

Evolución atípica del síndrome de Panayiotopoulos a síndrome de punta-ondas continuas durante el sueño lento

Atypical evolution of Panayiotopoulos syndrome to continuous
spikes and wave's syndrome during slow sleep

Nicolás Garófalo Gómez^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-8426-174X>

José Vargas Díaz¹ <http://orcid.org/0000-0001-9974-2220>

Lucía Margarita Novoa López¹ <http://orcid.org/0000-0003-0247-5459>

Vivian de Greta Bermúdez Linarez¹ <http://orcid.org/0000-0001-8057-5848>

¹ Instituto de Neurología y Neurocirugía “Prof. Dr. Rafael Estrada González”. Departamento de Neurología Infantil. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: nicogaro72@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Las epilepsias focales idiopáticas constituyen uno de los grupos de epilepsias más frecuentes en la infancia. Excepcionalmente los pacientes con este tipo de epilepsias tienen evoluciones atípicas que constituyen un reto diagnóstico y terapéutico.

Objetivo: Ilustrar la evolución atípica de la epilepsia focal idiopática tipo Panayiotopoulos.

Presentación del caso: Adolescente de 13 años que presentó su primera crisis epiléptica a los 5 años de edad, de breve duración, mientras dormía tuvo apertura ocular, desviación de los ojos a la izquierda, abundante salivación y presentó un vómito. En tres años tuvo solo tres crisis. No recibió tratamiento con fármacos antiepilépticos hasta después de la tercera crisis, que fue más prolongada. Tras iniciar tratamiento con carbamazepina comenzó a presentar dificultades en el aprendizaje y marcada hiperactividad. Un electroencefalograma interictal de sueño demostró descargas de punta-ondas continuas en el sueño lento. Después de dos años de tratamiento se alcanzó la normalidad en el estudio electroencefalográfico de sueño, con retirada inicial de la carbamazepina, e introducción progresiva de clobazam y

valproato de magnesio. Evolutivamente el paciente mantuvo las dificultades en el aprendizaje, con mejoría notable de su hiperactividad, sin recurrencia de crisis epilépticas.

Conclusiones: El caso presentado constituye un ejemplo infrecuente de un paciente con una epilepsia focal idiopática con evolución atípica, probablemente inducida por la carbamazepina, con cuadro clínico-electroencefalográfico de más de dos años de duración, con mejoría favorecida por el tratamiento finalmente empleado, la evolución natural del síndrome o el efecto de ambos.

Palabras clave: epilepsia autolimitadas; evolución atípica; niños; síndrome de Panayiotopoulos

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic focal epilepsies are one of the most frequent epilepsy groups in childhood. Exceptionally, patients with this type of epilepsy have atypical evolutions that constitute a diagnostic and therapeutic challenge.

Objective: To illustrate the atypical evolution of idiopathic focal epilepsy, type Panayiotopoulos.

Case presentation: A 13-year-old adolescent who presented his first epileptic seizure at 5 years old, of short duration, while he slept had an eye opening, deviation of the eyes to the left, abundant salivation and vomiting. In three years he had only three seizures. He did not receive treatment with antiepileptic drugs until after the third seizure, which was longer. After starting treatment with carbamazepine, he began to have learning difficulties and marked hyperactivity. A sleep's interictal electroencephalogram showed continuous spikes and wave's discharges during the slow sleep. After two years of treatment, the normalization of the sleep electroencephalogram was achieved, with withdrawal of carbamazepine, and progressive introduction of clobazam and magnesium valproate. The patient remained evolutionarily with learning difficulties, with significant improvement in hyperactivity, without recurrence of seizures.

Conclusions: The case presented is an infrequent example of a patient with idiopathic focal epilepsy with atypical evolution, probably induced by carbamazepine, with clinical-electroencephalographic symptoms during more than two years, with improvement favored by the final treatment used, the natural evolution of the syndrome or the effect of both.

Keywords: self-limited epilepsies; atypical evolution; children; Panayiotopoulos syndrome.

Recibido: 20/02/2019

Aceptado: 30/03/2019

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias focales idiopáticas (EFI), hoy nombradas focales autolimitadas, suelen tener una excelente evolución. Ellas constituyen un espectro de síndromes epilépticos sin lesión cerebral estructural subyacente, con manifestaciones clínicas y electroencefalográficas específicas. Presentan una etiología presumiblemente genética y son usualmente edad dependiente. Excepcionalmente, los pacientes afectados por estas epilepsias tienen evoluciones atípicas, que constituyen un reto diagnóstico y terapéutico.⁽¹⁾

La regresión en niños con epilepsia puede involucrar la pérdida de habilidades cognitivas, el fallo en el progreso o un enlentecimiento de la trayectoria del desarrollo. Pocas crisis epilépticas no llevan a una regresión. Las descargas de puntas individuales en el electroencefalograma (EEG) están asociadas con alteraciones cognitivas transitorias. Cuando dichas descargas se hacen continuas, pueden provocar una regresión cognitiva del paciente. Afortunadamente, la gran mayoría de los niños con epilepsia no tienen regresión.⁽²⁾

Con este trabajo perseguimos el objetivo de ilustrar la evolución atípica de la epilepsia focal idiopática tipo Panayiotopoulos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente masculino de 13 años, presentó su primera crisis epiléptica a los 5 años de edad, mientras dormía la siesta la madre lo notó con los ojos abiertos, desviados hacia la izquierda, movía un brazo, tenía abundante salivación y presentó un vómito. Este episodio tuvo una duración aproximada de un minuto. El examen físico general y neurológico era normal, con antecedentes personales de buen aprendizaje y neurodesarrollo. Un EEG de vigilia realizado en días posteriores, mostró actividad de base normal y actividad epileptiforme interictal focal de punta onda frontocentral izquierda, que apoyó el diagnóstico de EFI tipo Panayiotopoulos, y se decidió no iniciar tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE).

En los siguientes tres años el niño presentó tres crisis adicionales, la última fue la más prolongada, con alteración de la conciencia, que requirió ingreso hospitalario y se decidió iniciar tratamiento con carbamazepina. En las semanas posteriores al inicio del tratamiento farmacológico, la familia y la maestra lo notaron más intranquilo, con dificultad para concentrarse y en el aprendizaje. Un EEG de sueño demostró descargas epileptiformes interictales de punta-ondas continuas durante el sueño lento (POCSL) (Fig. 1).

Se decidió suspender la carbamazepina e iniciar tratamiento con clobazam. En los meses posteriores mejoró la hiperactividad, pero mantuvo las dificultades en la atención y en el aprendizaje. Un estudio de resonancia magnética de cráneo no mostró alteraciones estructurales encefálicas. En EEGs evolutivos mantuvo las POCSL. Se adicionó valproato de magnesio al tratamiento y después de dos años se alcanzó la normalidad en el estudio EEG de sueño (Fig. 2).

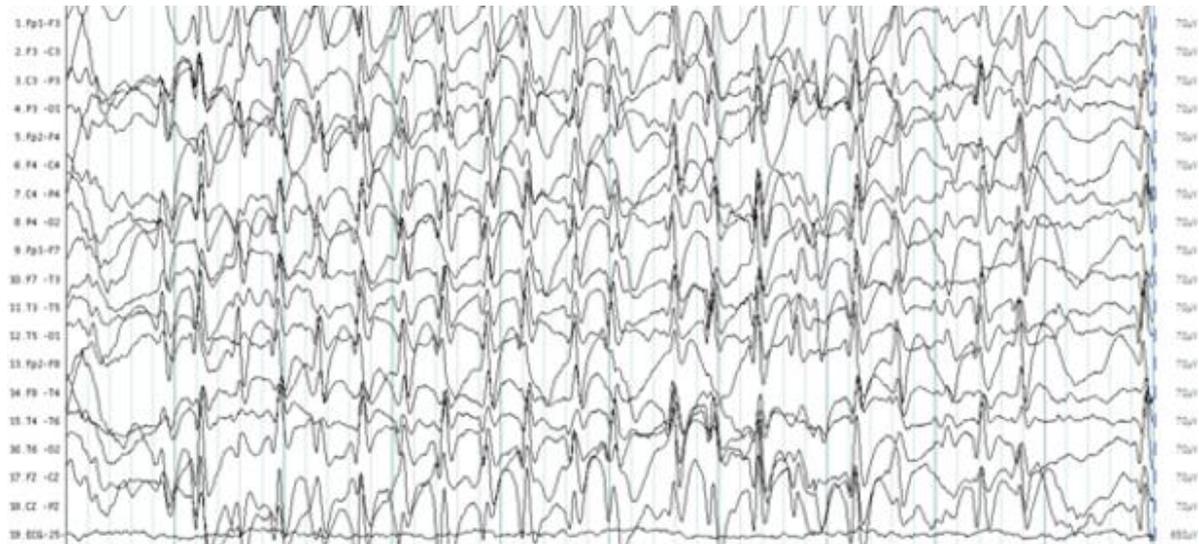


Fig. 1 - EEG interictal en estado de sueño natural fases II y III de sueño no REM. Se aprecia actividad epileptiforme de punta-onda generalizada continua.

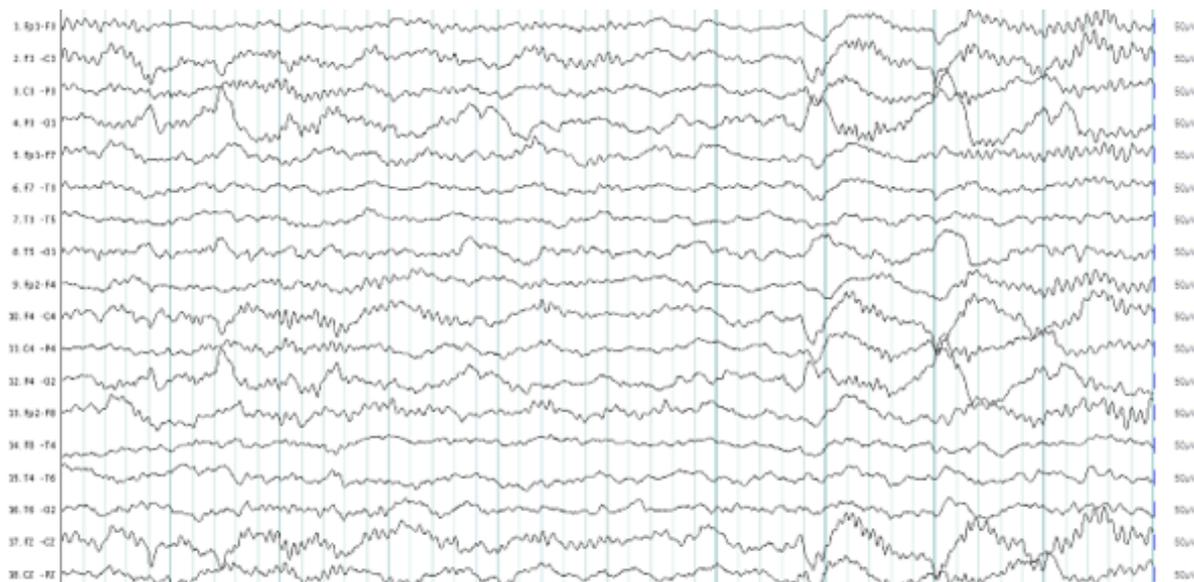


Fig. 2 - EEG interictal evolutivo, en estado de sueño natural fase II de sueño no REM. Se aprecia la desaparición de la actividad de punta-onda generalizada continua.

DISCUSIÓN

Las EFI más importantes y frecuentes son la epilepsia Rolándica (ER) y el síndrome de Panayiotopoulos (SP).⁽³⁾ En el caso presentado, al debut de la enfermedad, existió la interrogante en clasificar la epilepsia como ER o SP. Nos inclinamos por el SP, por la presencia de vómito ictal, y se decidió no iniciar tratamiento con FAE. Casi el 10 % de los niños con SP desarrollan crisis rolándicas puras al mismo tiempo o a edades posteriores.⁽⁴⁾ El paciente tuvo pocas crisis en un período de tres años, pero tras una crisis prolongada, se decidió iniciar tratamiento con carbamazepina, decisión que hoy en día se debate mucho, no solo el hecho de iniciar tratamiento, sino cuál fármaco utilizar.

El concepto de evolución atípica se refiere a la presencia de alteraciones neuropsicológicas severas que pueden hacerse permanentes. Se reconocen las siguientes formas: la epilepsia focal benigna atípica (EFBA), el estatus de ER, el síndrome de Landau-Kleffner (SLK) y el síndrome POCSL.⁽¹⁾

Pacientes con dos tipos de EFI (ej., ER y SP) pueden tener una evolución atípica.⁽⁵⁾ Se ha publicado acerca de un paciente que tuvo ER y SP, con una evolución atípica, que presentó una mutación en el gen GRIN2A.⁽⁶⁾ Yoshinaga y otros,⁽⁷⁾ estudiaron 5 niños que habían experimentado crisis epilépticas con manifestaciones clínicas características tanto de ER como SP, crisis rolándicas y eméticas. Ellos encontraron que todos tenían puntas rolándicas cuando tuvieron crisis rolándicas, y puntas occipitales o multifocales cuando tuvieron crisis de vómitos.

Es bien conocido que la ER, y el SP, pueden raramente evolucionar a síndromes más severos con déficits neuropsicológicos y del comportamiento. Los mecanismos fisiopatológicos que provocan estas alteraciones cognitivas no se conocen bien. La actividad EEG anormal se produce probablemente por una activación del sistema retículo-tálamo-cortical con una sincronización secundaria bilateral a través del cuerpo caloso, lo que favorece una activación de la actividad epileptiforme durante el sueño.⁽⁸⁾

Como la duración de la POCSL y la localización del foco interictal influye en el grado y tipo de disfunción cognitiva, es probable que la actividad epiléptica que ocurre durante el sueño cause los síntomas clínicos típicos por interferencia de las funciones fisiológicas relacionadas con el sueño, y posiblemente los procesos de neuroplasticidad que median las funciones corticales superiores, como son el aprendizaje y la consolidación de la memoria.⁽⁸⁾

Las manifestaciones electro-clínicas atípicas (fundamentalmente anomalías EEG y edad de debut temprana) deben ser considerados factores de riesgo para evoluciones atípicas.^(9,10) No hay acuerdo en cuanto al tratamiento óptimo de estas condiciones.⁽¹¹⁾

Cuando existen factores de riesgo de evolución atípica, la recomendación es evitar los FAE clásicos (fenobarbital, fenitoína y carbamazepina) y algunos de los nuevos (oxcarbazepina, lamotrigina, topiramato y levetiracetam),^(12,13,14) y comenzar tratamiento con etosuximida, benzodiacepinas, o sultiamo. En los casos refractarios, se pueden considerar el uso de esteroides.⁽¹⁾

El caso presentado constituye un ejemplo infrecuente de un paciente con una EFI con evolución atípica a síndrome de POCSL, probablemente inducido por la carbamazepina, con cuadro clínico-electroencefalográfico de más de dos años de duración, con mejoría favorecida por el tratamiento finalmente empleado, la evolución natural del síndrome o el efecto de ambos. Sirva este ejemplo para el debate científico de las causas que determinan estas evoluciones de las EFI y la forma de prevenirlas y tratarlas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pal DK, Ferrie C, Addis L, Akiyama T, Capovilla G, Caraballo R, et al. Idiopathic focal epilepsies: the “lost tribe” [videotape]. *Epileptic Disord Int Epilepsy J.* 2016;18(3):252-88.
2. Camfield P, Camfield C. Regression in children with epilepsy. *Neurosc Biobehav Rev.* 2019;96:210-8.
3. Caraballo RH, Cersósimo RO, Fejerman N. Childhood occipital epilepsy of Gastaut: a study of 33 patients. *Epilepsia.* 2008;49(2):288-97.
4. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. *Epilepsia.* 2007;48(6):1054-61.
5. Caraballo RH, Aldao M del R, Cachia P. Benign childhood seizure susceptibility syndrome: three case reports [videotape]. *Epileptic Disord Int Epilepsy J.* 2011;13(2):133-9.
6. Lemke JR, Lal D, Reinthaler EM, Steiner I, Nothnagel M, Alber M, et al. Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Nat Genet.* 2013;45(9):1067-72.
7. Yoshinaga H, Kobayashi K, Shibata T, Inoue T, Oka M, Akiyama T. Manifestation of both emetic seizures and sylvian seizures in the same patients with benign partial epilepsy. *Brain Dev.* 2015;37(1):13-7.
8. Striano P, Capovilla G. Epileptic encephalopathy with continuous spikes and waves during sleep. *Curr Neurol Neurosc Rep.* 2013;13(7):360.
9. Kramer U, Zelnik N, Lerman-Sagie T, Shahar E. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: clinical characteristics and identification of patients at risk for multiple seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(1):17-9.

10. Fejerman N, Caraballo R, Tenenbaum SN. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia*. 2000;41(4):380-90.
11. Veggiotti P, Pera MC, Teutonico F, Brazzo D, Balottin U, Tassinari CA. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update [videotape]. *Epileptic Disord Int Epilepsy J*. 2012;14(1):1-11.
12. Caraballo RH, Cersósimo R, De los Santos C. Levetiracetam-induced seizure aggravation associated with continuous spikes and waves during slow sleep in children with refractory epilepsies [videotape]. *Epileptic Disord Int Epilepsy J*. 2010;12(2):146-50.
13. Catania S, Cross H, de Sousa C, Boyd S. Paradoxical reaction to lamotrigine in a child with benign focal epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 1999;40(11):1657-60.
14. Montenegro MA, Guerreiro MM. Electrical status epilepticus of sleep in association with topiramate. *Epilepsia*. 2002;43(11):1436-40.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Declaración de responsabilidad autoral

Nicolás Garófalo Gómez: diseño de la investigación, recolección y análisis de los datos. Redacción del manuscrito en su versión final.

José Vargas Díaz: participación en el diseño de la investigación y aprobación de la versión final.

Lucía Margarita Novoa López: participación en el diseño de la investigación y aprobación de la versión final.

Vivian de Greta Bermúdez Linarez: recolección de los datos clínicos y aprobación de la versión final.