

¿SONÁMBULO O EPILÉPTICO?

Erika M^a Torres San Narciso – R4 Neurología

27/1/2016-Neuropediatría

Tutorizado por: Dra.j Rocío Jadraque y Dra. Asensio

MOTIVO DE CONSULTA

EPISODIOS PAROXÍSTICOS DEL SUEÑO



ANTECEDENTES FAMILIARES

- Madre sana. GAV 7/0/7
- Padre sano
- No consanguinidad entre los padres
- Dos hermanos con convulsiones febriles. Una prima hermana con PCI y crisis



ANTECEDENTES PERSONALES

- **Embarazo gemelar** controlado. **Diabetes gestacional en la 2ª mitad** que precisó insulina.
- No ingesta de tóxicos
- Parto **pretérmino a las 35 sem.** Cesárea (gemelar y posición transversa)
- PN:2200 g. Apgar 7/8. 2º gemelo. Soplo cardiaco funcional.
- **Período neonatal inmediato:** Ingreso en HSJ por RNP AEG

- **Screening metabólico** negativo.
- **Desarrollo psicomotor:** caminar 18 m (resto normal)
- **Vacunaciones** en regla
- Ingreso en HSJ a los 5 m por GEA
- **Crisis febril típica** a los 7 m con EEG normal
- **Crisis afebril** a los 18-20 m que precisó ingreso (sin informes)

ENFERMEDAD ACTUAL

Niño de 6 años remitido por su pediatra a urgencias para valoración de **episodios esporádicos durante el sueño** que presenta desde hace dos años (pesadillas), advirtiéndose un aumento de frecuencia en el último mes



ENFERMEDAD ACTUAL



CARACTERÍSTICAS DE LOS EPISODIOS





EXAMEN FÍSICO



- Peso: 76 kgs
- Talla: 115 cm
- PC: 51 cm
- BEG, NC, NH, NH
- No exantemas ni
- No dismorfias ni di
- ACP: Normal
- Abdomen: Normal
- ORL: sin hallazgos

NORMAL

ado, conducta psiquismo y lenguaje
ad.

raciones

tes y simétricos, de amplitud
area reflexógena ni clonus. RCPFB

bilidad conservada

- Cerebelo normal
- Marcha normal

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **AS:** Bioquímica y Hemograma: sin alteraciones
- **EEG:** Presencia durante el sueño de un único complejo punta-onda difuso. Actividad de fondo dentro de la normalidad.
- **RMN cerebral:** normal

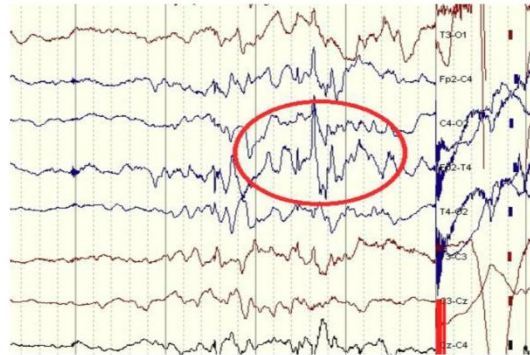
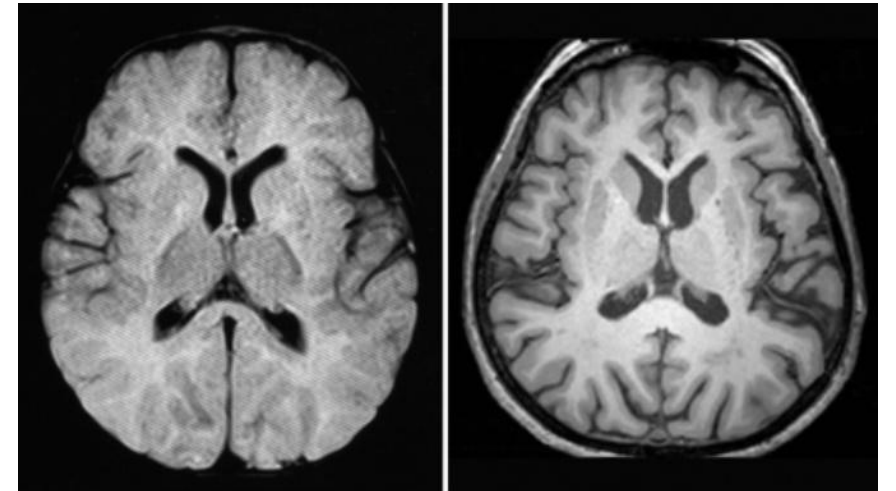


Fig 9. Polipuntas en región frontotemporal derecha.



JUICIO CLÍNICO Y TRATAMIENTO

EPILEPSIA PARCIAL SECUNDARIAMENTE GENERALIZADA CON CRISIS NOCTURNAS

Oxcarbacepina en dosis ascendente hasta 300-0-300 mg y
revisión en consultas

- **Evolución**: irregular sin clara disminución de los episodios a pesar de optimización de dosis.
- **POLISOMNOGRAFÍA** (2005): Dentro de la normalidad. Cuadro compatible con terrores nocturnos (parasomnias del NREM)

SE INICIA RETIRADA DE OXCARBAZEPINA Y EEG DE CONTROL QUE ES NORMAL

- Sigüientes revisiones: 4 ep/sem. Síntomas abigarrados (miedo, posturas raras, algún vómito, sin predominio horario del sueño)
- VIDEO-EEG: No se realiza

12 años

- Adecuado rendimiento escolar, socialización adecuada, exploración normal.
- Episodios: 1/mes, 2/semana
- "Todo le va muy rápido"
- **VIDEO EEG:** Registro con actividad de base normal y presencia de actividad paroxística nocturna bifrontal
- **RMN CRANEAL 3T:** Normal

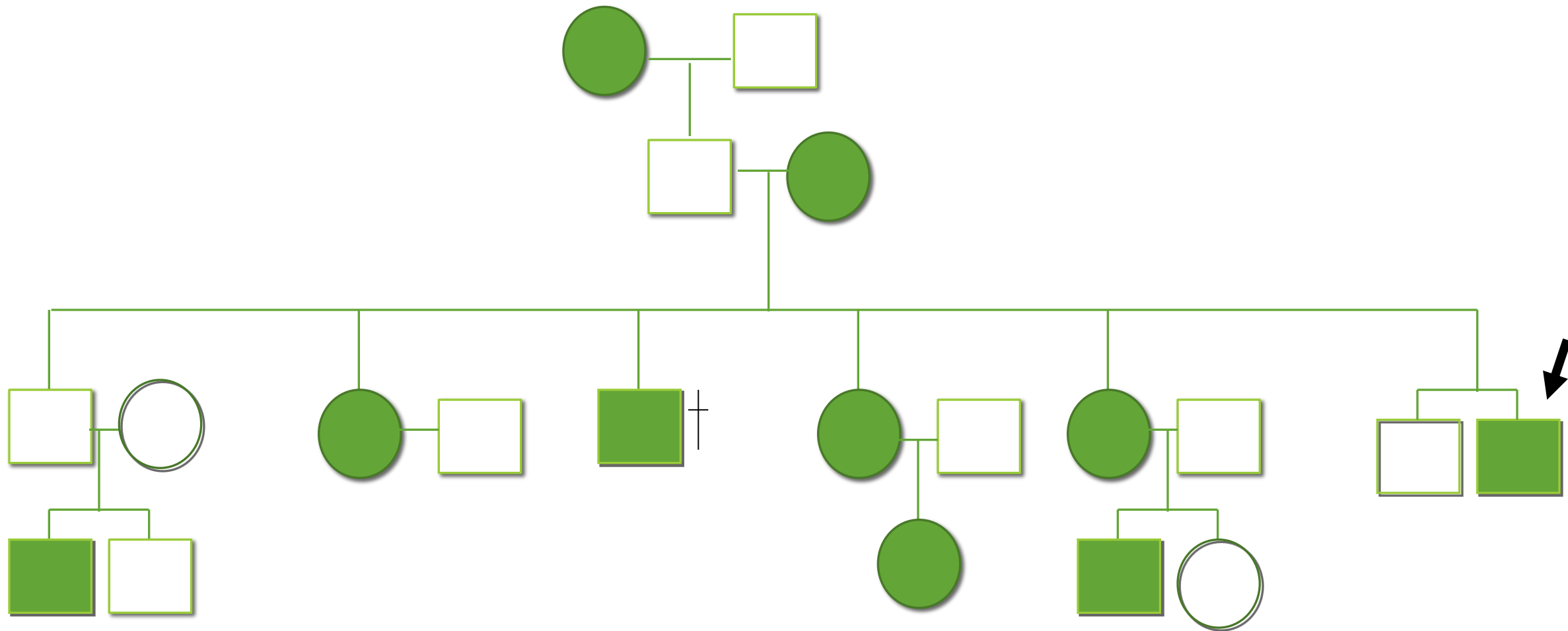
SE INICIA TRATAMIENTO CON VALPROATO Y ASINTOMÁTICO UN AÑO

12 años

- Adecuado rendimiento escolar, socialización adecuada, exploración normal.
- Episodios: 1/mes, 2/semana
- "Todo le va muy rápido"
- **VIDEO EEG:** Registro con actividad de base normal y presencia de actividad paroxística nocturna bifrontal
- **RMN CRANEAL 3T:** Normal

SE INICIA TRATAMIENTO CON VALPROATO Y ASINTOMÁTICO UN AÑO

ÁRBOL GENEALÓGICO



14 años:

- Clínica de forma irregular. Algún síntoma diurno
- "Todo le va muy rápido"
- **VIDEO EEG:** Sin cambios.

SE AUMENTA DOSIS DE VALPROATO Y SE ASOCIA CARBAMAZEPINA

Estudio genético: CHRNA2, A4, B2: Negativo

JUICIO CLÍNICO

- EPILEPSIA DEL LÓBULO FRONTAL NOCTURNAS AUTOSÓMICA DOMINANTE
- PARASOMNIAS
- PSEUDOCRISIS



TRATAMIENTO:

- Carbamazepina 200 mg - 0 - 400 mg
- Valproato 1000 - 0 - 1000 mg

EPILEPSIA DEL LÓBULO FRONTAL NOCTURNA

Es un síndrome **benigno** de **etiología heterogénea** (genética, estructural, criptogénica) que consiste en padecer **crisis relacionadas con el sueño** (diferente complejidad y duración)

NFLE - EPIDEMIOLOGÍA

- **No** hay datos disponibles de **prevalencia**
- En estudios:
 - **12% de pacientes epilépticos** con crisis motoras puras relacionadas con el sueño
 - **Retrospectivo:** V-PSG. 13%
 - **Series** (sin publicar): 6,3% de pacientes fármaco resistentes



FORMAS GENÉTICAS

- Herencia AD. ADNFLE
- Las mutaciones genéticas sólo se encuentran en una minoría de los casos 20-30%
- Difícil distinguirlos de los casos esporádicos
- No correlación clínica

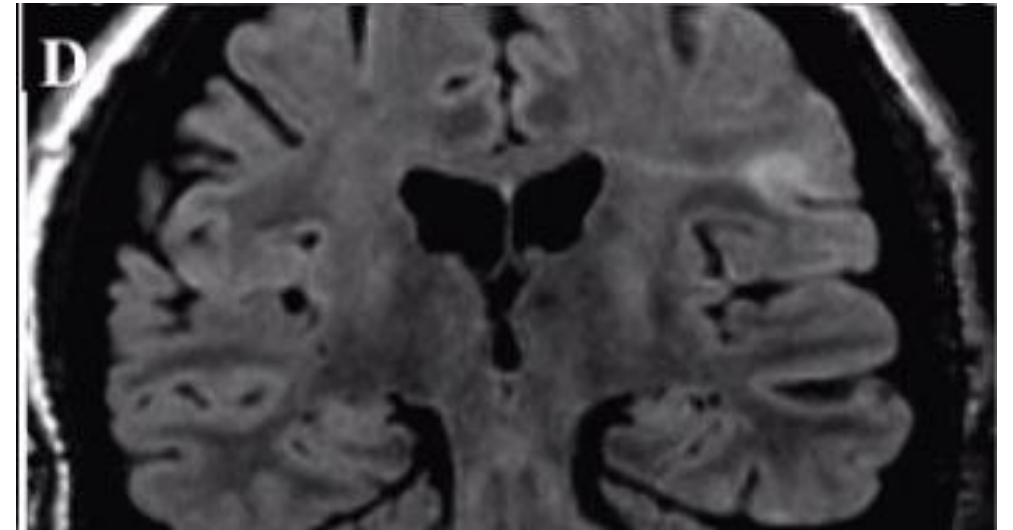
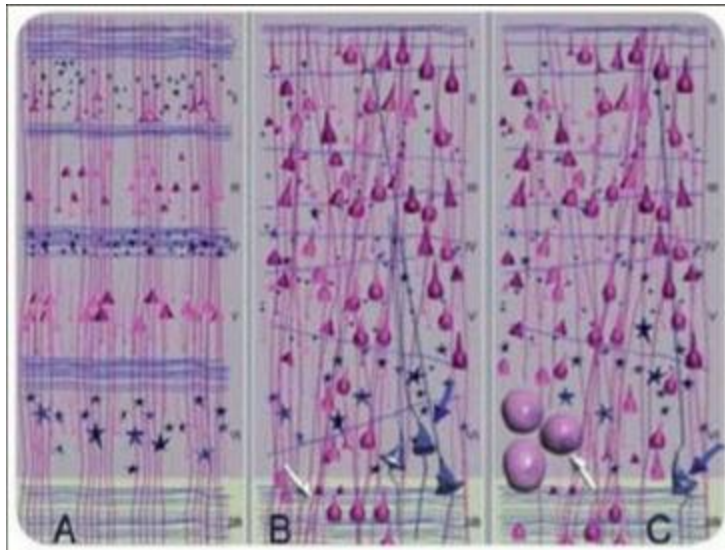
Gene	Location	Mutation ^a	Aminoacidic change ^a /affected domain	Associated features	Kindred origin	Reference
<i>CHRNA4</i>	20q13.2-q13.3	c.839C>T	p.S280F/TM2		British-Australian	[23]
					Spanish	[27]
					Norwegian	[28]
					Scottish	[29]
					Japanese	[30, 34]
		c.851C>T	p.S284L/TM2	Psychological morbidities Mild mental retardation Intellectual disabilities Mental retardation, drug resistance	Lebanese	[31]
					Korean	[15]
					Polish	[33]
					Italian (sporadic)	[32]
					Norwegian	[24, 37]
<i>CHRNA2</i>	1q21.3	c.870_872dupGCT c.878C>T c.923G>A	p.L291dup/TM2 p.T293I/TM2 p.R336H/intracellular loop 2 V287L/TM2 V287M/TM2	Psychiatric features Low penetrance	German	[35]
					Chinese (sporadic)	[36]
		c.859G>C c.859G>A c.901C>G c.923T>C	L301V/TM3 V308A/TM3	Psychological morbidities	Italian	[39]
					Scottish	[35, 40]
					Spanish	[41]
					Turkish Cypriot	[42]
					Scottish	[42]
		c.936C>G C.1010T>G c.836T>A	I312M/TM3 V337G/between TM3 and TM4 domains I279N/TM1	Verbal memory deficits, psychiatric features Verbal memory deficits Ictal fear	English	[42]
					English	[43]
					Korean	[44]
					Chinese (sporadic)	[45]
					Italian	[46]
<i>CRH</i>	8p21 8q13	g.C1470A g.G1166C g.C1470A± g.G1166C c.89C>G	- - - p.Pro30Arg/protein prosequence		Italian (3 families+2 sporadic patients)	[47]
					Italian	[47]
					Italian	[48]
					Italian	[49]
		c.2782C>T c.2386T>C c.1193G>A	p.Arg928Cys/C-terminal region p.Tyr796His/C-terminal region p.Arg398Gln/C-terminal region	Early onset, severe phenotype, intellectual disability, psychiatric or behavioral problems Early onset, severe phenotype, intellectual disability, psychiatric or behavioral problems Early onset, severe phenotype, intellectual disability, psychiatric or behavioral problems	Australian, British descent	[16**]
					Italian	[16**]
					Sephardic Jewish	[16**]
					Australian, British descent (sporadic)	[16**]
<i>DEPDC5</i>	22q12 15q24	c.4567C>T	p.Gln1523*/C-terminal region -	Early onset, severe phenotype, intellectual disability, psychiatric or behavioral problems	Western European	[50*]
					English	[37]

NAD⁺ nicotinamide adenine dinucleotide

^aCHRNA4: numbering referred to NM_000744.5 and NP_000735.1 sequences; CHRNA2: numbering referred to NM_000742.3 and NP_000733.2 sequences; CRH: numbering referred to NM_000756.1 and NP_000008.10 sequences; KCNT1: numbering referred to NM_020822.2 and NP_065873.2; DEPDC5 numbering referred to NM_001242896 and NP_001229825.1

NFLE - SINTOMÁTICAS

Sustrato etiológico más frecuente es la displasia cortical focal tipo II



NFLE - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. **Duración corta** (2-4 s)

-- Movimientos estereotipados que involucran extremidades, ms. axial y/o cabeza

2. **Despertares paroxísticos** (bruscos 5-10 s)

-- Algunos acompañados de movimientos estereotipados, expresión de terror, miedo

3. **Generalizados** (20-30 s)

-- Postura distónica o tónica asimétrica

-- movimientos complejos (tirones pélvicos, pedaleo, mov. extremidades)

-- marcha lenta con expresión de terror y miedo

NFLE - DXD

Table 2 Clinical features of nocturnal frontal lobe seizures (NFLS) and the most common parasomnias (modified from [88])

	Disorders of arousal	Nightmares	RBD	NFLS
Age at onset (y)	3–8	Usually 3–6	+50	Any age
Gender	Either	Either	Male predominance	Male predominance
Family history of parasomnias	+	+	–	+
Spontaneous evolution	Tend to disappear	Tend to disappear	Rare spontaneous remission	Stable, increased frequency, rare remission
Episodes/month	Usually sporadic	Sporadic	Almost every night	Almost every night
Occurrence during the night	Usually in the first third	Last third	At least 90 mins after sleep onset	any time
Sleep stage onset of episodes	NREM sleep (N3)	REM sleep	REM sleep	NREM (mainly N2)
Triggering factors	++ (sleep deprivation, febrile illness)	++ (stress, traumatic events)	–	+/-
Episodes/night	Usually one	Usually one	From 1 to several	Several
Episode duration	1–10 mins	3–30 mins	1–2 mins	Secs to 3 mins
Stereotypic motor pattern	–	–	–	+
Autonomic discharge	+++	+	–	++(+)
Consciousness if awakened	Usually impaired	Normal	Normal	Normal
Recall of the episode on awakening	No	Yes	Yes	Not constant

RBD REM sleep behaviour disorders, *NREM* non-REM movement, *REM* rapid eye movement

NFLE - PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **EEG**: mayoría normales o alteraciones inespecíficas (parasomnias 26%)
- **RM Cerebral**: sólo útil en NFLE sintomática
- **V-PSG** ("Gold Standard")- Caro y eficacia limitada
- **Vídeos caseros**: teléfonos móvil
- **Tests clínicos**:
 - Frontal LOBE Epilepsy and parasomnias scale (FLEP)
 - Structured Interview for NFLE



NFLE - PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Table. The Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) Scale

Clinical Feature		Score
Age at onset	At what age did the patient have their first clinical event?	
	<55 y	0
	≥55 y	-1
Duration	What is the duration of a typical event?	
	<2 min	+1
	2-10 min	0
	>10 min	-2
Clustering	What is the typical number of events to occur in a single night?	
	1 or 2	0
	3-5	+1
	>5	+2
Timing	At what time of night do the events most commonly occur?	
	Within 30 min of sleep onset	+1
	Other times (including if no clear pattern identified)	0
Symptoms	Are the events associated with a definite aura?	Yes
		+2
		No
		0
	Does the patient ever wander outside the bedroom during the events?	Yes
		-2
		No (or certain)
		0
Does the patient perform complex, directed behaviors (eg, picking up objects, dressing) during events?	Yes	-2
	No (or uncertain)	0
Is there a clear history of prominent dystonic posturing, tonic limb extension, or cramping during events?	Yes	+1
	No (or uncertain)	0
Stereotypy	Are the events highly stereotyped or variable in nature?	
	Highly stereotyped	+1
	Some variability/uncertain	0
	Highly variable	-1
Recall	Does the patient recall the events?	
	Yes, lucid recall	+1
	No or vague recollection only	0
Vocalization	Does the patient speak during the events and, if so, is there subsequent recollection of this speech?	
	No	0
	Yes, sounds only or single words	0
	Yes, coherent speech with incomplete or no recall	-2
	Yes, coherent speech with recall	+2
Total score		

NFLE - TRATAMIENTO



- **CARBAMAZEPINA** (200-1000 mg): 2/3 respondedores (20% libres de crisis y 48% disminución del 50%)
- **TOPIRAMATO** (50-300 mg). Efectivo en 90% casos (25% libres de crisis y 62,5% disminución del 50%)
- Oxcarbazepina
- Azetozolamida 500 mg + Carbamazepina
- Parches de Nicotina
- Cirugía (76% libres de crisis y 24% mejoran en frecuencia e intensidad). F-R y CPC motoras extrafrontales

CONCLUSIONES

1. NFLE es un síndrome de etiología heterogénea caracterizado por la ocurrencia de crisis relacionadas con el sueño con manifestaciones clínicas motoras y afectivas dependiendo de en qué lóbulo se encuentre la red neuronas afectada
2. Una proporción significativa de crisis motoras complejas relacionadas con el sueño pueden tener un origen extra-frontal (temporal e insular)
3. NFLE es considerada una entidad clínica benigna (aunque existen formas severas y fármaco resistentes)

CONCLUSIONES

4. El diagnóstico diferencial con otros episodios paroxísticos nocturnos es posible pero en algunos casos sigue siendo un reto prácticamente imposible.
5. Para hacer una buena aproximación diagnóstica es necesario realizar: anamnesis, V-PSG, prueba de imagen, genética.
6. El test FLEP se utiliza en las consultas de Neuropediatría del HGUA
7. Son necesarios más estudios para investigar la relación existente entre genes, mecanismos de regulación del despertar y epileptogénesis

BIBLIOGRAFÍA

1. Nocturnal Frontal Lobe Epilsy. L. Nobili et al. Curr Neurology Neuroscience Report (2014) 14:424
2. Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. RA. pago et al. NCBI Bookshelf. 2016
3. Crespel A et al. The Relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiologic considerations. Epilepsia. 1998; 39:150-7
4. Up to date (2015)