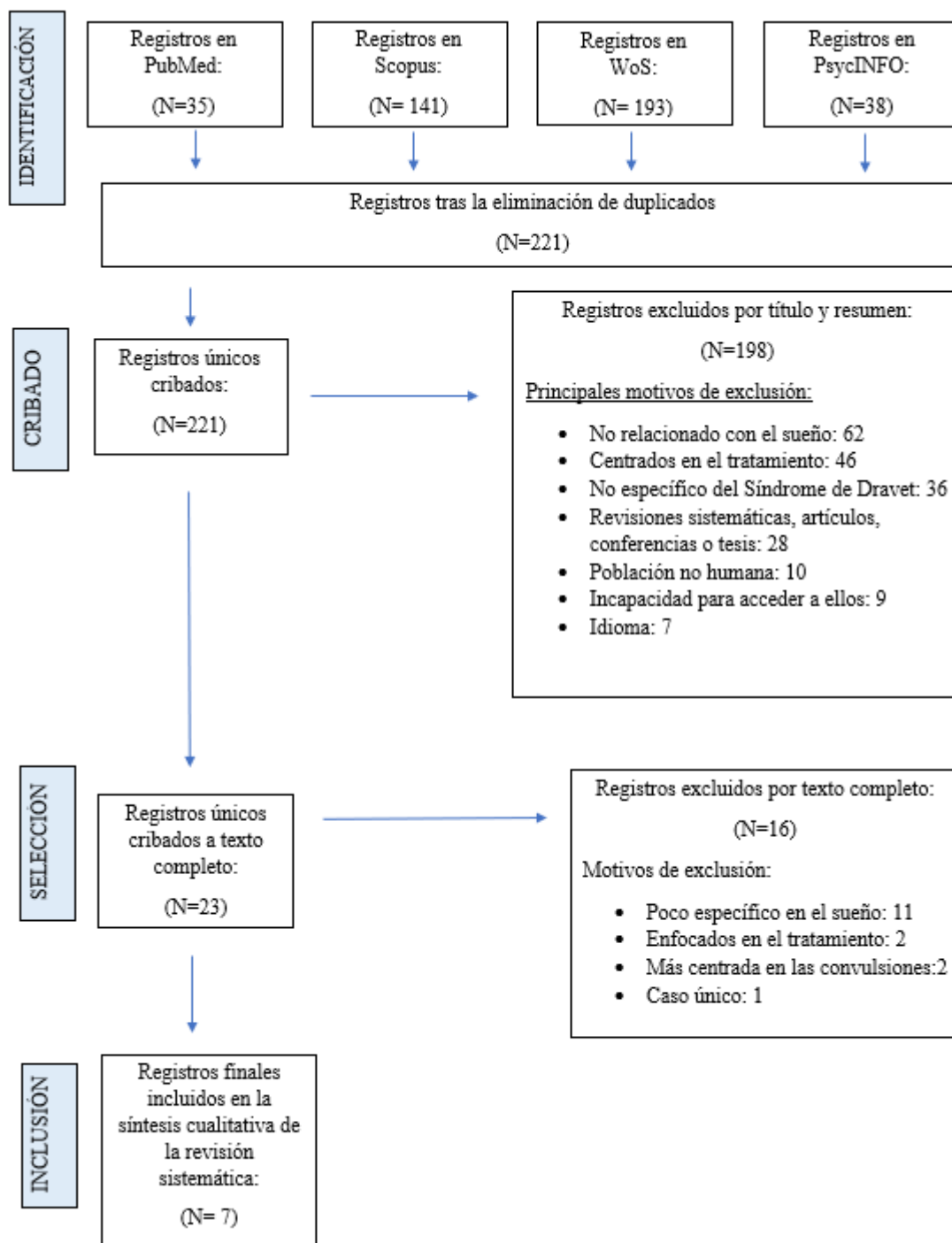


Tabla 2*Vaciado de textos*

TÍTULO	AUTORES	REVISTA	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	SUJETOS	INSTRUMENTOS	RESULTADOS
Life impact of caregiving for severe childhood epilepsy: Results of expert panels and caregiver focus groups.	Jensen, M.; Liljenquist, K; Bocell, F.; Gammaitoni, A.; Aron, C.;Galer, B.; Amtmann, D.	Epilepsy and Behavior	2017	Transversal	19 cuidadores primarios de niños de 17 años o menos con síndrome de Dravet u otras afecciones epilépticas graves.	Entrevistas con cuidadores con formularios demográficos. Medidas del Sistema de información de medición de resultados incluyendo el instrumento PROMIS Global versión 1.0, PROMIS Profile 2.0 y PROMIS 6b. Escala de sobrecarga del cuidador renal pediátrico modificada.	Los cuidadores declararon una gran carga debido a los problemas de sueño. La preocupación acerca de si les pudiese pasar algo durante la noche no les permitía tener un sueño reparador. Asimismo, se declaró un estado de alerta constante, así como despertares continuos durante la noche para poder seguir vigilando.
Sleep in Dravet síndrome: A parent-driven survey	Van Nuland, A.; Ivanenko, A.; Meskis, M.A.; Villas, N.; Knupp, K.; Berg, A.	Seizure: European Journal of Epilepsy	2021	Transversal	76 jóvenes con diagnóstico de Síndrome de Dravet. Grupos de 0-	Cuestionario de Hábitos de sueño Infantil, Cuestionario pediátrico del sueño, Escala de trastornos del sueño para niños, Encuesta sobre	En lo respectivo a la higiene del sueño se encontró que algunos tenían problemas para dormir debido a la carga del SD, las convulsiones y la ansiedad. Se encontró un alto porcentaje de monitoreo del sueño.

					4/5-9/10-15/>16 años	hábitos de sueño de los adolescentes. Revisadas y agrupadas en un nuevo cuestionario.	Más de la mitad informó de la presencia de convulsiones nocturnas o de despertares sin convulsiones, así como de respiraciones inusuales. En el 32% se notificaron trastornos del sueño incluyendo apnea, insomnio, terrores nocturnos. Se mostró un aumento de la hiperactividad y las convulsiones ante la fatiga.
Sleep problems in Dravet impact: a modifiable comorbidity	Licheni, S.; McMahon, J.; Schneider, A.; Davey, M.; Scheffer, I.	Developmental medicine and child neurology	2017	Transversal	57 familias de personas con SD de 2-36 años.	Cuestionario sobre el patrón del sueño, escala de trastornos del sueño para niños.	El 75% de la población tenía al menos una puntuación de categoría anormal o puntuación total de sueño. El 46% se despertó más de dos veces, el 47% tuvo problemas para conciliar el sueño, el 53% roncaba, y el 58% presentó una somnolencia diurna. Los problemas de sueño difirieron según la edad. Los problemas más comunes informados fueron los trastornos de iniciar y mantener el sueño.
Sleep abnormalities in children with Dravet Syndrome	Dhamija, R.; Erickson, M.; Louis, E.; Wirrell, E.; Kotagal, S.	Pediatric Neurology	2014	Transversal Retrospectivo	6 niños <18 años con S.D confirmado genéticamente	Polisomnografía nocturna, Electroencefalograma.	No se detectaron anomalías constantes en la eficiencia o la arquitectura del sueño. No se relacionó con la apnea obstructiva del sueño en la serie y no se encontró ninguna anomalía constante en la macroestructura del

More daytime sleepiness and worse quality of sleep in patients with Dravet Syndrome compared to other epilepsy patients.	Schoonjans, A.; Keersmaecker, S.; Van Bouwel, M.; Ceulemans, B.	European Journal of Paediatric Neurology,	2018	Transversal	56 personas con SD (1-48 años). 66 personas sin epilepsia u otras epilepsias (6 a 20 años).	Cuestionario del comportamiento del sueño versión modificada para personas con DI y se agregaron algunas preguntas específicas.	sueño. Los resultados de la microestructura del sueño NREM mostraron una mayor tasa de frecuencia del sueño con patrón alterno cíclico. Todos los padres tenían un ritual para acostar a sus hijos y el 18,5% tenían dificultades para dormir a sus hijos, el 60% se despertó con regularidad unas dos veces por noche. El 42.9% tenía un problema leve de vigilia nocturna y el 22.4% un problema severo. Los padres describieron los problemas de sueño como vigilia nocturna (77%), somnolencia diurna (40%) y despertar temprano (31%). El 46% de los padres informaron que tenía una influencia negativa en su vida. La edad y numero de convulsiones no encontró diferencias significativas. El grupo con SD utilizaba más monitorización nocturna, mientras que el grupo control más colecho. Los pacientes con SD informaron significativamente de más problemas de sueño, aunque no se encontraron diferencias significativas en algunos parámetros del sueño, a excepción de la somnolencia nocturna que era mayor en la población con SD.
--	---	---	------	-------------	--	---	---

Parental Perception of Comorbidities in children with Dravet Syndrome.	Knupp, K.; Scarbro, S.; Wilkening, G.; Juarez-Colunga, E.; Kempe, A.; Dempsey, A.	Pediatric Neurology	2017	Transversal	202 familias, padres y cuidadores.	Entrevistas semiestructuradas. Encuesta electrónica elaborada mediante escala Likert.	El 82% mostraba preocupación por el sueño, y el 50% informaron de problemas para dormirse, despertares frecuentes y poco tiempo de sueño, provocando una alteración en la calidad de vida de las familias. El 50% informaron tres o más síntomas del sueño. No se encontró asociación con la edad.
Coping with Dravet impact: Parental experiences with a catastrophic epilepsy.	Nolan, K.; Camfield, C.; Camfield, P.	Developmental Medicine and Child Neurology	2006	Transversal	24 padres/madres de niños con SD.	Entrevista semiestructurada y Cuestionario “impact of Childhood Neurologic Disability Scale (ICND)”	22 padres informaron de alteraciones de sueño, entre ellas las convulsiones nocturnas, problemas para dormirse y problemas para permanecer dormidos.

En lo respectivo al grado de calidad de los resultados se encontró un nivel de evidencia 3 propio de estudios descriptivos, no analíticos, con un respectivo grado de recomendación D (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2019).

Tabla 3

Niveles de evidencia y grado de calidad recomendados

Autor y año	Nivel de evidencia ^a	Grado de recomendación ^b
Jensen et al., 2017	3	D
Van Nuland et al., 2021	3	D
Licheni et al., 2017	3	D
Dhamija et al, 2014	3	D
Schonjans et al, 2018	3	D
Knupp et al, 2017	3	D
Nolan, Camfield & Camfield, 2006	3	D

^a La clasificación de los niveles de evidencia consiste en: 1++: Meta-análisis (MA), revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo; 1+: MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo; 1-: MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgo; 2++ RS de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad. Estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo y alta probabilidad de establecer una relación causal; 2+: estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con un bajo riesgo de sesgo y una probabilidad moderada de establecer una relación causal; 2-: estudios de cohortes o de casos y controles con un alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal; 3: estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos; y 4: opiniones de expertos. (Mella et al., 2012)

^b Los grados de las recomendaciones se clasificaron como (A): al menos un MA, RS o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.; (B): Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+. (C): Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++. (D): Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.(Mella et al., 2012)

DISCUSIÓN

El síndrome de Dravet tiene un gran impacto en la vida de las personas que lo padecen, así como en la de sus cuidadores, siendo las alteraciones del sueño una importante carga en su calidad de vida, su funcionamiento diario y el impacto familiar (Jensen et al., 2017).

El 80% de los cuidadores informan de alteraciones del sueño en los pacientes con Síndrome de Dravet según se encontró en alguno de los estudios (Knupp et al., 2017) y, del mismo modo, el 75% de las personas con Dravet que se estudiaron en el estudio de Licheni et al. (2018) habían experimentado recientemente un trastorno del sueño. Por el contrario, en otro estudio, únicamente el 42,3% de los padres indicaron problemas de sueño en sus hijos, a pesar de que el 30% presentaban un trastorno del sueño severo, principalmente en los despertares nocturnos, y en cuanto a los problemas leves se dieron de forma más común. En general el 69,4% de los pacientes con síndrome de Dravet tenían un problema leve o severo de sueño, siendo de un 74,4% en la población pediátrica (Schoonjans et al., 2019).

Algunos de los problemas presentados eran: vigilia nocturna, somnolencia diurna, despertar temprano, despertares frecuentes, dificultades para conciliar el sueño, convulsiones nocturnas, poco tiempo de sueño, terrores nocturnos, espasmos frecuentes o hipercinesia nocturna y/o apnea. Se informaron tres o más síntomas en la mitad de los encuestados y dos o un síntoma en el 16% (Schoonjans et al., 2019; Knupp et al., 2017; Nolan et al., 2006; Van Nuland et al., 2021).

Las convulsiones se consideran la afectación más importante del síndrome de Dravet (Van Nuland et al., 2021). El 53% de los pacientes tuvo convulsiones nocturnas, de las cuales el 48% ocurrieron tres noches o más a la semana, al quedarse dormidos, durante el sueño y al despertar. Del mismo modo, 10 de cada 12 niños con trastorno de somnolencia excesiva tenía convulsiones nocturnas (Licheni et al., 2018).

Por otra parte, el 76% informaron de despertares nocturnos sin convulsiones, siendo en la mitad de ellos más de tres noches por semana, aunque no se encontraron apenas diferencias en los despertares sin convulsiones entre los niños con convulsiones nocturnas y sin (Van Nuland et al., 2021). Al menos una vez a la semana se despertaron más de dos veces por noche (Licheni et al., 2018; Schoonjans et al., 2019), pero mientras en el estudio de Licheni et al (2018) hacían referencia a un alto porcentaje de dificultades para conciliar el sueño, por otra parte Schoonjans et al. (2019) informaron de una relativa facilidad para volver a dormirse tras haberse despertado en el 74% de los pacientes. Asimismo, encontraron un problema

leve de vigilia nocturna en el 42.9% frente a un problema severo en el 22.4% (Licheni et al., 2018), aunque no parecía ser un problema de higiene del sueño ya que se vio que la mayoría de los niños solían ir a la misma hora a la cama, y mayoritariamente tardaban poco en quedarse dormido, aunque algunas de las dificultades que decían tener para dormir era el desafío que les presentaba la propia enfermedad, las convulsiones y la ansiedad. Tanto la cantidad de horas dormidas como el despertar fue variable (Van Nuland et al., 2021).

El alto porcentaje de despertares nocturnos podrían deberse a una microarquitectura del sueño alterada en los pacientes con SD (Licheni et al., 2018). Al hacer un análisis de la microestructura del sueño NoREM se encontró un porcentaje más alto de Patrón Alterno Cíclico, el cual está relacionado con una microarquitectura del sueño inestable, y representa una inmadurez sináptica cortical en los pacientes con SD, lo cual explicaría la mala calidad del sueño. Por el contrario, no se pudo encontrar ninguna anomalía en la macroestructura del sueño (Dhamija et al., 2014; Licheni et al., 2018; Parrino et al., 2006).

La somnolencia presentó una de las puntuaciones más altas seguida de los ronquidos (Schoonjans et al., 2019). El 58% informó una somnolencia diurna y el 21% trastornos de somnolencia excesiva, los cuales pueden considerarse un efecto provocado por las convulsiones o los problemas de sueño nocturnos (Licheni et al., 2018). Asimismo, la fatiga provocada por la falta de sueño provocaba un aumento de la hiperactividad y de las convulsiones. Se encontró una gran prevalencia de personas que dormían la siesta varios días a la semana pero la relación no fue significativa (Van Nuland et al., 2021). Por otra parte, los ronquidos no fueron los únicos patrones de respiración inusuales comunes, sino que también se informó de respiraciones fuertes por la boca, rechinar de dientes y apnea (Van Nuland et al., 2021). Por el contrario, no se encontró relación con la apnea obstructiva del sueño en el estudio de Dhamija et al. (2014).

Para poder comprobar el sueño de sus hijos, el 92% de los padres informaron monitorizar el sueño mediante el colecho, monitores de video, movimiento, audio, oxímetros de pulso, EmFit, apoyo animal o Embrace Watch (Van Nuland et al., 2021). Los pacientes que no dormían solos tenían significativamente menor ansiedad relacionada con el sueño, aunque se encontró que el colecho influía en la calidad del sueño provocando una mayor fragmentación y alteraciones del sueño. Asimismo, se vio que el índice de Sueño Compuesto, el cual indica la gravedad de un problema, era significativamente mayor en pacientes que hacían colecho a diferencia de los que dormían solos. A pesar de ello, en dicho estudio no hubo un

gran porcentaje de pacientes con SD que realizaran colecho, siendo mayor esta práctica en la población sin epilepsia o con otras epilepsias (Schoonjans et al., 2019), mostrando así una incongruencia con lo encontrado previamente en la literatura acerca del porcentaje de personas que duermen acompañados (Villas et al., 2017).

A lo largo de la noche, el 72% de los padres informaron de periodos nocturnos de inquietud, es decir, movimiento o agitación, siendo en el 60% de los casos más de tres noches a la semana. En la gran parte de los pacientes con SD no fue un precursor de las convulsiones pero generalmente anunciaba la aparición de una (Van Nuland et al., 2021). Se encontraron episodios de hipercinesia nocturna que afectaban a las puntuaciones del trastorno de transición sueño-vigilia y que estaban caracterizadas por muchos movimientos de las extremidades o convulsiones motoras no reconocidas (Licheni et al., 2018).

En cuanto a la relación entre las alteraciones del sueño y la edad no queda clara su relación puesto que existe incongruencia entre los resultados encontrados. Se destacó diferencias entre las alteraciones en función de la edad del paciente, siendo lo más común para los adultos mayores de 20 años los trastornos para iniciar y mantener el sueño, así como los trastornos respiratorios y de somnolencia excesiva para los niños de 5 a 10 años y para los menores de 5 años los trastornos de transición sueño-vigilia (Licheni et al., 2018). Por el contrario, en otros estudios encontraron como única diferencia significativa con la edad una correlación negativa entre la edad y las quejas relacionadas con los problemas de sueño (Schoonjans et al., 2019), y ninguna relación con los tipos de alteraciones del sueño o con la cantidad de síntomas (Knupp et al., 2017).

Una vez claras las alteraciones del sueño encontradas en población infantil y adulta con Síndrome de Dravet es necesario conocer cómo se diferencian de la población sin epilepsia u otras epilepsias diferentes. Los cuidadores de pacientes con SD informaron de más problemas de sueño y puntuaron la calidad del sueño más bajo que la población control, pacientes sin epilepsia u otras epilepsias, asimismo, mencionaron más alteraciones en la vigilia nocturna en contraposición con los problemas de asentamiento más mencionados por el grupo control. En ambos grupos el 30% de los pacientes presentaban alteraciones propias de un trastorno del sueño severo, y no se encontró ninguna diferencia significativa más allá de la somnolencia nocturna, que era significativamente mayor en población con S.D. (Schoonjans et al., 2019)

Debido al impacto de dichas alteraciones gran parte de la población recurre a tomar medicamentos recetados para ayudar a conciliar el sueño, siendo uno de los más comunes la melatonina. Los

medicamentos anticonvulsivos de toma diaria de estos pacientes se reconocieron como un empeoramiento a las alteraciones del sueño, ya que aumentaban la somnolencia, la inquietud, la dificultad para dormirse o permanecer dormido. Asimismo, la medicación de rescate también provocó un aumento de la somnolencia (Licheni et al., 2018; Schoonjans et al., 2019).

El 41% de los que tomaron medicamentos para dormir presentaron trastornos para iniciar y mantener el sueño, pero debido a que estos trastornos podrían ser conductuales o estar aumentados por los actos de los padres, los autores reclamaron que se deberían llevar a cabo terapias conductuales y pautas de higiene del sueño junto con el tratamiento farmacológico. El sueño mejoraba si se producía una reducción de las convulsiones nocturnas, se establecían menos siestas y se tenía un sueño reparador. Aun así, un gran porcentaje de padres y cuidadores no recibieron ningún tratamiento ni consejo acerca de los problemas de sueño de sus hijos, y los que recibieron consejos los consideraron parcialmente eficaces o nada eficaces en más del 90% (Licheni et al., 2018; Schoonjans et al., 2019)

Tal y como se mencionaba previamente en la literatura, las alteraciones del sueño no afectan únicamente a los pacientes, sino que esta falta de apoyo a los padres supone una carga más para sobrellevar las alteraciones del sueño (Villas et al., 2017). Se encontró que dichas alteraciones se consideraron una de las cargas más discutidas entre los cuidadores, concretamente, los efectos del cuidado en la calidad del sueño y la fatiga, informando de un alto sentimiento de agotamiento e importante falta de sueño, que tenían una alta influencia negativa en su vida. Las alteraciones indicadas fueron sueños interrumpidos, somnolencia diurna, problemas de concentración, memoria y frustración (Jensen et al., 2017; Schoonjans et al., 2019). Siendo así que, tras pedir una valoración de la calidad del sueño a los cuidadores, estos ponderaron por debajo su calidad del sueño a la de los pacientes (Schoonjans et al., 2019).

Una de las principales causas de la mala calidad del sueño se debía a la gran preocupación acerca de que durante las noches sufrieran una fuerte convulsión o incluso la muerte súbita e inesperada de la epilepsia, los despertares nocturnos, sonambulismo, enuresis o simplemente un inesperado empeoramiento de la salud. Un 82% de los cuidadores reconocieron tener preocupaciones por el sueño (Dhamija et al., 2014; Jensen et al., 2017; Knupp et al., 2017). A esas preocupaciones se le unieron el profundo sentimiento de tener que estar alerta continuamente, sin poder desconectar, ya sea debido a las convulsiones, o debido a lo dependientes que son en sus cuidados y autonomía, lo cual les daba lugar a un mayor agotamiento y falta de energía para poder autocuidarse (Jensen et al., 2017). Estas preocupaciones les llevaban, a un

gran porcentaje de ellos, a dormir en la misma habitación e incluso misma cama en algunas ocasiones, o ponerse alarmas de forma repetitiva para poder ir a comprobar su estado, lo que les permitía poder ser más conscientes de los problemas de sueño de sus hijos (Jensen et al., 2017; Schoonjans et al., 2019).

En comparación con cuidadores del grupo control mencionado previamente se vio que en ambos grupos tuvo un efecto negativo en su calidad de vida, su bienestar y rendimiento durante el día, que aumentó debido a la falta de apoyo, consejo o tratamiento eficaz (Schoonjans et al., 2019). Esto abre una necesidad de buscar una forma de intervención cognitiva conductual que ayude a los pacientes y sus cuidadores a mejorar las alteraciones del sueño y con ello su calidad de vida.

LIMITACIONES

En las limitaciones de dicha revisión primeramente cabe tener en cuenta las bases de datos elegidas, puesto que a pesar de que se han elegido a conciencia por su área de competencia podría haberse quedado fuera algún documento al respecto, por lo que podría no haberse recogido toda la información. Asimismo, podría ser que los términos Mesh o palabras clave o su disposición en las ecuaciones de búsqueda hayan dejado algún aspecto sin contemplar con lo cual también podría haberse producido una pérdida de información.

Por otra parte, no se ha realizado un estudio de la calidad de los instrumentos utilizados para el estudio, por lo que no se puede conocer su validez a la hora de medir los resultados expuestos, así como un estudio completo de las medidas estadísticas de los artículos seleccionados para conocer exactamente la fiabilidad y validez de sus resultados.

Por último, no se han tenido en cuenta los estudios realizados en animales debido a la gran diferencia de población y objetivos del estudio, por lo que hay información acerca de las causas de las alteraciones de sueño que podrían no estar contempladas en dicha revisión.

CONCLUSIONES

Las alteraciones del sueño representan un alto porcentaje en el síndrome de Dravet, tal y como se menciona en la literatura y se ha visto en los estudios previos. Se ha visto que hay alteraciones en las

personas con síndrome de Dravet principalmente en cuanto a las convulsiones, los despertares nocturnos debidos a la microarquitectura del sueño NoREM, la somnolencia diurna, las alteraciones en la respiración, la inquietud motora y la monitorización del sueño, encontrando una mayor prevalencia o importancia en cuanto la vigilia nocturna y la somnolencia. Asimismo, se ha encontrado alteraciones en el sueño de los cuidadores, debido a la necesidad de comprobar su salud, su constante preocupación y la carga que implica el síndrome de Dravet para ellos.

Por otra parte, no se encontró que el tratamiento fuera demasiado eficaz y no se había llevado a cabo tratamiento cognitivo-conductual, a pesar, de haberse considerado que podría servir. Del mismo modo, a pesar de haber encontrado, en general, una alteración de los aspectos del sueño no se encontró consistencia en los resultados encontrados en algunas de estas variables entre todos los artículos, principalmente en cuanto si la edad afecta o no a las alteraciones presentadas, ya que se encontraron resultados contradictorios.

Esto da lugar a llegar a la conclusión de que es necesario seguir investigando al respecto, llevar a cabo estudios más concretos y específicos y con mayor población, ya que algunos de ellos tenían una muestra de sujetos muy pequeña que no podría llegar a ser representativa (Dhamija et al., 2014). Del mismo modo, la poca cantidad de estudios específicos sobre las alteraciones del sueño frente al alto porcentaje y variedad del cual se han informado, así como su impacto negativo en su vida, da una idea acerca de la necesidad de seguir investigando más, así como buscar un método de tratamiento más efectivo y centrado en la intervención cognitivo-conductual, que permita mejorar las alteraciones del sueño e intervenir en el impacto emocional que provocan dichas alteraciones en las personas.

Por otra parte, algunos de los cuestionarios utilizados por los investigadores para medir las alteraciones del sueño no tienen prácticamente en cuenta el efecto de los medicamentos en el aumento de la somnolencia (Van Nuland et al., 2021) lo cual también lleva a reflexionar acerca de mejorar los instrumentos de evaluación para que sean más concretos y adaptados para esta población con el fin de poder medir adecuadamente las alteraciones del sueño.

Por último, es necesario tener en cuenta que la gran parte de los resultados informados están contestados por los padres y cuidadores, por lo cual pueden estar influenciados por su propias preocupaciones y agotamiento y podría ser interesante buscar formas alternativas de medir las alteraciones del sueño por parte de los pacientes.

En conclusión, se ha encontrado que las alteraciones de sueño son una carga importante en los pacientes con síndrome de Dravet y en sus cuidadores ya que se dan un gran número de diferentes alteraciones en ambas poblaciones, pero es necesario seguir investigando y concretando sobre estas alteraciones con el objetivo de conocer más acerca del impacto que tienen y la forma de intervenir en ellas.

REFERENCIAS

- Aledo-Serrano, Á., & Mingorance, A. (2020). Analysis of the family impact and needs of Dravet's syndrome in Spain. *Revista de Neurología*, *70*(3), 75–83.
<https://doi.org/10.33588/RN.7003.2019310>
- Benetó, A., Santa A., Soler, S., Cambra, M., Salas, A., Gómez, E., y Rubio, P. (2007). La relación sueño-epilepsia. *Originales*, *19*(1), 15–24.
- Brunklaus, A., Dorris, L., & Zuberi, S. M. (2011). Comorbidities and predictors of health-related quality of life in Dravet syndrome. *Epilepsia*, *52*(8), 1476–1482. <https://doi.org/10.1111/J.1528-1167.2011.03129.X/FORMAT/PDF>
- Chan, B., Cheong, E. Y. K., Ng, S. F. G., Chan, Y. C., Lee, Q. U., & Chan, K. Y. (2011). Evaluation of sleep disturbances in children with epilepsy: A questionnaire-based case-control study. *Epilepsy and Behavior*, *21*(4), 437–440. <https://doi.org/10.1016/J.YEBEH.2011.05.007>
- Dhamija, R., Erickson, M. K., St Louis, E. K., Wirrell, E., & Kotagal, S. (2014). Sleep abnormalities in children with dravet syndrome. *Pediatric Neurology*, *50*(5), 474–478.
<https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2014.01.017>
- Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. (2005). Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). In *Epilepsia* (Vol. 46, Issue 4).
- Gataullina, S., & Dulac, O. (2017). From genotype to phenotype in Dravet disease. *Seizure*, *44*, 58–64.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.014>
- Gil-Nagel, A., Sánchez-Carpintero, R., San Antonio, V., Mistry, A., Barker, G., Shepherd, J., & Gil, A. (2019). Determinación de la epidemiología, el flujo de pacientes y el tratamiento del síndrome de

Dravet en España. *Revista de Neurología*, 68(02), 75-81.

<https://doi.org/10.33588/rn.6802.2018155>

Jensen, M. P., Liljenquist, K. S., Bocell, F., Gammaitoni, A. R., Aron, C. R., Galer, B. S., & Amtmann, D. (2017). Life impact of caregiving for severe childhood epilepsy: Results of expert panels and caregiver focus groups. *Epilepsy and Behavior*, 74, 135–143.

<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.06.012>

Knupp, K. G., Scarbro, S., Wilkening, G., Juarez-Colunga, E., Kempe, A., & Dempsey, A. (2017). Parental Perception of Comorbidities in Children With Dravet Syndrome. *Pediatric Neurology*, 76, 60–65. <https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2017.06.008>

Licheni, S. H., McMahon, J. M., Schneider, A. L., Davey, M. J., & Scheffer, I. E. (2018). Sleep problems in Dravet syndrome: a modifiable comorbidity. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 60(2), 192–198. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13601>

Mella, M., Zamora, P., Mella, M., Ballester, J. J., & Uceda, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia*, 29(1/2), 59–72.

Nolan, K. J., Camfield, C. S., & Camfield, P. R. (2006). Coping with Dravet syndrome: Parental experiences with a catastrophic epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(9), 761–765. <https://doi.org/10.1017/S0012162206001629>

Parisi, P., Bruni, O., Pia Villa, M., Verrotti, A., Miano, S., Luchetti, A., & Curatolo, P. (2010). The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52(9), 805–810. <https://doi.org/10.1111/J.1469-8749.2010.03662.X>

Parrino, L., Halasz, P., Tassinari, C. A., & Terzano, M. G. (2006). CAP, epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal. *Sleep Medicine Reviews*, 10(4), 267–285. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2005.12.004>

Pérez, A. B., & Moreno, N. (2015). Síndrome de Dravet. *Salus*, 19(3), 27–30. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-

71382015000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

- San-Juan, D., & Rodríguez-Méndez, D. A. (2020). Epilepsia como una enfermedad de redes neuronales. Un punto de vista neurofisiológico. *Neurología*. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.010>
- Santín, J. (2013). Sueño y epilepsia. *Revista Medica Clinica las Condes*, 24(3).
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864013701846>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521.
<https://doi.org/10.1111/EPI.13709/FORMAT/PDF>
- Schoonjans, A. S., De Keersmaecker, S., Van Bouwel, M., & Ceulemans, B. (2019). More daytime sleepiness and worse quality of sleep in patients with Dravet Syndrome compared to other epilepsy patients. *European Journal of Paediatric Neurology*, 23(1), 61–69.
<https://doi.org/10.1016/J.EJPN.2018.09.012>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2019) A Guideline Developer's Handbook. *SIGN*, 50.
<http://www.sign.ac.uk>
- Van Nuland, A., Ivanenko, A., Meskis, M. A., Villas, N., Knupp, K. G., & Berg, A. T. (2021). Sleep in Dravet syndrome: A parent-driven survey. *Seizure*, 85, 102–110.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.12.021>
- Villas, N., Meskis, M. A., & Goodliffe, S. (2017). Dravet syndrome: Characteristics, comorbidities, and caregiver concerns. *Epilepsy and Behavior*, 74, 81–86.
<https://doi.org/10.1016/J.YEBEH.2017.06.031>
- Wirrell, E. C., Laux, L., Donner, E., Jette, N., Knupp, K., Meskis, M. A., Miller, I., Sullivan, J., Welborn, M., & Berg, A. T. (2017). Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. *Pediatric Neurology*, 68, 18-34. <https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2017.01.025>

APÉNDICES

Apéndice 1



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 10 de noviembre del 2021

Nombre del tutor/a	Estefania Estevez Lopez
Nombre del alumno/a	Paula Álvarez Correcher
Tipo de actividad	1. Revisión bibliográfica (no incluye revisión de historias clínicas ni ninguna fuente con datos personales)
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Sueño y síndrome de Dravet: Una revisión sistemática
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	211110120917
Código de Investigación Responsable	TFM.MPG.EEL.PÁC.211110
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Sueño y síndrome de Dravet: Una revisión sistemática** ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.

Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>



COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE