

# SINDROMES ELECTROCLINICOS: A PROPOSITO DE UN CASO

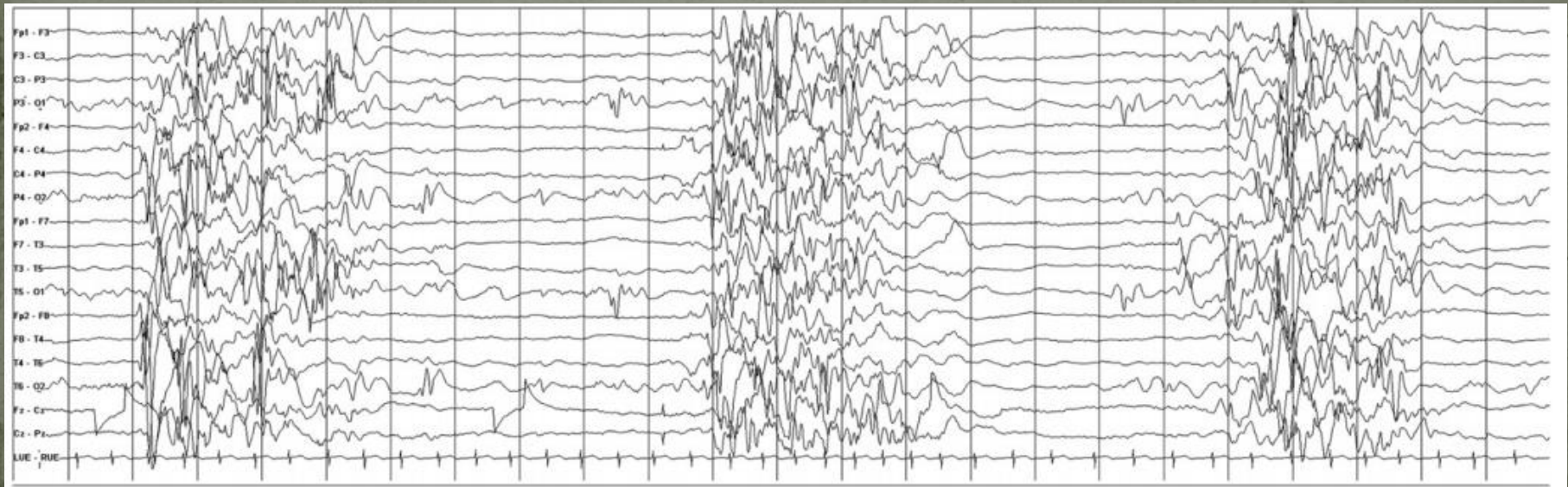
YADIRA MUÑOZ ALARCON

AMELIA RODRIGO SESMA

TERESA GAVILA LATTUR

SERVICIO NEUROFISIOLOGIA CLINICA

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE



- **38.1 SEG Doppler fetal patológico + oligoamnios leve – Finalización embarazo — cesárea (presentación transversa)**
- Varón, Apgar 7 y 8. PN 3kg. Talla: 47cm. PC 33.5cm. No precisa reanimación. Fiebre Materna intraparto.
- **A las pocas horas de vida presenta:**
  - Febrícula ( $37.5^{\circ}\text{C}$ )
  - Taquipnea (Sat  $\text{O}_2$  100%)
  - Hipotonía
  - Hipoactividad y escasa succión



## UCI NEONATAL



Se inicia antibioterapia por 5 días... cultivos negativos (hemocultivo / LCR)  
VMI por empeoramiento respiratorio



- **40 horas de vida:** Primer episodio comicial

Hipertonía de extremidades

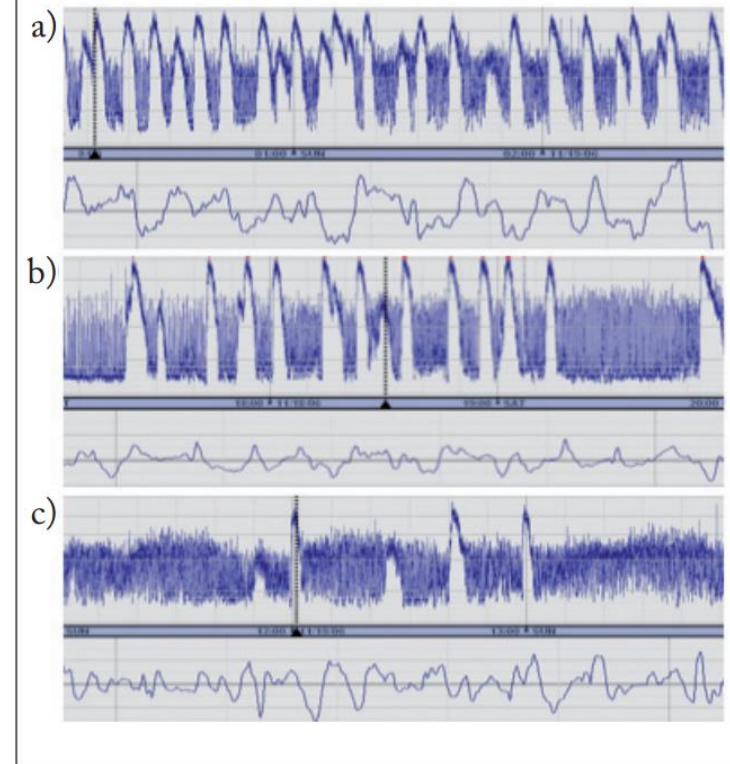
Desaturación

Correlato eléctrico aEEG

**Monitorización continua de  
la función cerebral mediante  
electroencefalografía  
integrada de amplitud**

EVA VALVERDE<sup>a</sup>, ALFREDO GARCÍA-ÁLIZ<sup>a</sup> Y DOROTEA BLANCO<sup>b</sup>  
<sup>a</sup>Servicio de Neurología, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, España.  
<sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.  
enlace: [info@hufed.es](mailto:info@hufed.es), [alfredo@hufed.es](mailto:alfredo@hufed.es), [dorotea@hufed.es](mailto:dorotea@hufed.es)

FENOBARBITAL---Respuesta parcial.  
(120 mg)



**Figura 3.** a) Estado epiléptico. b) Crisis repetidas sobre trazado brote-supresión. c) Crisis repetidas en trazado normal.

- **2 y 7 días de vida:** EEG convencional

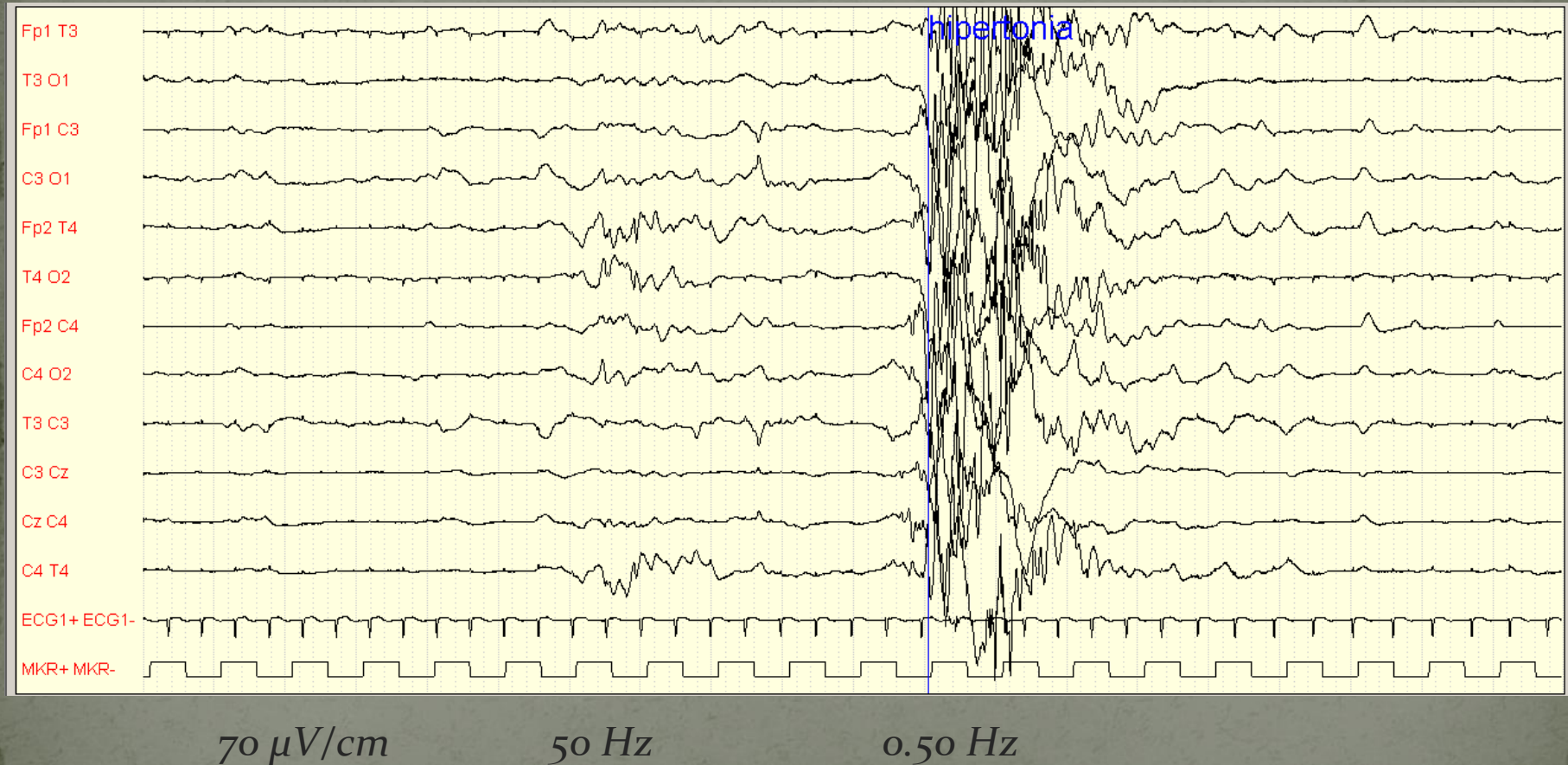
Frecuentes crisis electro clínicas y subclínicas predominio hipertonia

Anomalías epileptiformes multifocales y generalizadas

# EEG 2 dias de vida

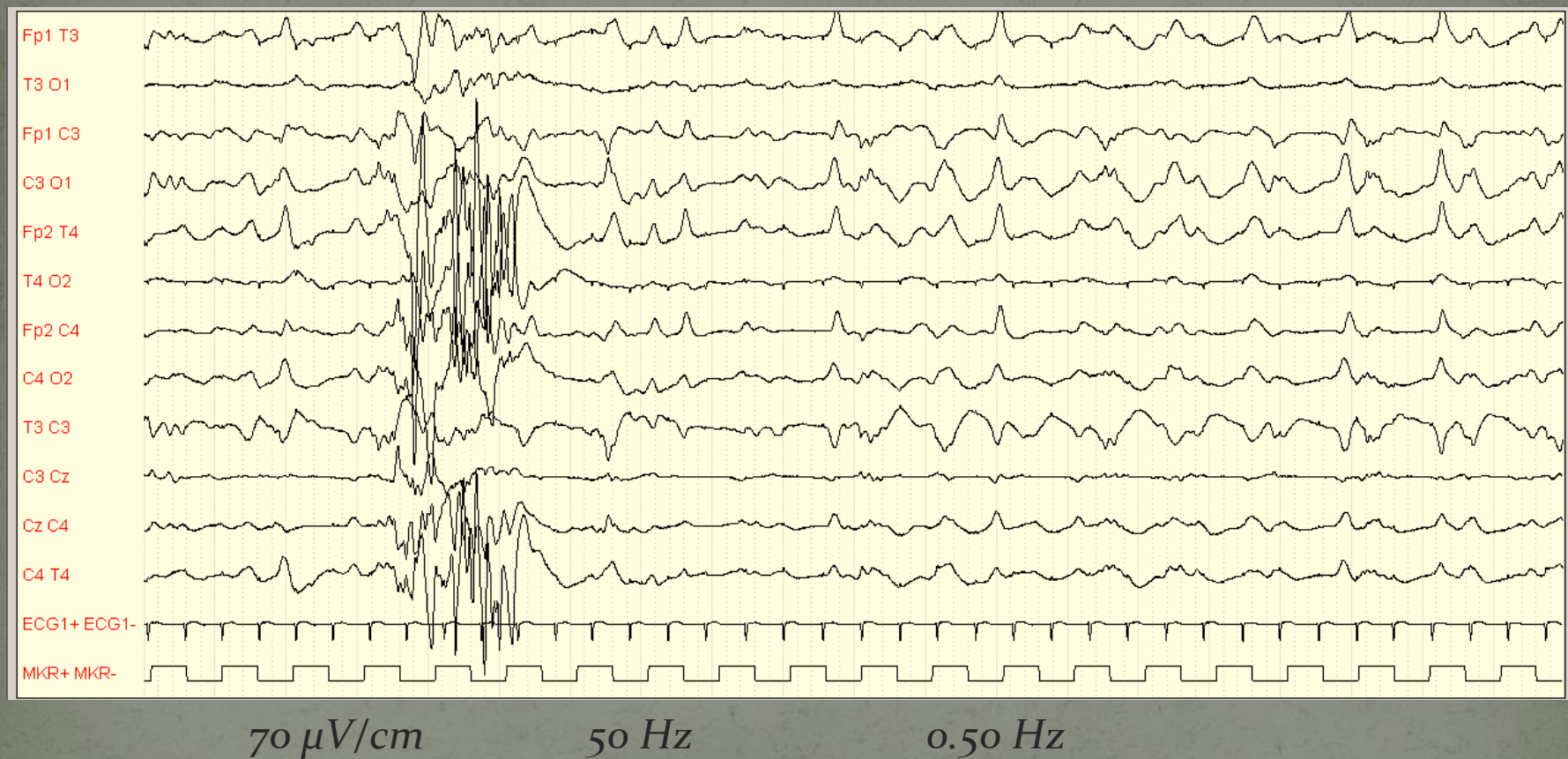
Fenobarbital 120 mg/7 horas

- Actividad cerebral discontinua
- Actividad epileptiforme multifocal y generalizada con hipertonia generalizada, clonías de MMSS.





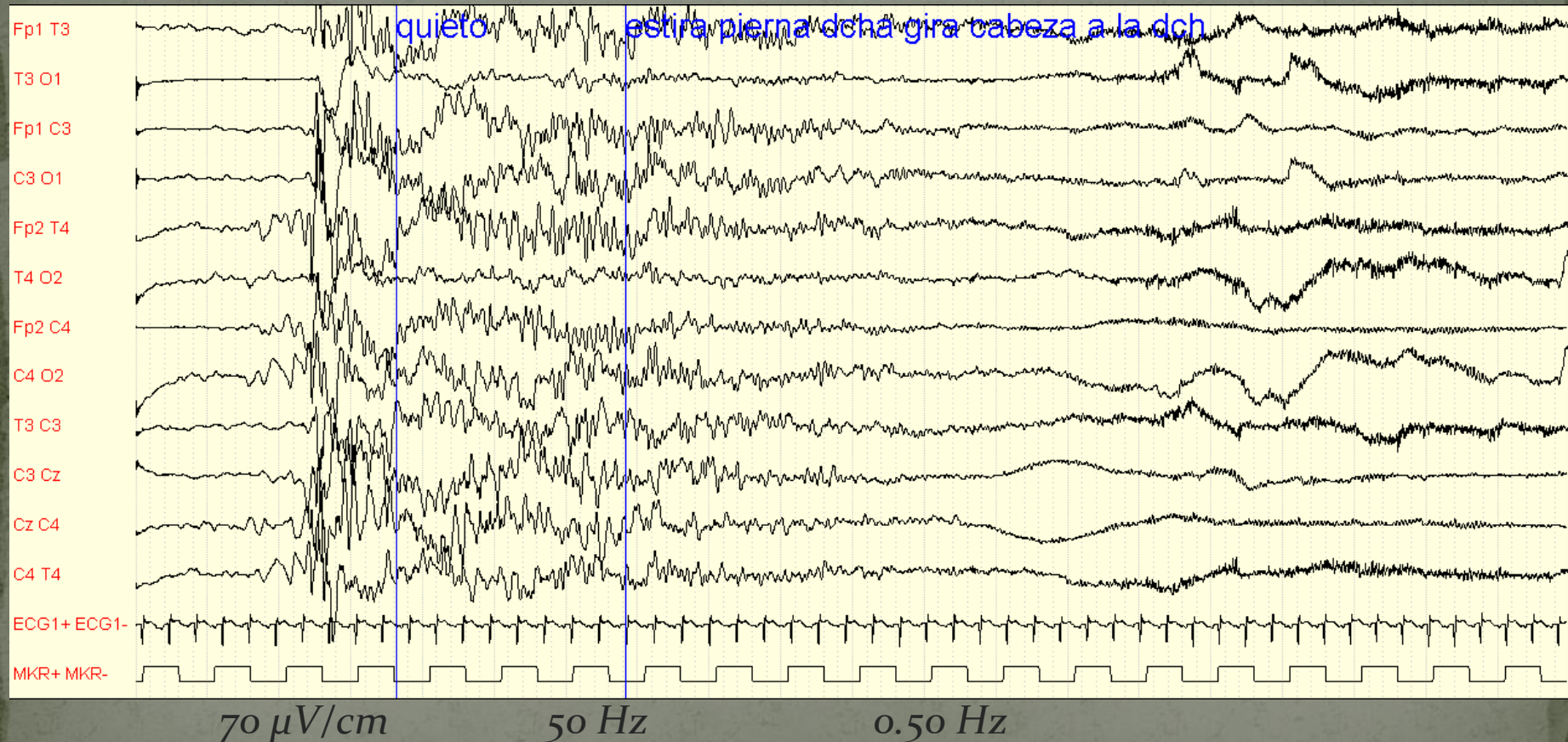
- Descargas de ondas agudas de predominio hemisferico derecho



# EEG 7 dias de vida

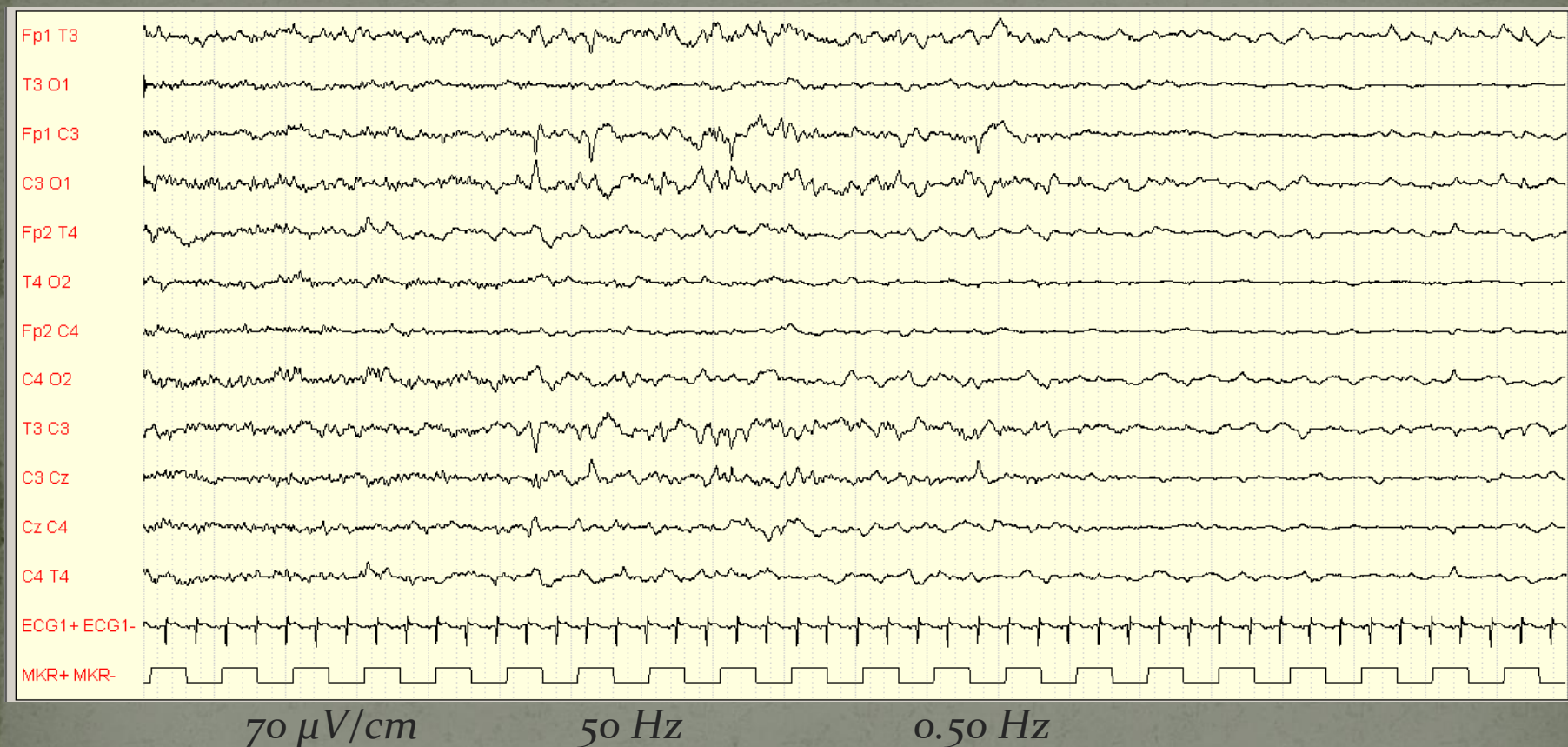
Fenitoina+Clonazepam,(midazolam hasta 2 horas antes)

- Persiste actividad paroxística generalizada





- Actividad cerebral basal atenuada y lentificada
- Anomalías epileptiformes



- Descargas epileptiformes generalizadas





# Persistencia de crisis+ hallazgos EEG con correlato clinico—Prueba terapeutica

Acido folinico  
Biotina  
Piridoxina  
Levetiracetam  
Fenitoina  
Perfusion continua midazolam

No respuesta

Induccion coma farmacologico  
(Tiopental)

Registro (aEEG) brote supresion sin crisis a las 12h

Se retira progresivamente a las 24h  
Fenitoina mantenimiento

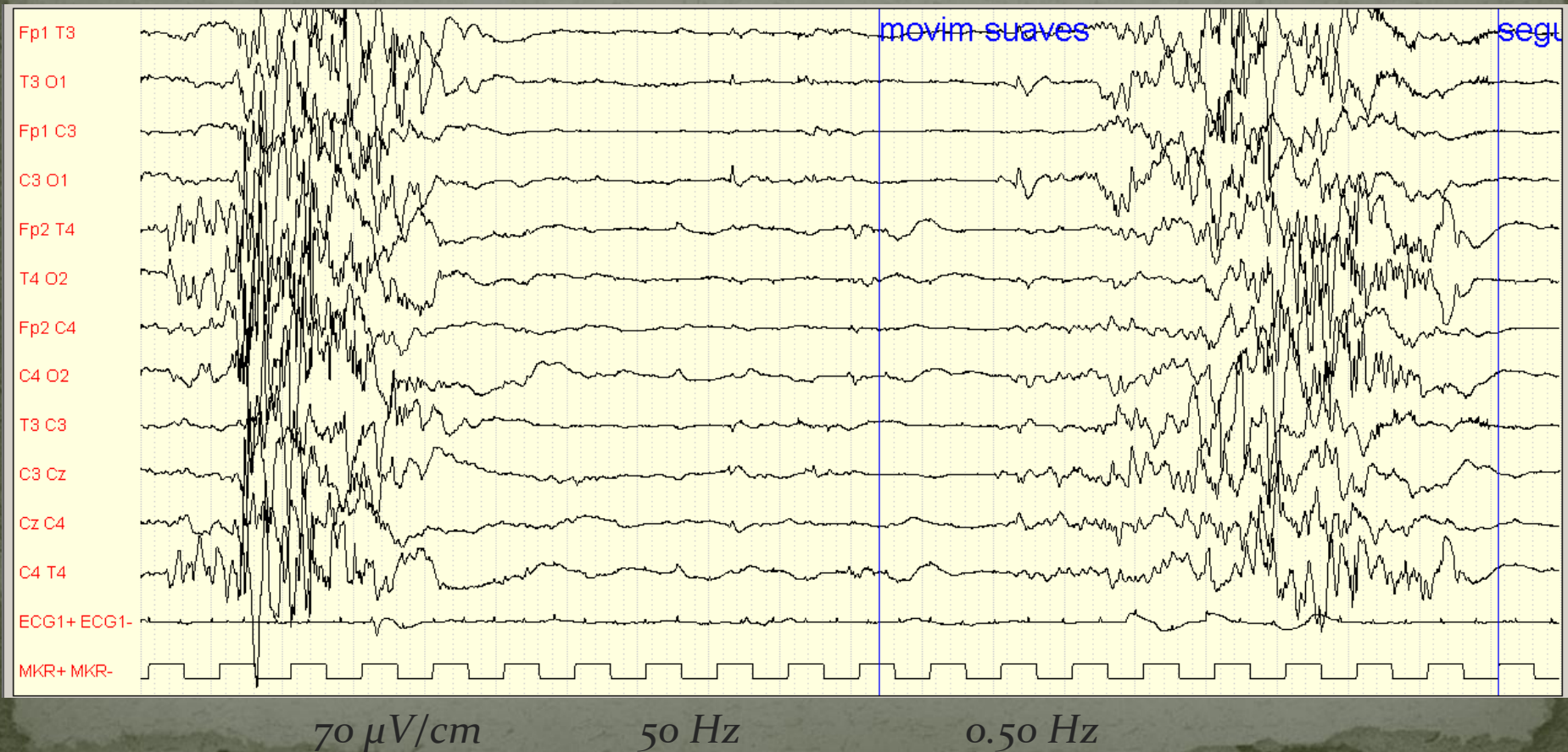
24h tras extubacion—reinicio crisis--  
++Vigabatrina

- 14 días de vida: 3er EEG control (Fenitoina dosis de mantenimiento)

Persisten crisis clínicas y subclínicas

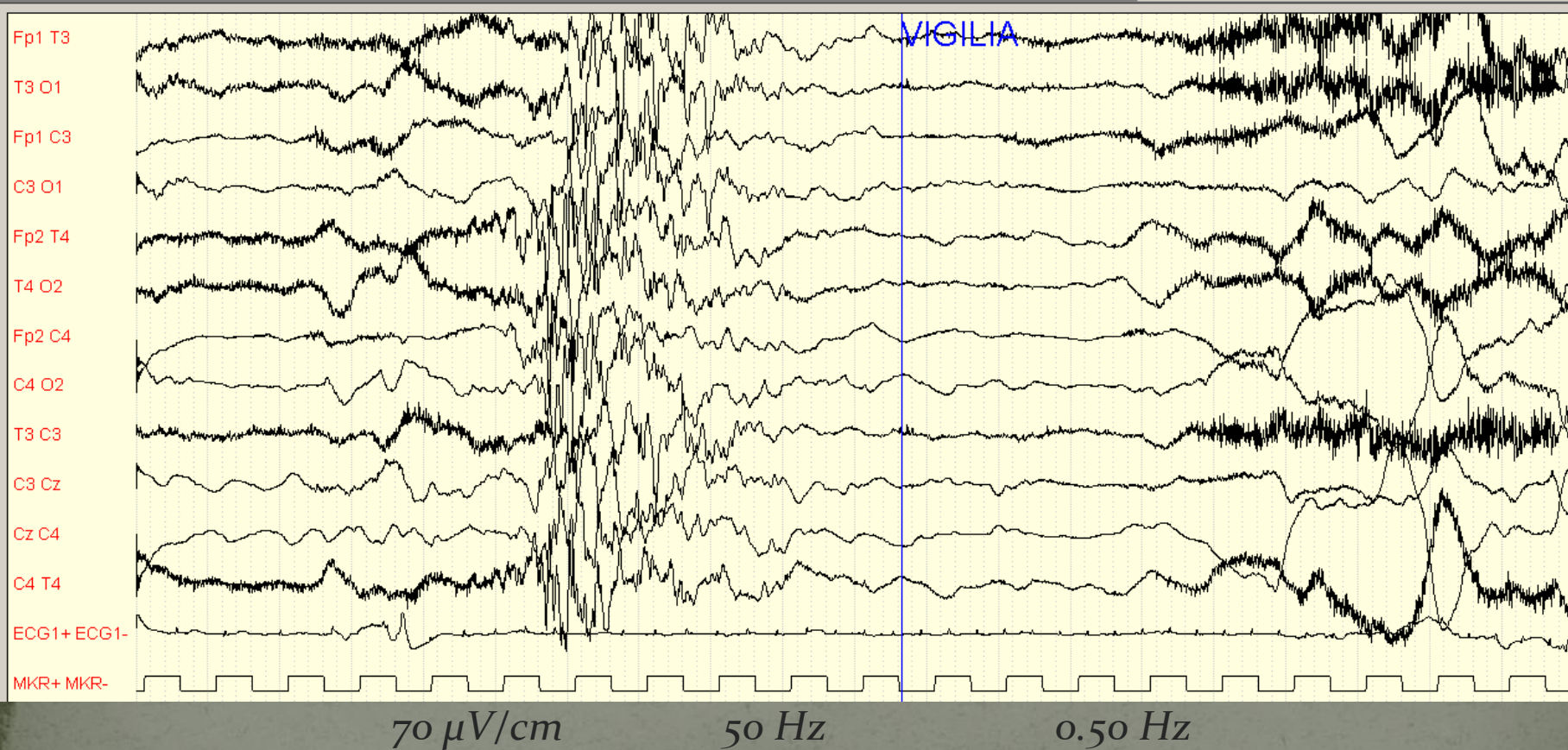
**Patrón EEG Brote-supresión** (continuo)

Anomalias epileptiformes multifocales

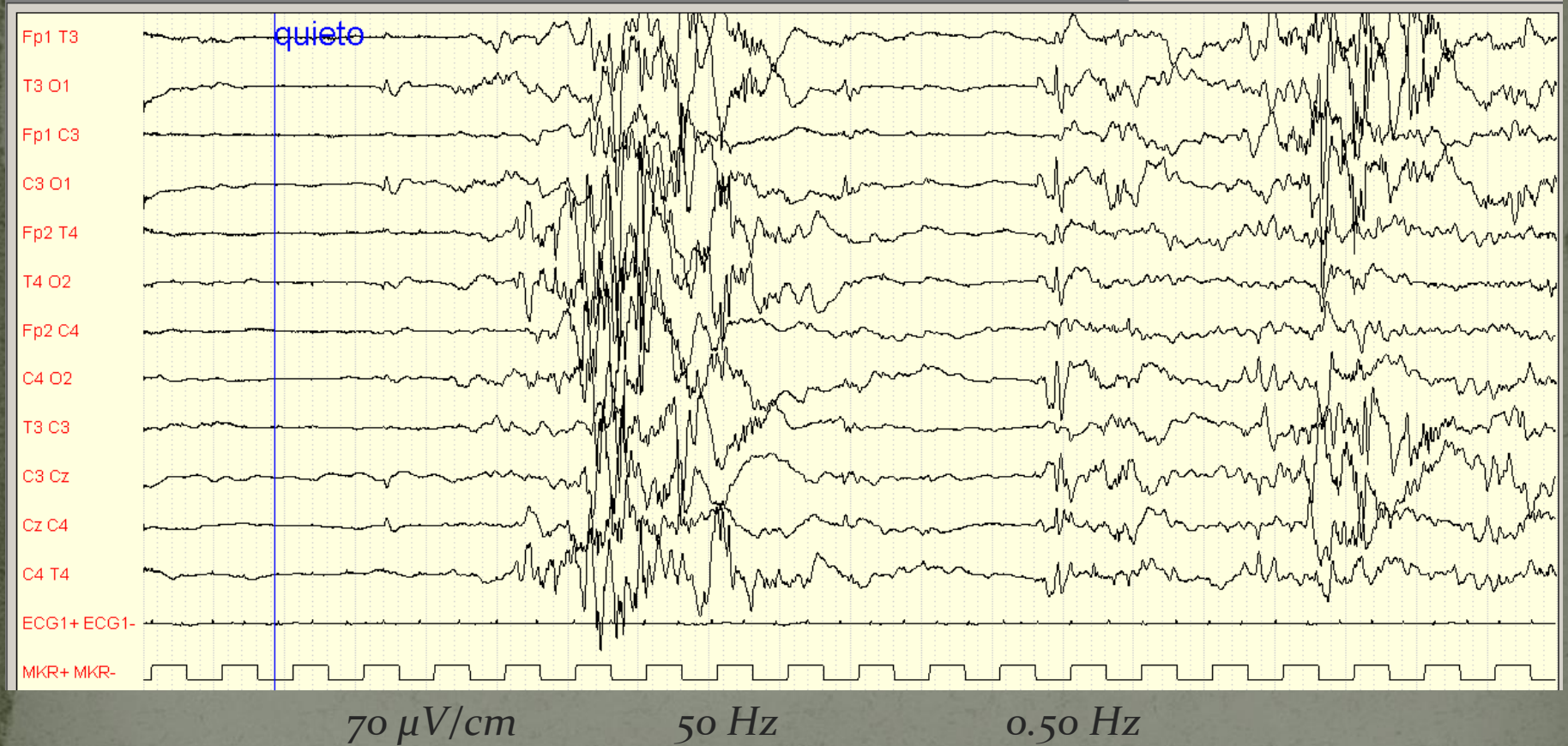




- Persistencia del patrón B-S en vigilia



- No se registran grafoelementos de sueño



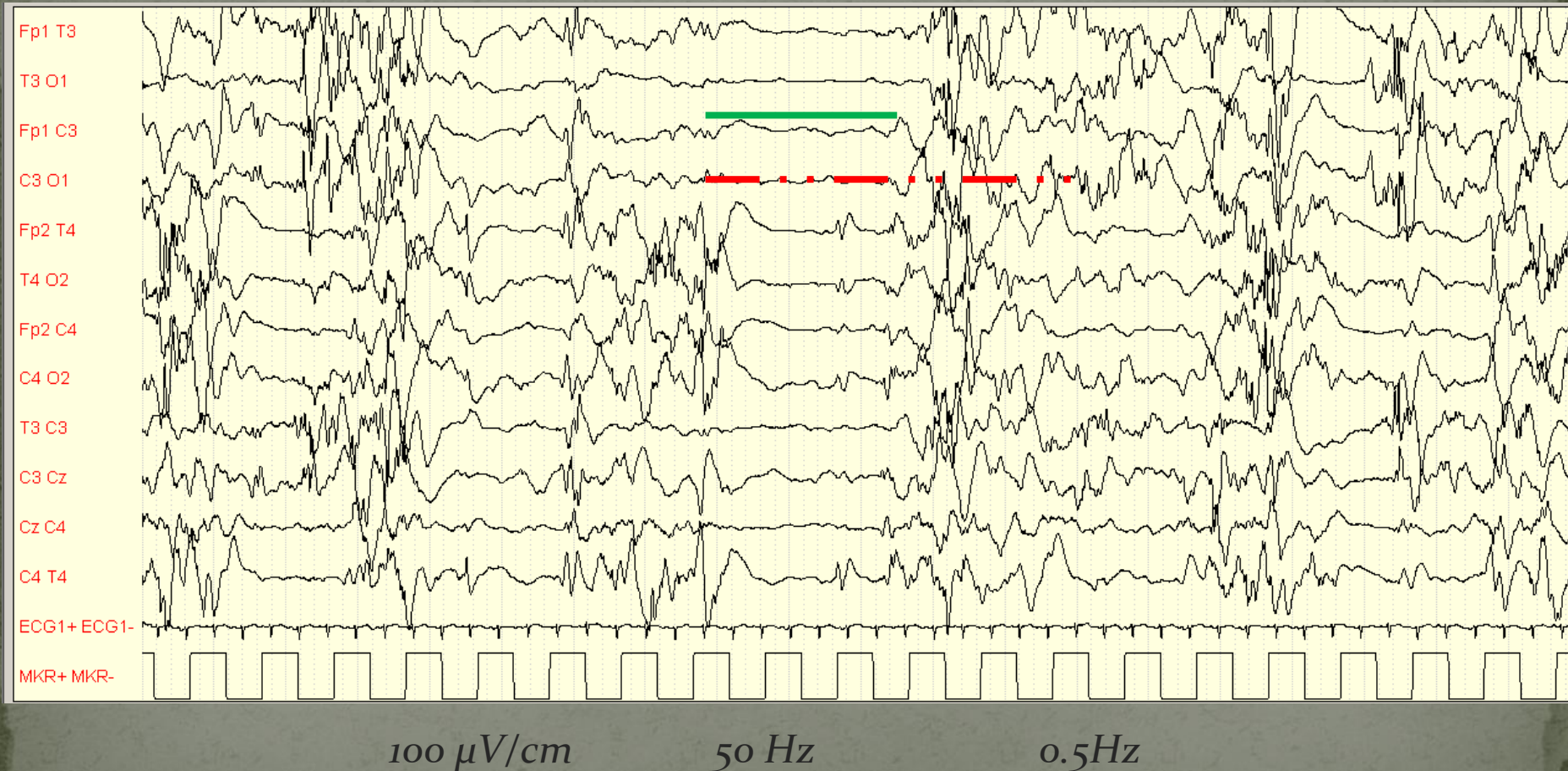


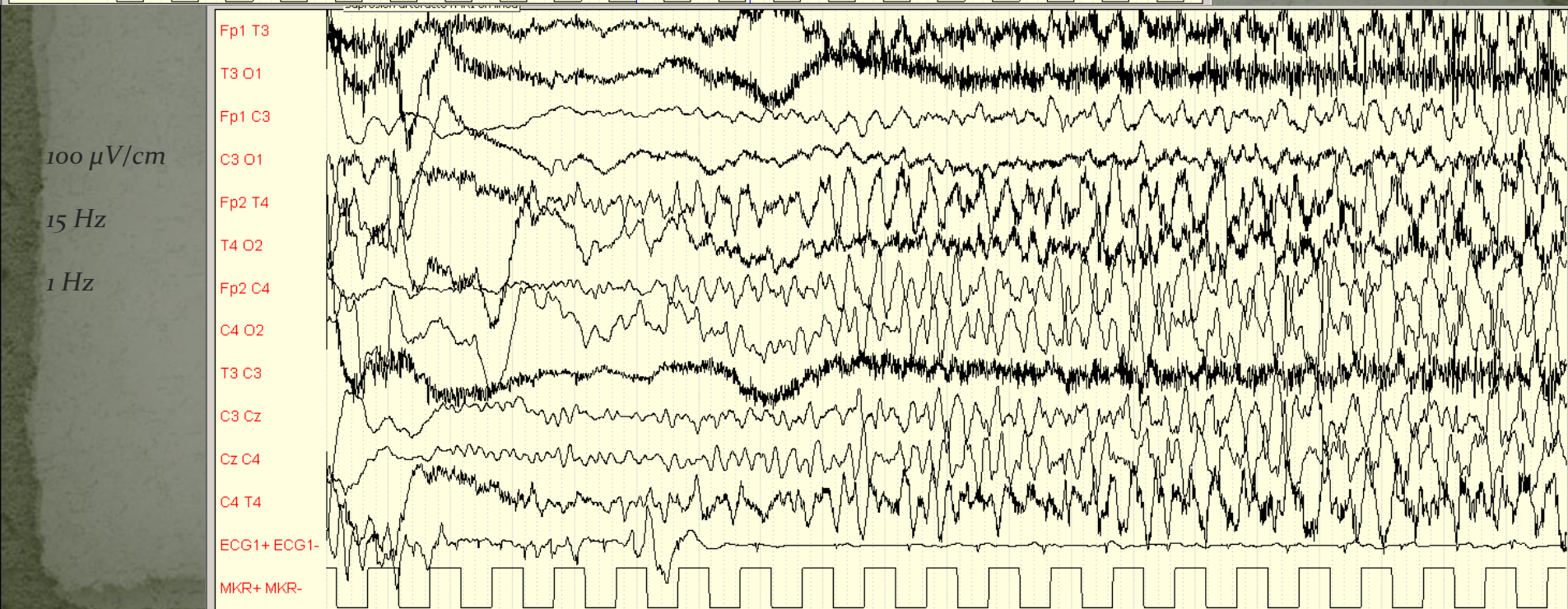
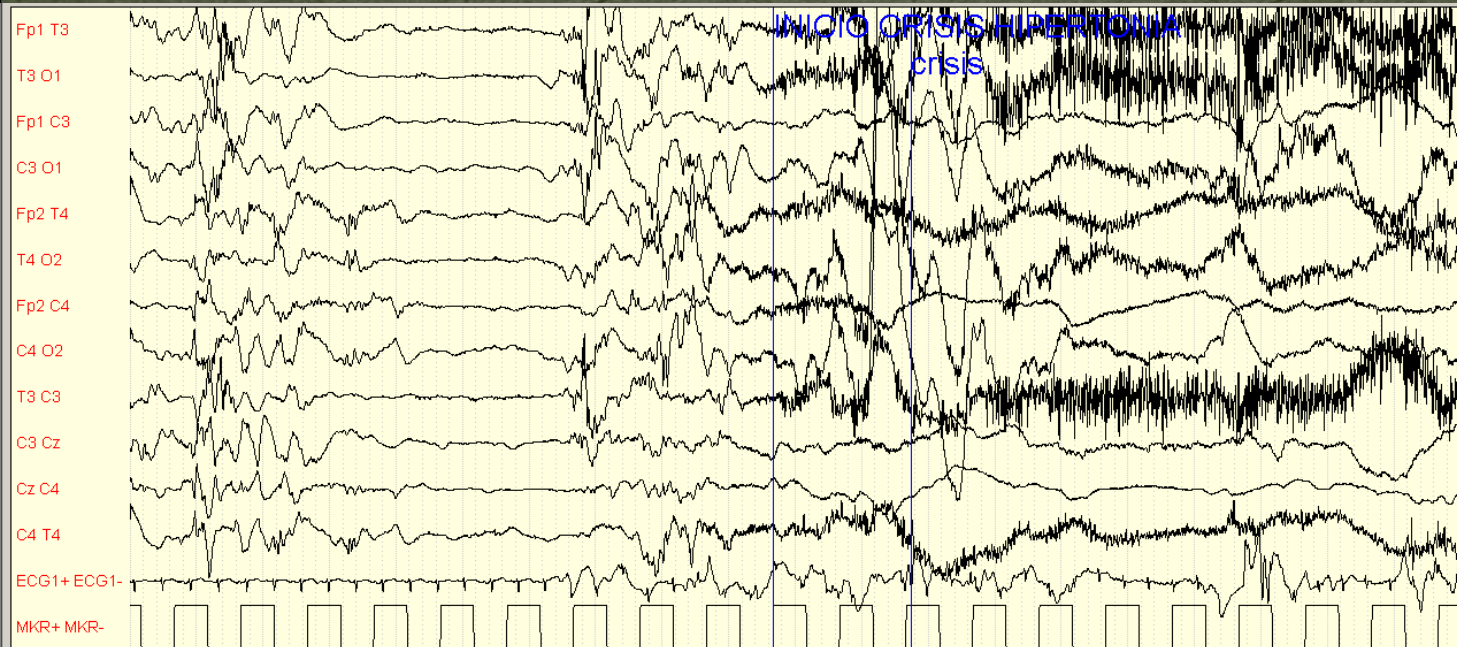
- 19 días de vida: 4° EEG control (Fenitoina + Vigabatrina 5 días de tratamiento)

Patrón Brote - supresión (disminución duración supresión)

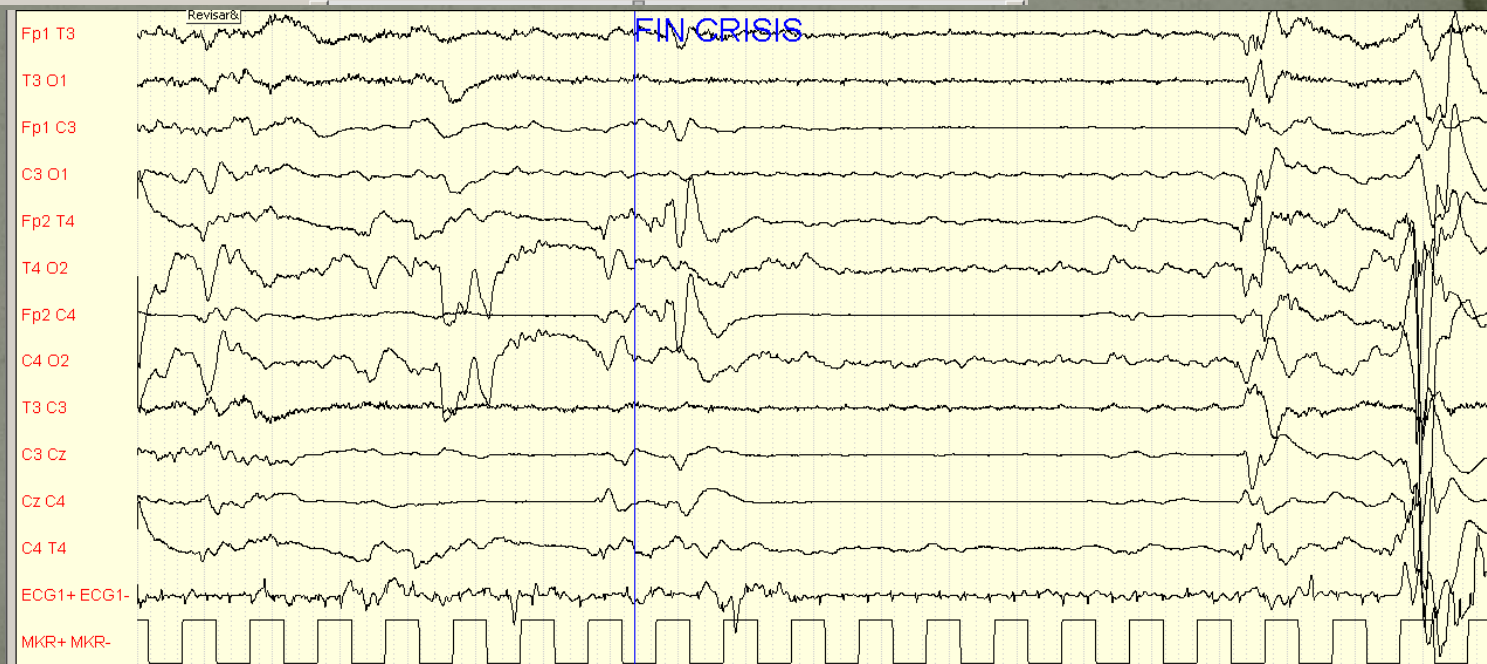
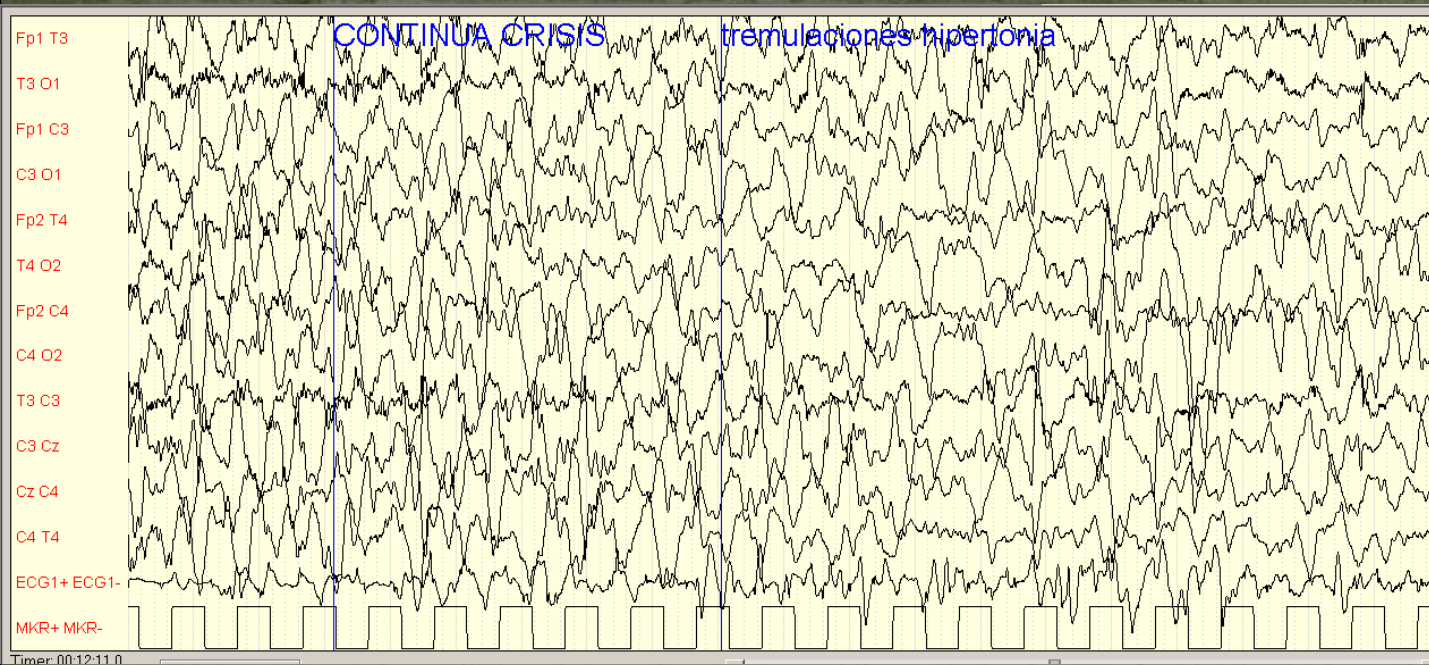
Actividad epileptiforme multifocal muy reiterativa

Un episodio electroclínico 1 min 30seg duración







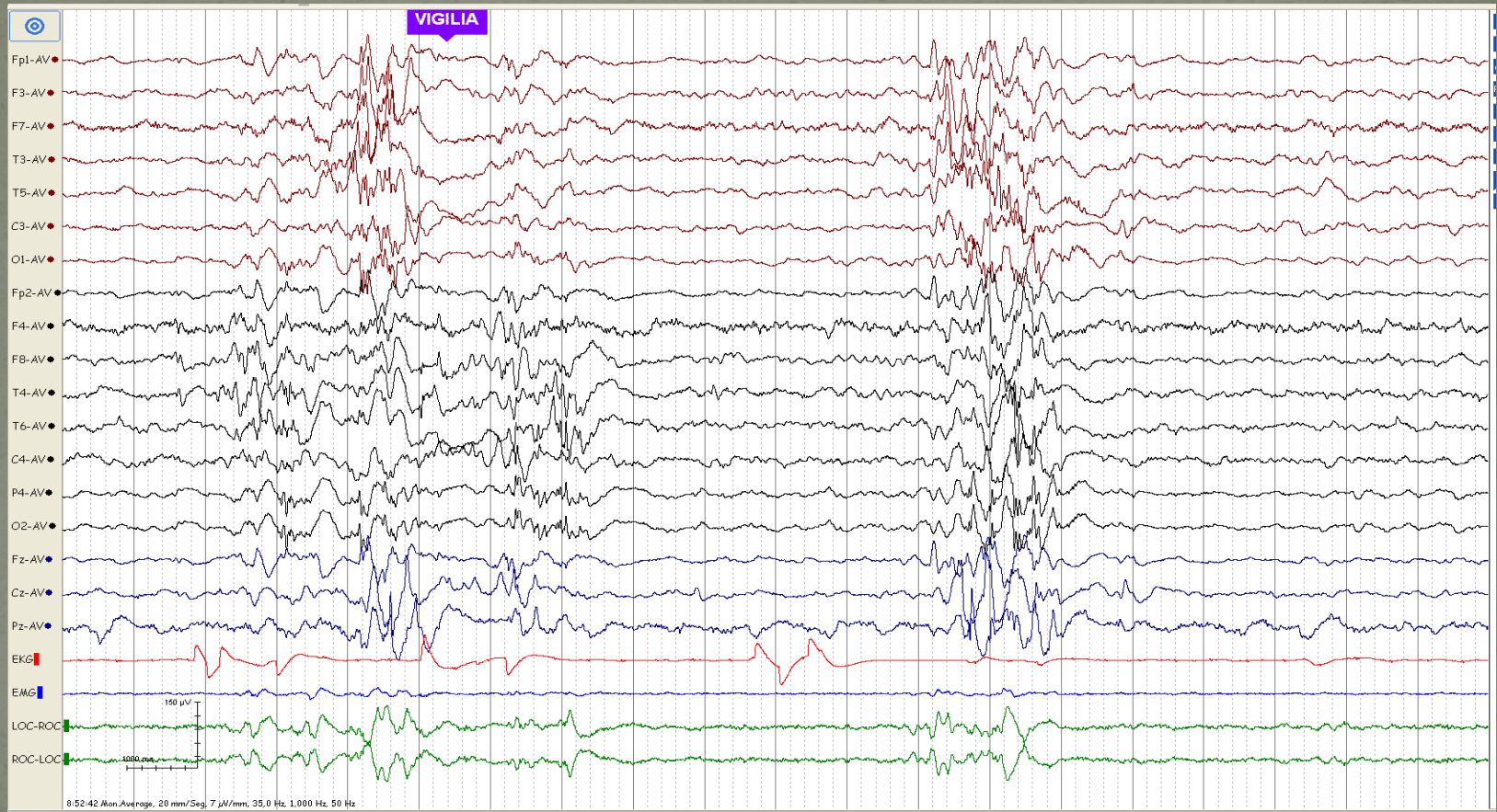


- 27 días de vida: 5º EEG control (fenitoina+vigabatrina a dosis maximas)

Patrón EEG Brote – Supresión (más persistente en sueño)

Ondas agudas multifocales esporádicas

Episodio electroclínico 50 seg de duración

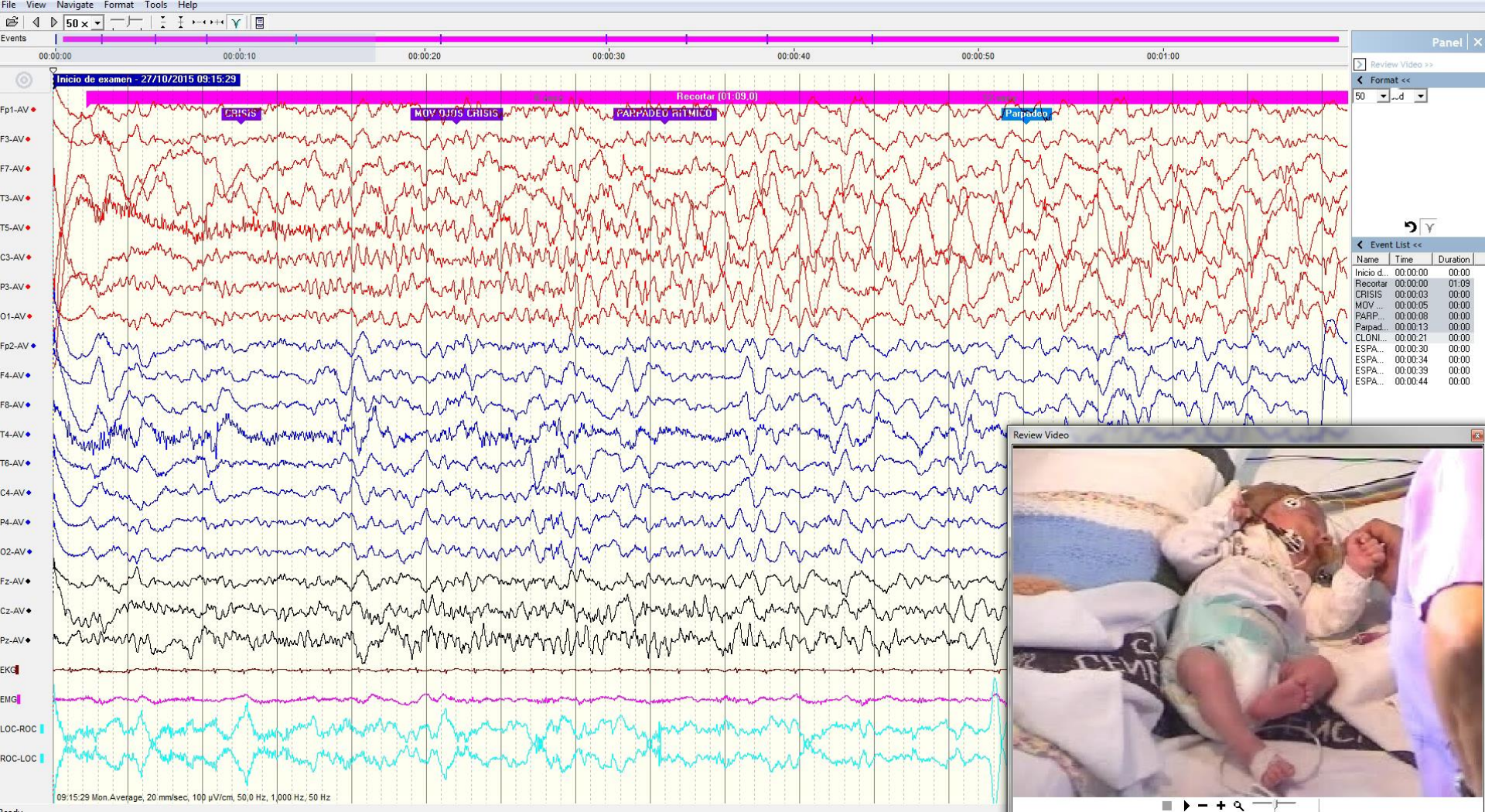


70 µV/cm

35 Hz

1 Hz





- Apertura ocular+parpadeo ritmico
- Espasmos generalizados



# IMPRESIÓN DIAGNOSTICA EEG

- Encefalopatía epiléptica grave neonatal
- 2010 *Classification Commission of ILAE (Propuesta)*





# Exploraciones complementarias

- Estudios de imagen:

- EcoTF y Doppler

Leve aumento de ecogenicidad de la sustancia blanca adyacente a astas frontales de ventrículos laterales.

Hemorragia grado I en evolución.

Resto sin hallazgos patológicos

- RMN 4ddv:

**Ausencia de morfología normal rodilla cuerpo calloso** (variante normalidad).

No signos de encefalopatía hipoxico - isquémica grave.

- Ecografía Abdominal:

Leve ectasia pielocalicial (I).

- Ecocardiografía:

FOP pequeño. Ausencia de cardiopatía estructural

- Fondo de Ojo:

Dentro de la normalidad.

- Potenciales Evocados

**Auditivos y Visuales:** Dentro de los límites de la normalidad

- Laboratorio:

- Sangre

Ceruloplasmina; cobre, amonio, piruvico, acetacetato, hidroxibutirato beta, acil canitinas, canitina libre----**Normal. No perfil de ninguna metabolopatia**

- LCR

Bioquimica, acido piruvico, lactato, aminoacidos, Neurotrasmisores, aminos biogenas, pterinas, acido pipecolico----**Normal**

- Orina

Toxicos negativos, aminoácidos 24h, Acidos organicos y acido amino adipico en 24 h----**Normales**

- CGH Array

**Sin alteraciones.**

- Estudio Genetico

**Panel de epilepsia---Normales**



## • 34 días de vida: Exploración Neurológica

- Estado letárgico con episodios de irritabilidad
- Escasa apertura ocular espontánea.
- Hipotonía axial,
- Hipertonía de miembros.
- ROT exaltados con aumento área reflexogena y clonus.

Grave afectación del desarrollo psicomotor

↓  
Ingreso en lactantes

↓  
Hospital San Joan de Deu



↓  
Confirman Dx: Encefalopatía epiléptica grave neonatal

# SINDROME OHTAHARA

- Infancia temprana (2s-3m)
- Prevalencia desconocida, rara, alrededor de 100 casos descritos.
- Ambos sexos (+ varones)
- Empeoramiento neurológico progresivo
- Crisis refractarias al tratamiento



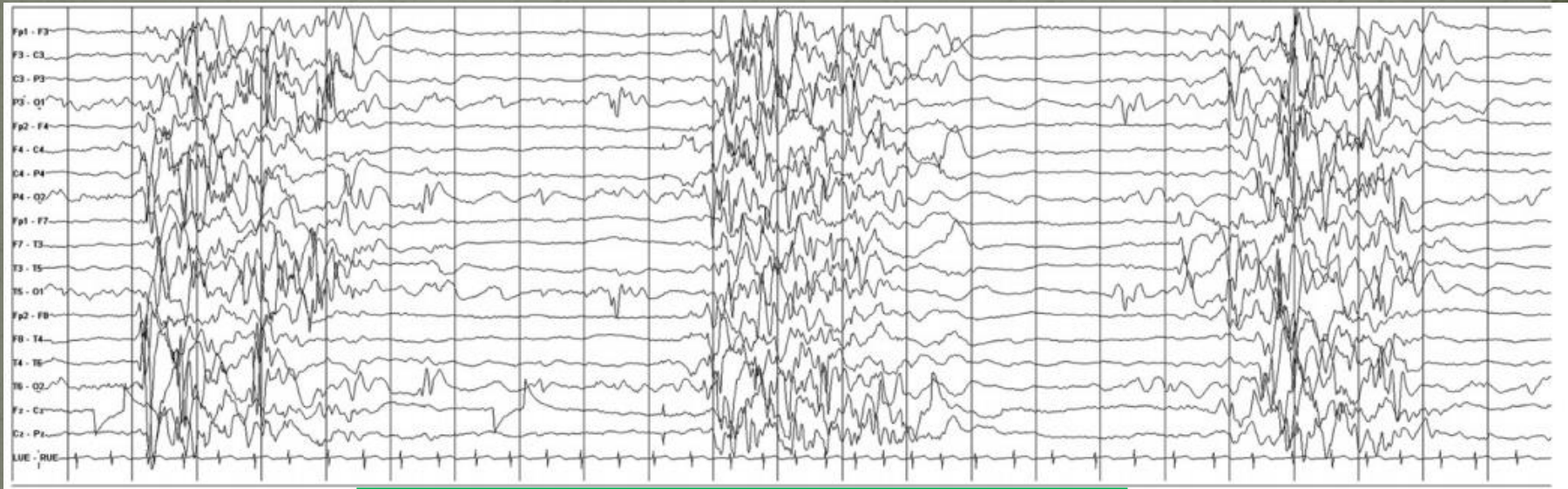
Shunsuke  
Ohtahara,  
1930 – 2013



# Hallazgos EEG

## PATRON BROTE-SUPRESION

Brotes de ondas lentas de elevada amplitud con frecuente morfología aguda, seguidas de gran atenuación de la actividad cerebral o aplanamiento de las ondas cerebrales



**Durante el sueño y la vigilia**

# Diagnostico

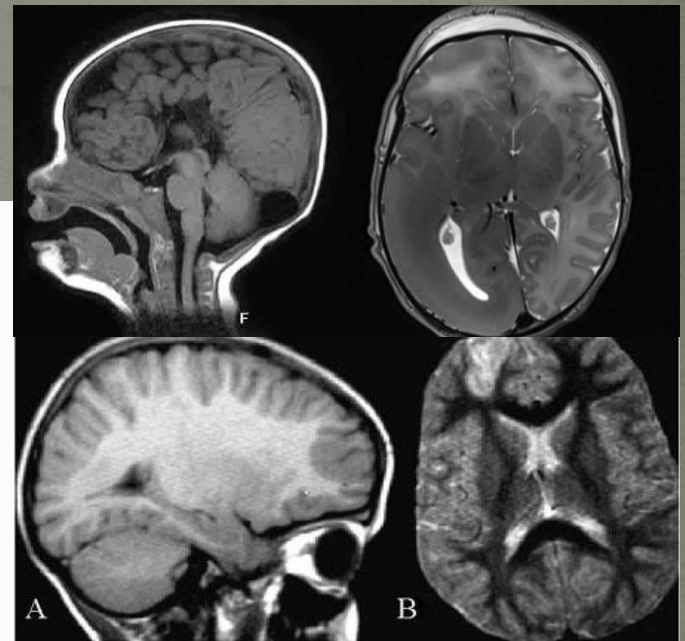
- **Manifestaciones clinicas**

++Crisis tónicas (Rigidez en brazos y piernas) aisladas o en Cluster de pocos segundos de duracion

- Crisis parciales o focales
- Mioclonicas
- Tónico-clónico generalizadas

- **RMN**

-Alteraciones estructurales

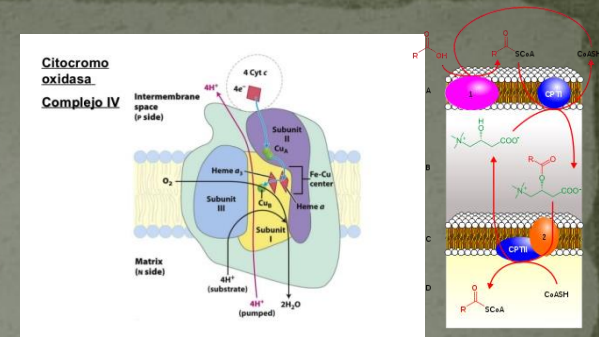


*\*Puede ser normal al inicio y posteriormente atrofia cerebral*



- Hiperglicemia no cetosica
- Deficiencia Ciocromo C oxidasa
- Deficiencia Carnitina-palmitoiltransferasa

- Hiperglicemia no cetosica
- Deficiencia Ciocromo C oxidasa
- Deficiencia Carnitina-palmitoiltransferasa



### Table 2. Genetic mutations associated with epileptic encephalopathies

Mutation Site	Ohtahara Syndrome	EME	West Syndrome	SMEI	Atypical RTT with Early Epilepsy	EFMR
<i>ARX</i>	Yes		Yes			
<i>CDKL5</i>			Yes		Yes	
<i>ErbB4</i>		Yes				
<i>MAGI2</i>			Yes			
<i>PCDH19</i>				Yes		Yes
<i>PNKP</i>	Yes		Yes			
<i>SCN1A</i>				Yes		
<i>SLC25 A22</i>	Yes					
<i>STXBP1</i>	Yes		Yes			

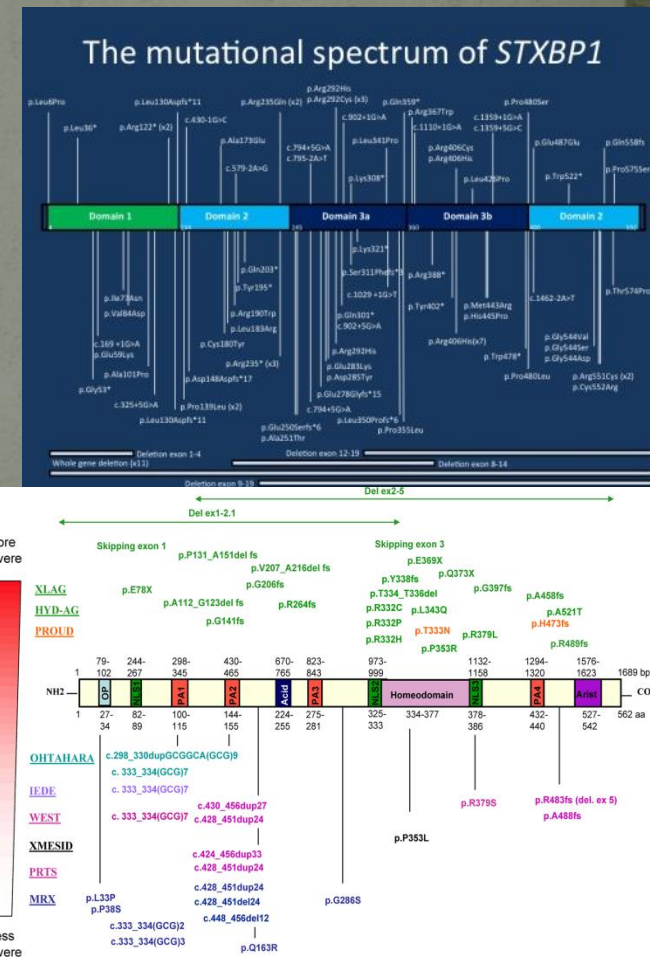
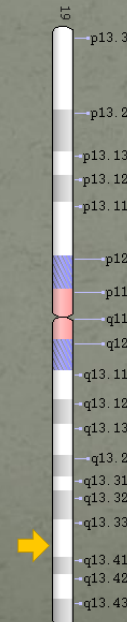
EFMR = Epilepsy and mental retardation limited to females

EME = Early myoclonic encephalopathy

RTT = Rett syndrome

SMEI = Severe myoclonic epilepsy of infancy (also known as Dravet syndrome)

Only epileptic encephalopathy syndromes presenting during infancy are included. Some mutations may also be associated with other conditions, e.g., the *SCN1A* mutation is associated with generalized epilepsy with febrile seizures.





# SINDROME OHTAHARA

## VS

# ENCEFALOPATIA MIOCLONICA PRECOZ

## Comparten manifestaciones clinicas, electroencefalograficas y pronostico

**Table 1. Classic differentiation between Ohtahara syndrome and early myoclonic epilepsy**

	Ohtahara Syndrome	Early Myoclonic Encephalopathy
EEG pattern	Continuous suppression burst	Discontinuous pattern, suppression burst not always evident at first, and often more distinct during sleep
Primary seizure type	Tonic spasms 	Myoclonus 
Other seizure types	Focal motor seizures Hemiconvulsions Generalized tonic-clonic seizures	Focal motor seizures Tonic spasms
Major etiology	Structural lesions	Metabolic abnormalities
Evolution of disease	75% progress to West syndrome, 12% progress to Lennox-Gastaut syndrome	Up to 50% develop transient atypical hypsarrhythmia, with subsequent return to the suppression burst pattern

Abbreviation:

EEG = Electroencephalogram

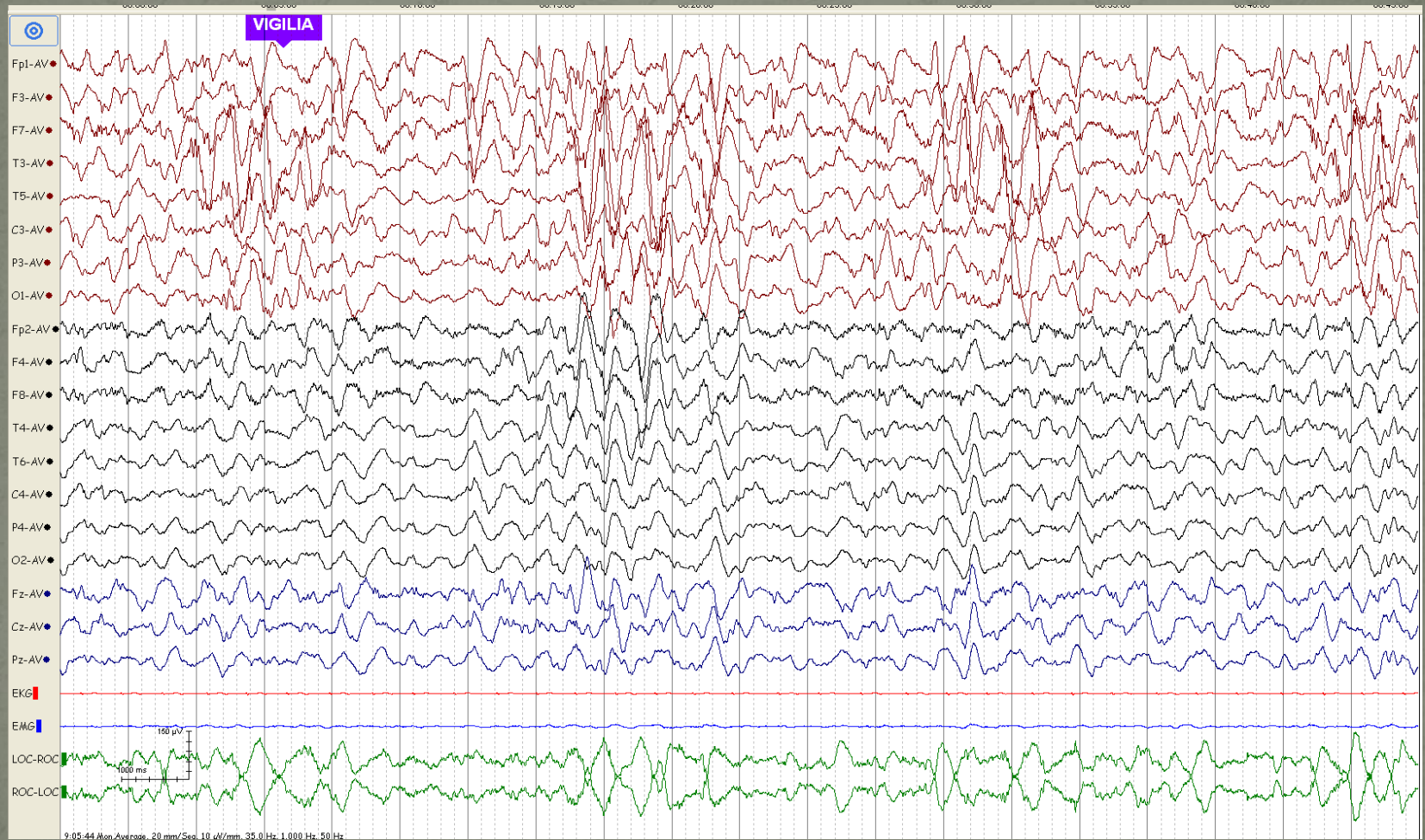
*J.C. Beal et al. / Pediatric Neurology 47 (2012) 317e323*



- 6 meses y 5 días 6° EEG control (Zonisamida+fenitoina)

- Actividad cerebral desestructurada y muy lentificada
- Actividad epileptiforme multifocal Temporoparietal – Bifrontal izquierda.

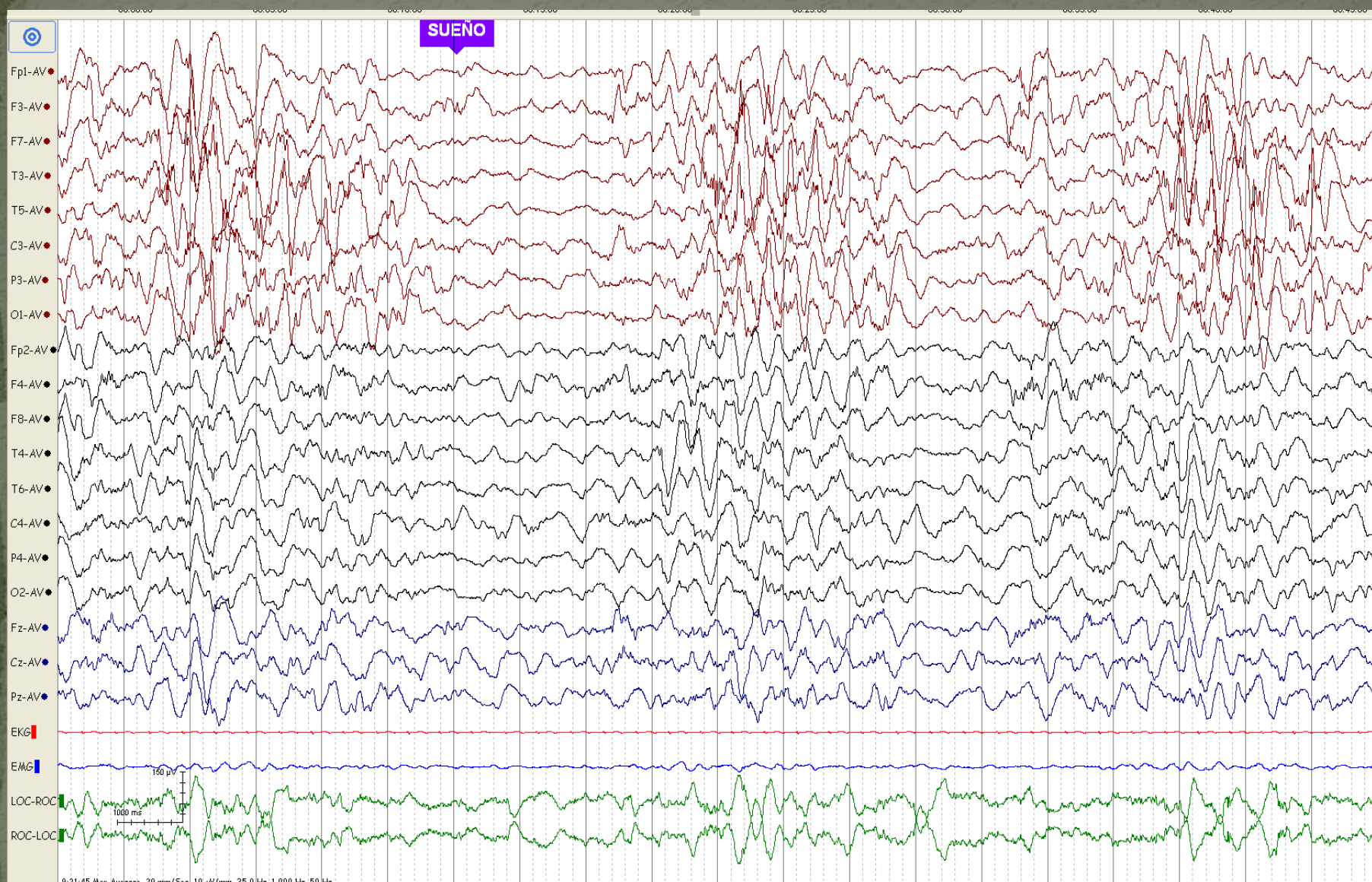
Crisis tónicas cada 1-2 h/día.



100 µV/cm

35 Hz

1 Hz



100  $\mu\text{V}/\text{cm}$

35 Hz

1 Hz



# CONCLUSION

- SO y EMP son síndromes electroclínicos definidos por su manifestaciones clínicas y hallazgos EEG.
- Diferenciar estas dos patologías puede ser difícil, especialmente al inicio de las manifestaciones clínicas, predomina la idea de que ambas forman parte de un mismo continuum de enfermedad.
- En cuanto a la etiología, SO esta mas relacionado con alteraciones a nivel estructural, mientras que EMP lo es mas a errores del metabolismo, aunque en muchos casos predomina el carácter criptogenico.

- En el caso presentado sigue sin establecerse una etiología directa, aunque representa mas características a favor de SO.
- EL EEG juega un papel muy importante a la hora de diagnostico, seguimiento y pronostico en este tipo de patologías, por lo que el conocimiento de estas y la correcta interpretación de los hallazgos EEG resultan de gran importancia para el correcto manejo de la misma.



# Bibliografia

- Cervantes-Blanco, JM. Ruiz-Garcia, M. Garcia-Briseño, A. EL patron brote-supresion en el electroencefalograma del neonato y el lactante. Su expresion clinica. Acta pediatrica mexico, vol 34, num 4, agosto 2013.
- Jules beal, Koshi Cherian, Solomon Moshe. Early-onset epileptic encephalopathies: Ohtahara Syndrome and early myoclonic Encephalopathy. Pediatric Neurology 47(2012) 317-323.
- Auvin, S. Cilio, M. Vezzani, A. Current undersatnding and neurobiology of epileptic encephalopathies. Neurobiology disease. Junio 2015.
- R. Palencia. Sindromes convulsivos en el periodo neonatal. Bol Pediatr 2002;42:31-39.
- Mastrangelo, M. Peron, Angela, Spaccini, L. Neonatal Supression-Burst without epileptic seizures: expanding the electroclinical phenotype of STXBP1-related, early-onset encephalopathy. Epileptic disorder 2013; 15 (1) 55-61.
- Iriarte Franco, J. Artieda-Gonzalez, J. Manual de neurofisiologia Clinica. Editorial panamericana . (3) 33-40.
- Valverde, E. Garcia-Alix, A. Blanco, D. Monitorizacion continua de la funcion cerebral mediante electroencefalografia integrada de amplitud. An pediatr contin. 2008;6(3):169-173.



Gracias.



**XLI REUNIÓN DE LA SOCIEDAD DE  
NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**  
DE LAS COMUNIDADES DE VALENCIA Y MURCIA

**V REUNIÓN DE ENFERMERÍA EN NEUROFISIOLOGÍA**

En proceso de ACREDITACIÓN

**3 de junio de 2016**  
**Hospital Vega Baja (Alicante)**  
Ctra. Orihuela-Almoradí S/N - San Bartolomé

Información e inscripciones (hasta el 6 de Mayo):  
<http://neurofisiologiaym.blogspot.com.es>

Hospital Vega Baja

