



**Raquel Buenache Espartosa**  
**Olga Ferdirchyk**

**DIFICULTADES DE  
APRENDIZAJE**

**NO TODO  
ES TDA**

**VALORACIÓN CLÍNICA DEL NIÑO/A CON DIFICULTADES  
DE APRENDIZAJE.**

**IMPORTANCIA DEL ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO EN  
ALGUNOS PACIENTES**



**01**

**INTRODUCCIÓN**

**02**

**DIAGNOSTICO  
DIFERENCIAL**

**03**

**CASOS CLÍNICOS**

**04**

**IMPORTANCIA DE LA  
NEUROFISIOLOGÍA**

**05**

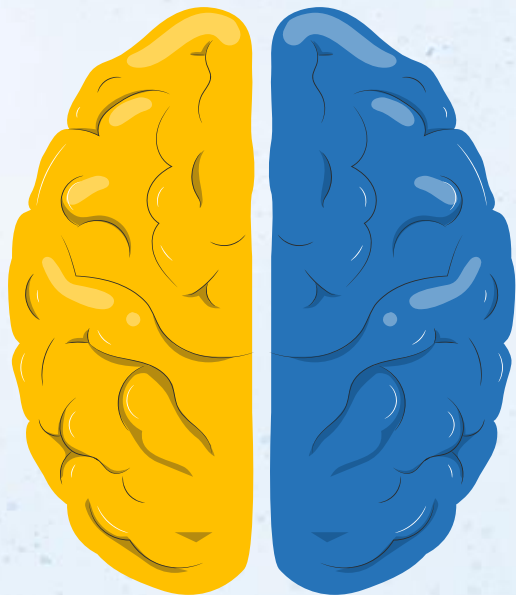
**EVOLUCIÓN DE  
LOS CASOS**

**06**

**CONCLUSIONES**

# 01

# INTRODUCCIÓN



Se estima que entre el 5 y el 15% de los niños en edad escolar tienen problemas de aprendizaje.

El 80% de ellos tiene un trastorno de la lectura, pero también se pueden afectar otras habilidades específicas como la expresión escrita, el cálculo o la resolución de problemas matemáticos.

Un tercio de ellos se acompañan de un trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).

El TDAH es un trastorno del neurodesarrollo prevalente en la edad pediátrica, que llega a afectar en algunos estudios hasta al 7% de los niños en edad escolar



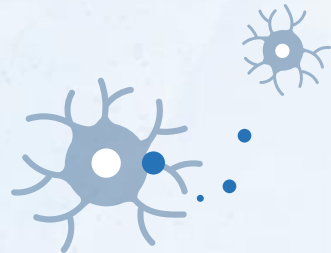




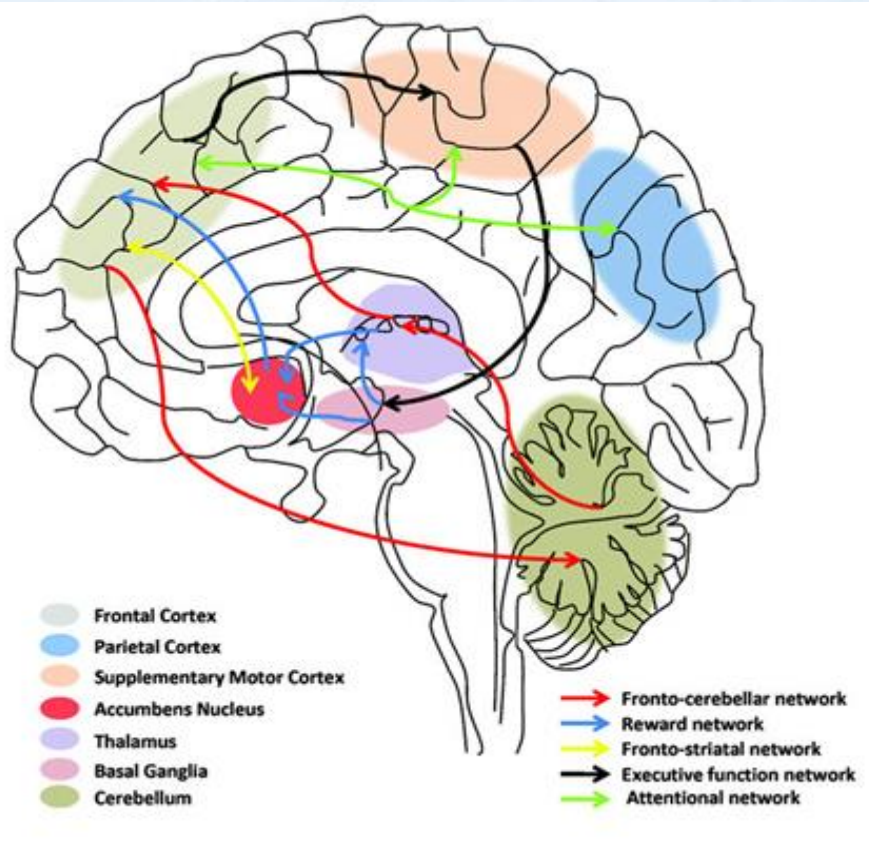
# ETIOLOGÍA



El TDAH es un **trastorno orgánico** de origen multifactorial, pero eminentemente genético, con una **heredabilidad superior al 70%**.

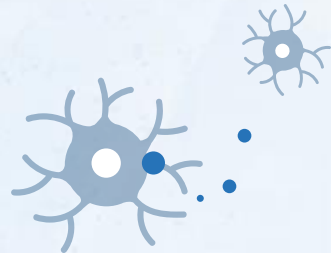


# ETIOLOGÍA

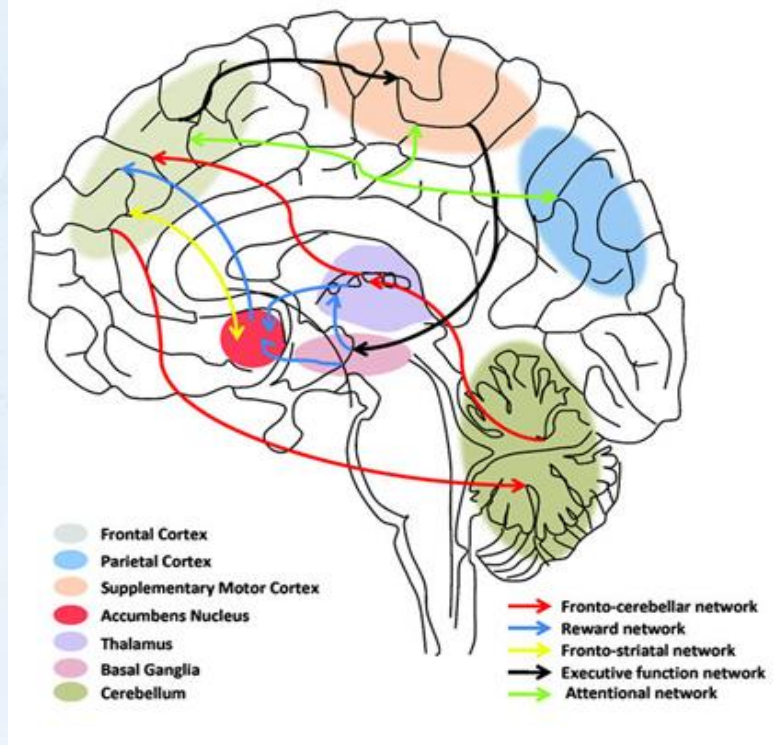


Los estudios de neuroimagen estructural y funcional de personas con TDAH muestran **anomalías en estructuras cerebrales (región prefrontal, ganglios de la base y cerebelo, entre otras)** que producen un **desequilibrio en el funcionamiento normal de los neurotransmisores.**

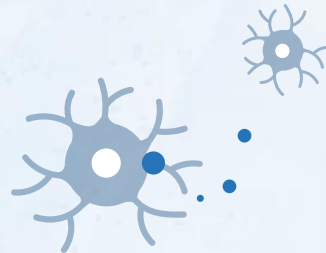
En términos generales, se produce una alteración de la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina que desequilibra el funcionamiento de los circuitos **frontoestriado, mesolímbico o frontocerebeloso.**



# FACTORES DE RIESGO



Prematuridad  
Tóxicos en el embarazo  
Sufrimiento perinatal







# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El TDAH es un diagnóstico de exclusión

# LO QUE NO ES TDA

## NIÑO SANO

Niño inquieto  
Privación afectiva  
Entorno desfavorable  
Bullying

## TRASTORNOS PSIQUIATRICOS

TOC  
Tourette  
Esquizofrenia  
TLP  
Depresión

## ENFERMEDADES COMUNES

Anemia  
Enf celiaca  
Mononucleosis

## CAUSAS AGUDAS

Encefalitis, daño cerebral  
adquirido, tumores ...

## EPILEPSIA

Tx de SUEÑO

## NEURODEGENERATIVAS



# DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO

POSTNATAL

TCE

ACV

Hipoxia – isquemia (PCR, ahogamiento...)

Infecciones SNC

Enf oncológicas

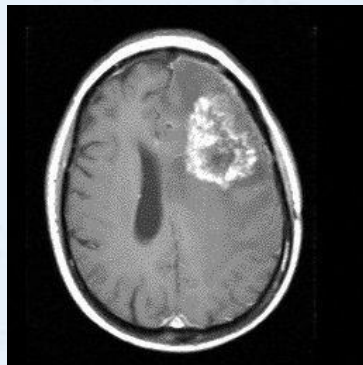
Cirugía cardiaca compleja





# EL TDAH nunca es AGUDO

Ni en días ni en unos pocos meses



# EL TDAH no es nunca AGUDO

Síntomas presentes antes de los 12 años



PRIMER (DES)AMOR



USO COMPULSIVO DE INTERNET

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

01

## TIROIDES

Hipotiroidismo  
Tiroiditis

02

## FERROPENIA

Anemia  
Ferropenia  
Enfermedades crónicas  
que cursan con astenia

03

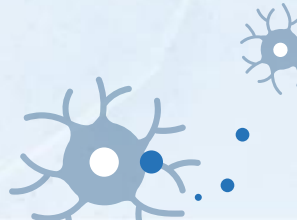
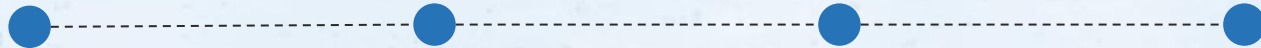
## ENFERMEDAD CELIACA

Celiaquía cursa con  
irritabilidad, astenia  
Parasitosis

04

## TUMORES CEREBRALES

Se acompañan de otros  
datos de riesgo





# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

## TRASTORNOS SUEÑO

Tx sueño  
SAOS  
Narcolepsia

## EPILEPSIA

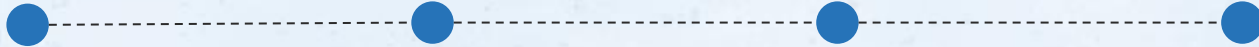
AUSENCIAS  
POCSL  
Epilepsia

## ENF METABOLICAS

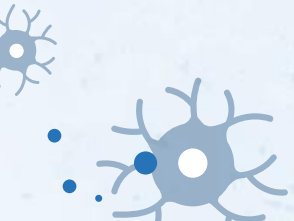
Mitocondriales  
Lisomales  
Perosixomales:  
adrenoleucodistrofia

## ENF NEURO- DEGENERATIVAS

Neurodegenerativas  
Enf Wilson  
Leucodistrofias  
Neurocutaneas



# CASOS CLINICOS



# CASO 1

“La niña despistada”





# Caso 1



- **ANTECEDENTES FAMILIARES:**

- Madre 1978. Refiere **cefaleas** en la infancia por lo que le realizaron EEG en la infancia.
- Abuelo materno fallecido de un **tumor cerebral**.
- Padre 1978. Sano.
- Refieren **vértigos** en rama paterna.

- **ANTECEDENTES PERSONALES:**

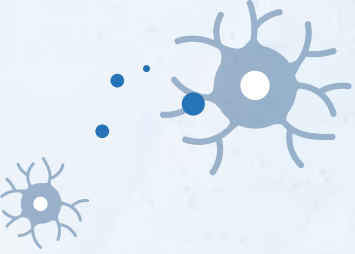
- Embarazo controlado, ecografías normales. Parto eutócico a las 40 semanas, sin incidencias. No reanimación. **Ptois congénita**. Cribado neonatal endocrino y auditivo normales.
- **CIA** diagnosticada con 6 años, cierre percutáneo vía femoral el 13/06/2023
- Alergia a frutos secos

# Caso 1

## NEUROPEDIATRÍA:

- Valorada en neuropediatría por retraso del lenguaje y de la interacción social a los 5 años de edad. Recibe apoyo logopédico y ha mejorado significativamente su vocabulario y su expresión.
- Ha realizado 2 de educación infantil, le cuesta seguir la dinámica del grupo y relacionarse con sus compañeros.
  - Se realizó analítica normal. EEG 2018, alteraciones epileptiformes sin clínica asociada.
- Evolución social favorable y del lenguaje. Impresiona de hipopsiquismo. Cursa 3 de Primaria, dificultades escolares, cumple objetivos con adaptaciones. Dificultades atencionales. Han perdido seguimiento en consultas. Valorada por el EOEP por posible TDAH predominio inatento. Despistada frecuentemente. Ensimismamientos frecuentes en el aula.



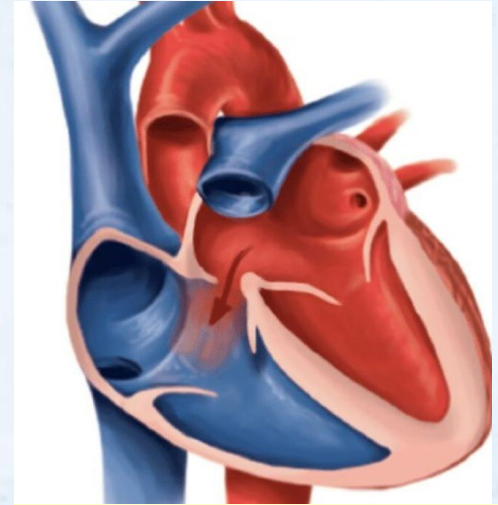


## 13 junio 2023

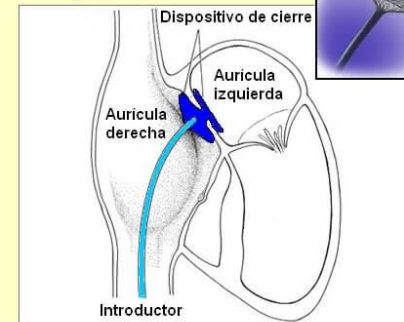
- Cateterismo por CIA moderada OS con repercusión hemodinámica cerrada percutáneamente vía femoral. Dada de alta hacía 24 horas, en tratamiento con Adiro 100 mg/día desde el alta. No otra medicación.

## 15 junio 2023

- Acude a urgencias cefalea intensa y un vómito.
- Refiere episodios previos de cefalea 3-4 / semana desde hace meses
- No pérdida de conocimiento ni aparentes episodios de desconexión del medio. No movimientos anormales. No alteraciones de la fuerza ni sensibilidad. No alteraciones del lenguaje. No alteración de la marcha. No alteraciones visuales.
- Neuroconducta habitual refieren los padres.



### Cierre de CIA por cateterismo



# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



## EXPLORACIÓN FÍSICA

Normal



## EXPLORACIÓN NEUROLOGICA

Glasgow 15. Consciente, orientada, colaboradora con tendencia a la somnolencia. Expresión y comprensión verbal adecuadas. PPCC normales (ptosis palpebral derecha congénita). Pupilas isocóricas y normorreactivas. Fuerza y sensibilidad conservadas. ROTs normales. Marcha normal. **Inatenta**. No temblor ni disimetría. No alteraciones del marcha ni del equilibrio. Romberg negativo. No signos meníngeos. **Hipopsiquismo**.



## CARDIOLOGÍA

Sin complicación



Fondo de ojo normal

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



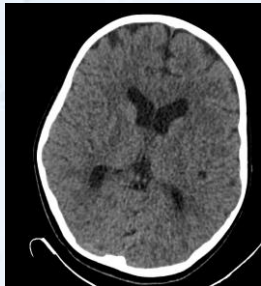
## ANALÍTICA

Normal  
Tóxicos negativos



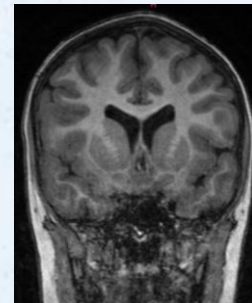
## TC CRANEAL

Normal



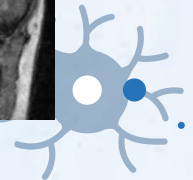
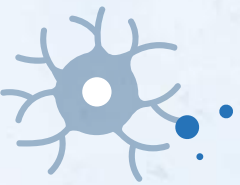
## RM CEREBRAL

Normal



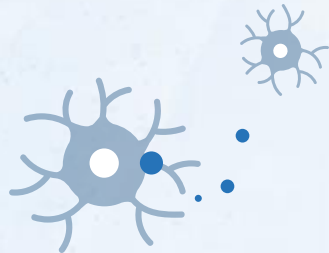
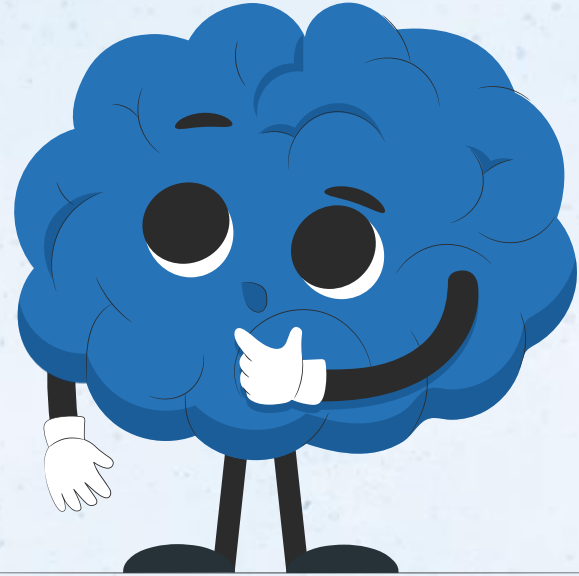
## PUNCIÓN LUMBAR

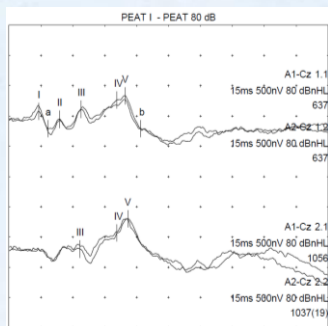
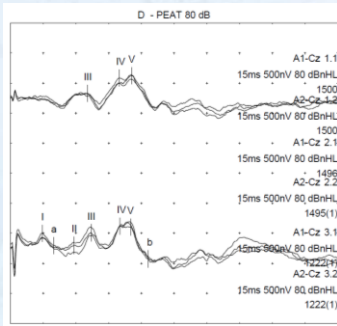
Normal  
Microbiología negativa.



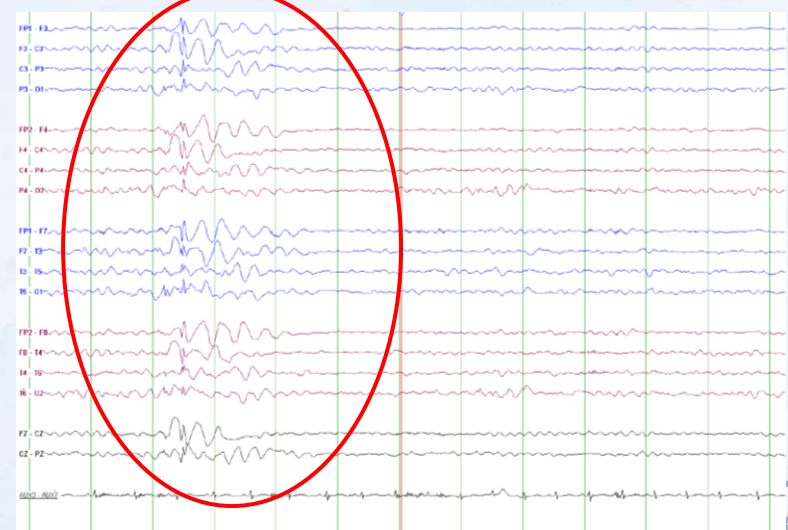
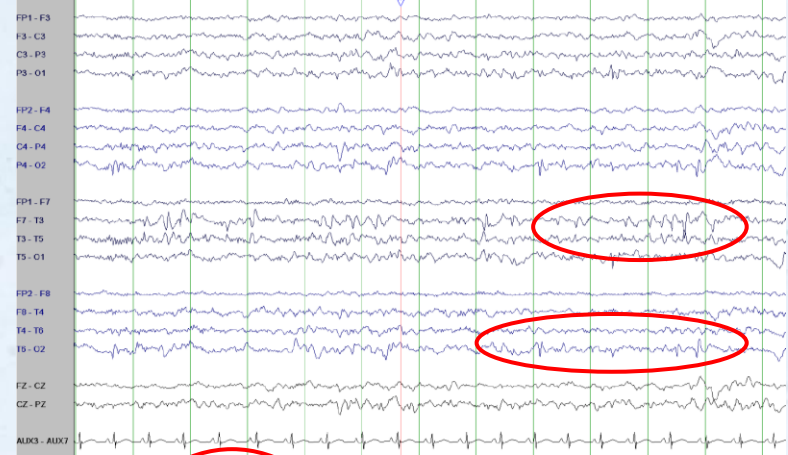
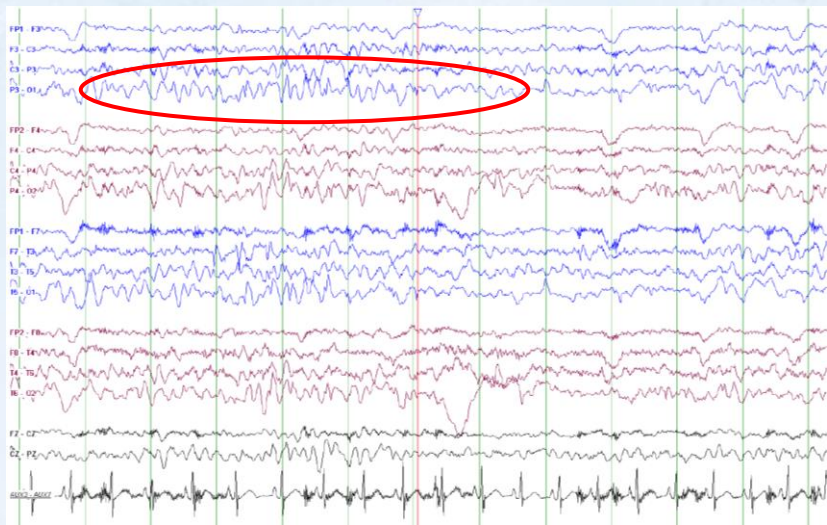


# EEG





Potenciales evocados auditivos troncoencefálicos (PEAT): normales.



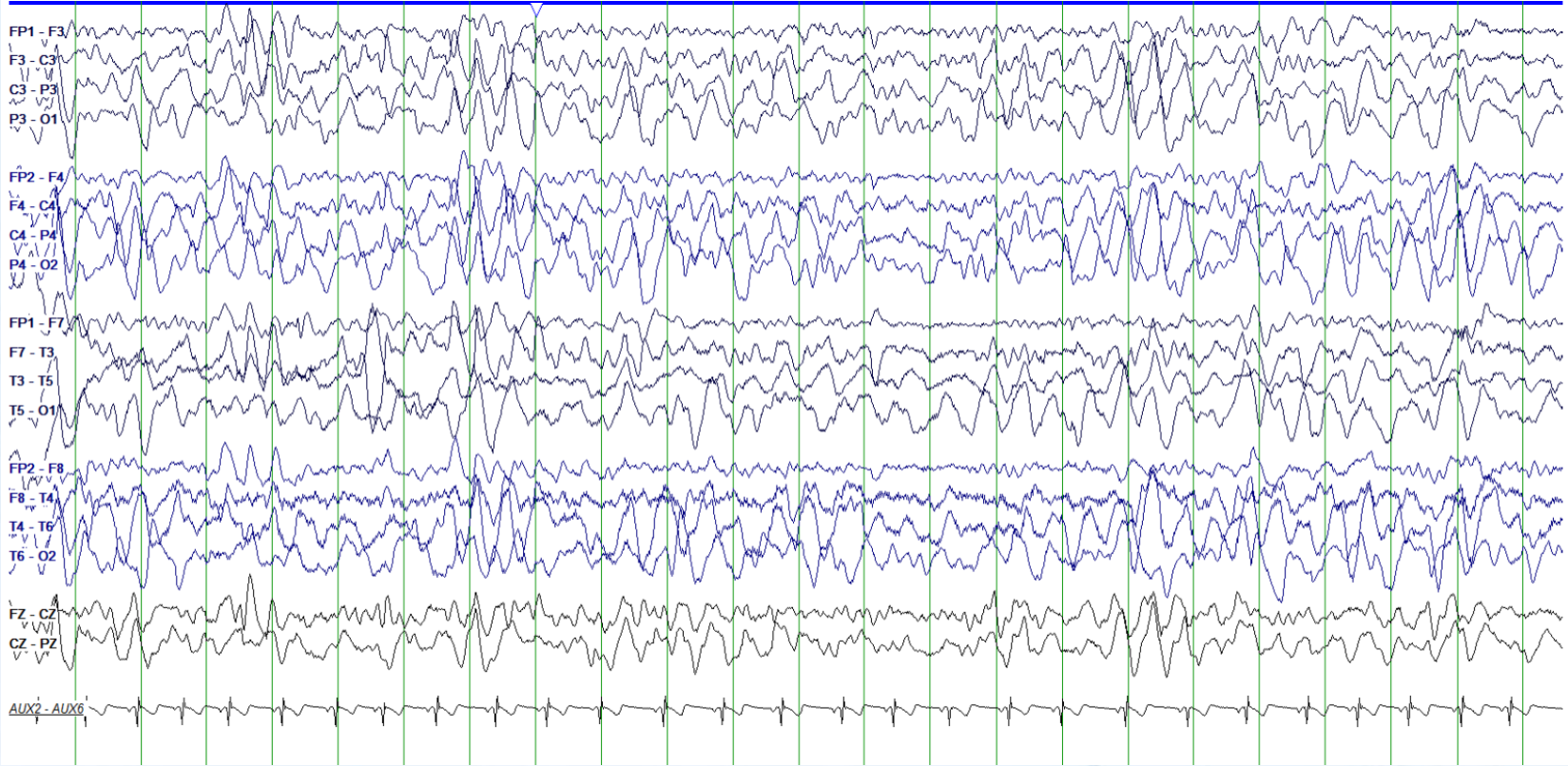
EEG: actividad de base inmadura y poco evolucionada para la edad de la paciente. Actividad epileptiforme focal de tipo puntas, multifocales, y descargas generalizadas de punta-onda, en sueño y en vigilia.



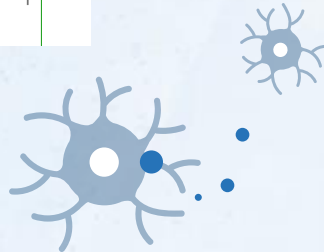


EEG

(16/06/2023)



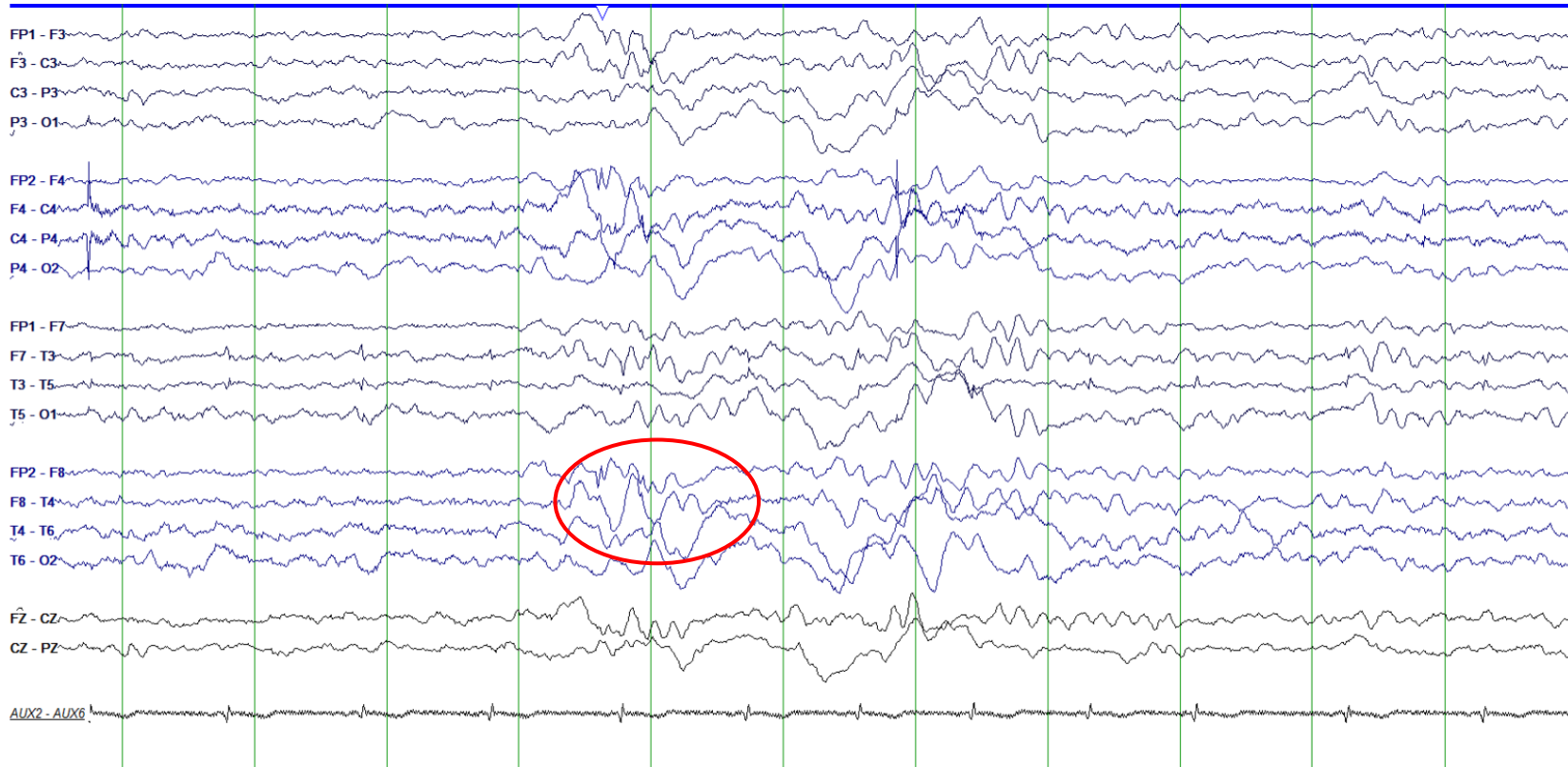
**EEG 16/06/2023: trazado con una actividad bioeléctrica de base desorganizado, sin ritmo dominante posterior reconocible, lentificado de forma difusa (encefalopatía).**



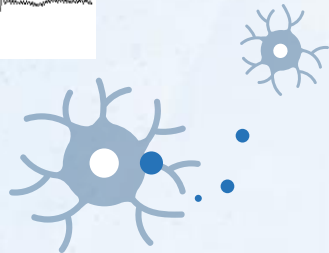


EEG

(16/06/2023)



**EEG 16/06/2023: paroxismos de punta y punta-onda aisladas en áreas anteriores (fronto-temporal) de ambos hemisferios, de predominio derecho, y de manera mucho más esporádica en regiones posteriores.**

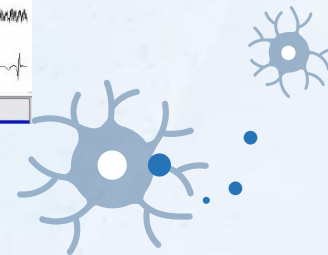
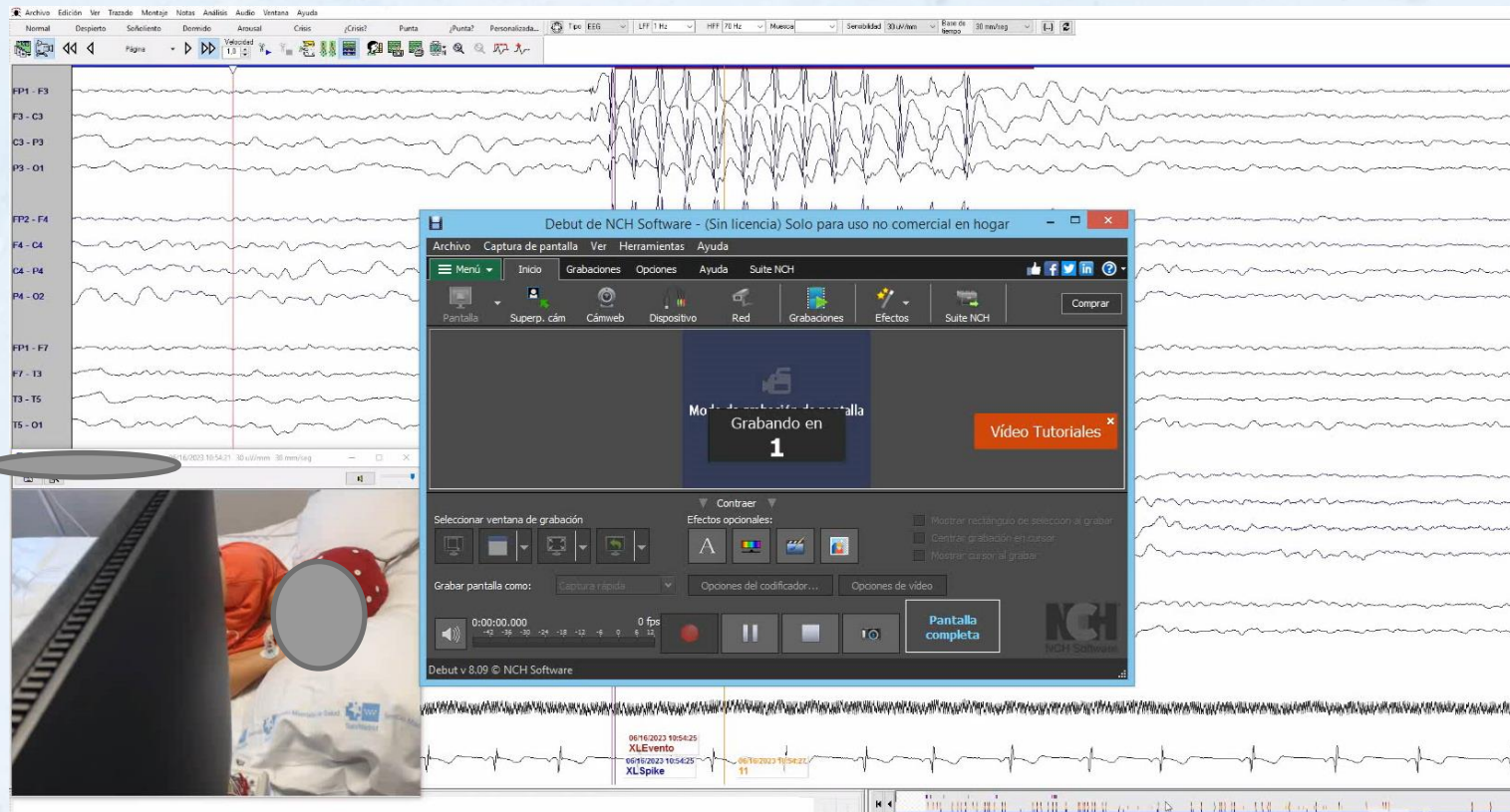




EEG 16/06/2023: descargas de punta-onda generalizada, en un número muy elevado (37 episodios), sin recuperación de la consciencia entre las descargas, siendo compatible con estatus epiléptico no convulsivo por acúmulo de crisis (de ausencia).



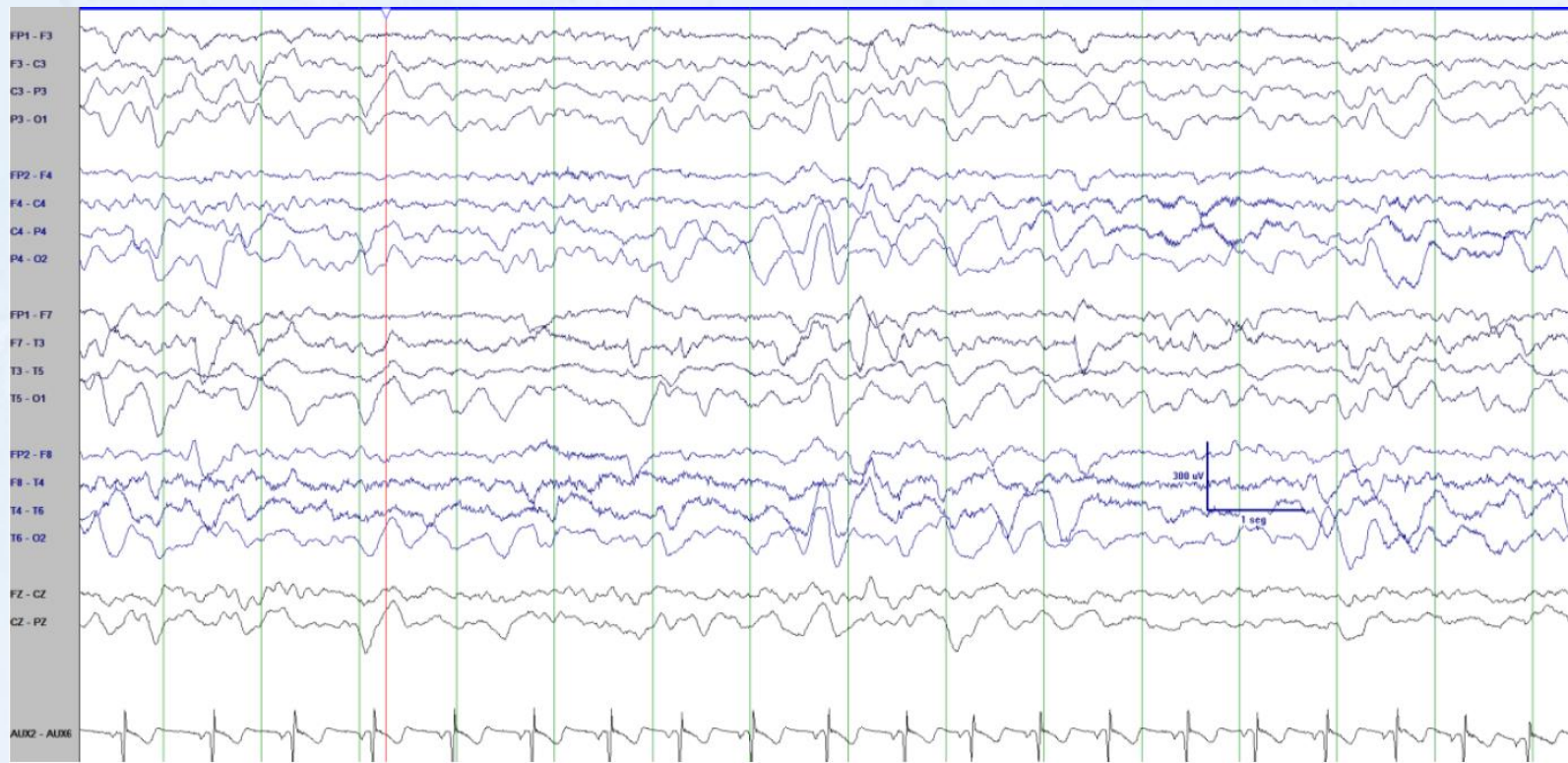
(16/06/2023)



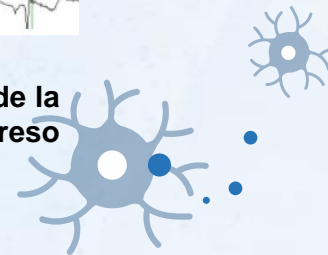


EEG

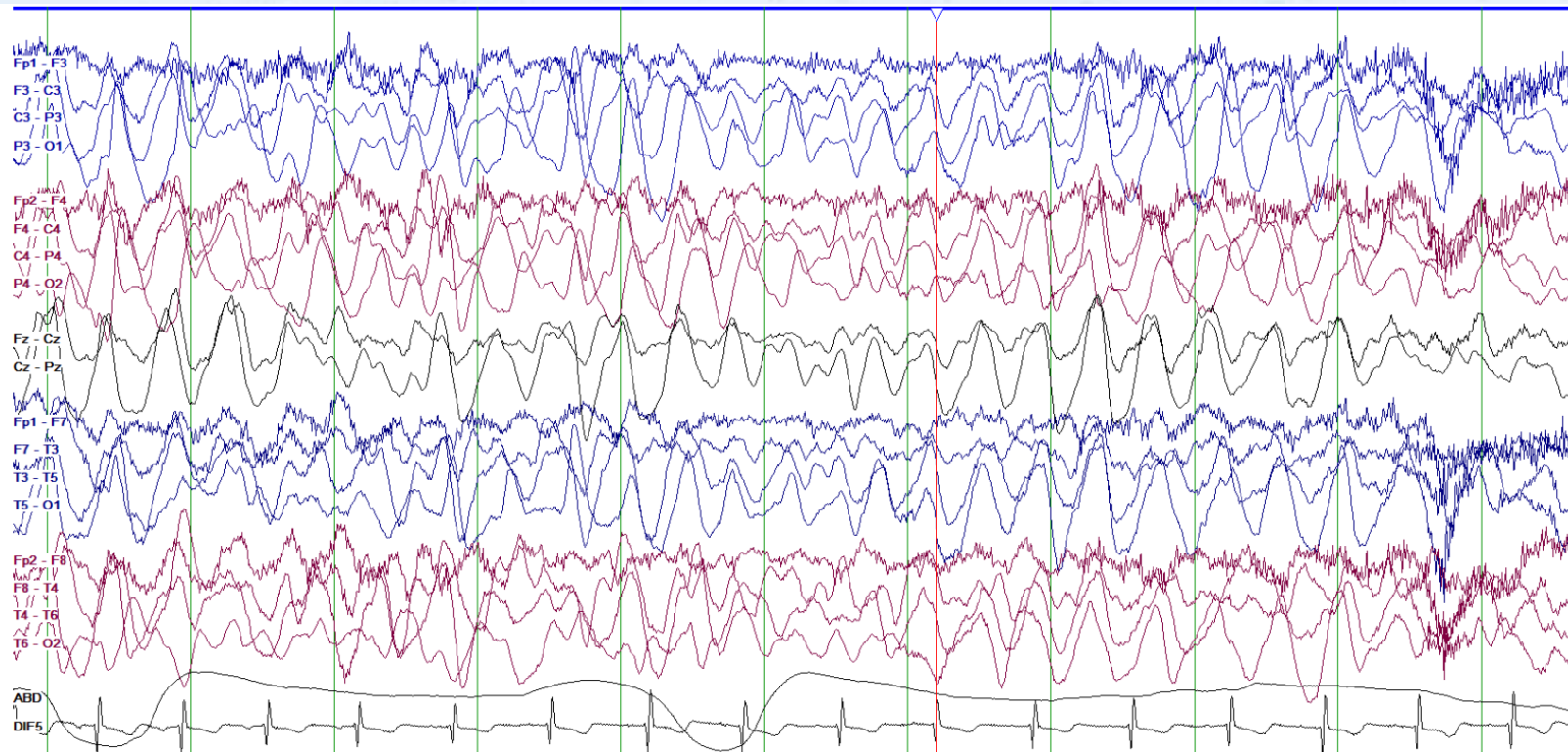
(16/06/2023)



**EEG 16/06/2023: tras ensayo terapéutico con VPA tendencia a mejoría del trazado de base y disminución de la persistencia de las anomalías intercríticas, no así de las descargas generalizadas, por lo que se cursa ingreso en UCI, donde permanece estable bajo vigilancia 4 días.**



A los 4 días del ingreso, inicia con empeoramiento clínico, consistente en crisis de ausencia de repetición desde hacía 2h, con tendencia al sueño e hipoactividad y sin una clara recuperación de la consciencia entre las mismas

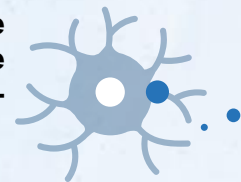


**EEG 19/06/2023:** actividad bioeléctrica cerebral de base desorganizada, globalmente enlentecida, donde predominan las frecuencias en rango delta de gran amplitud (hasta 350  $\mu\text{V}$ ) de manera difusa, que se intercalan con periodos de actividad theta de voltaje medio, sin identificar la presencia de gradiente antero-posterior.



EEG

(19/06/2023)

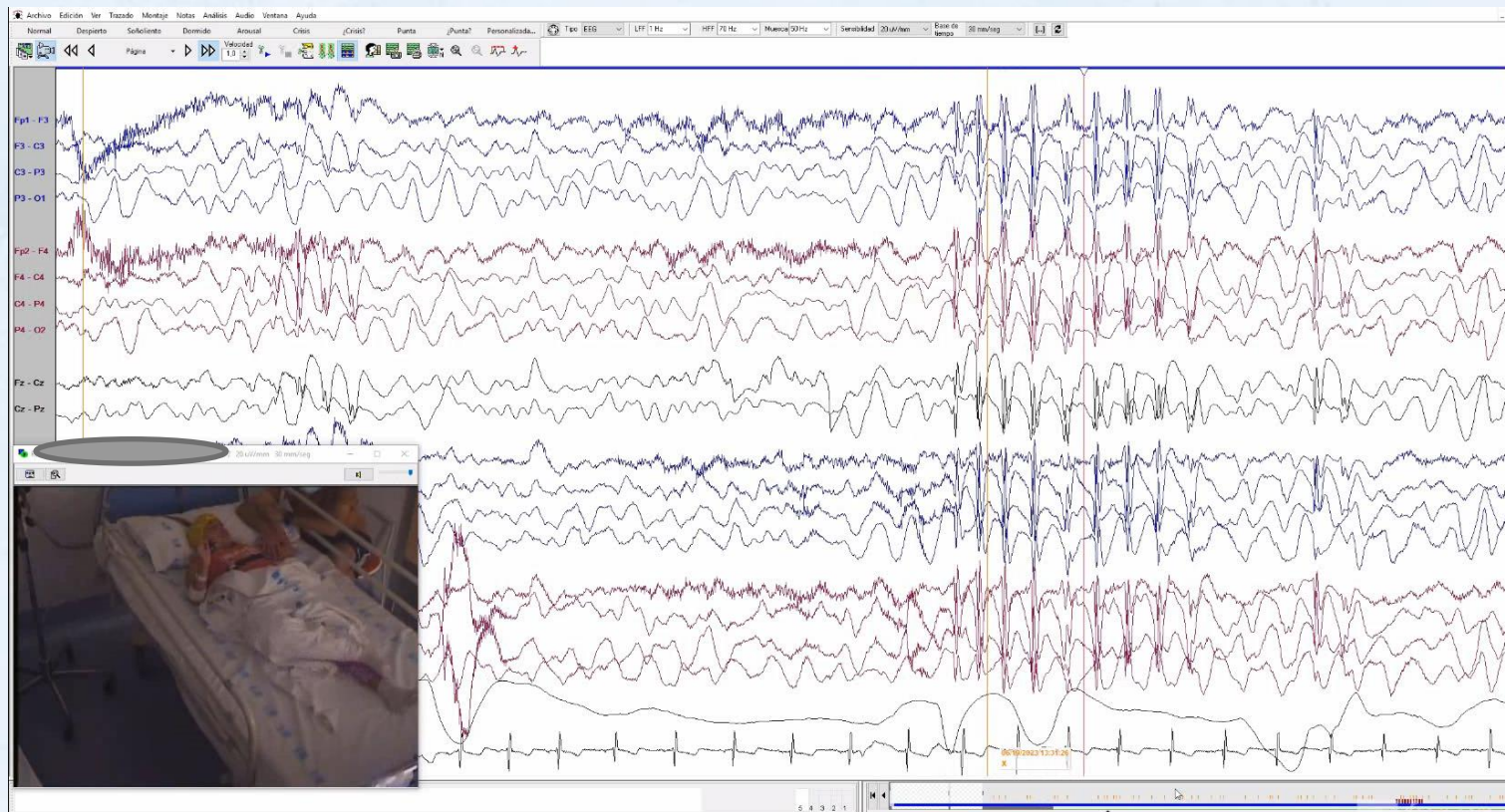




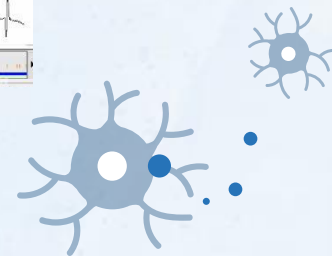


EEG

(19/06/2023)

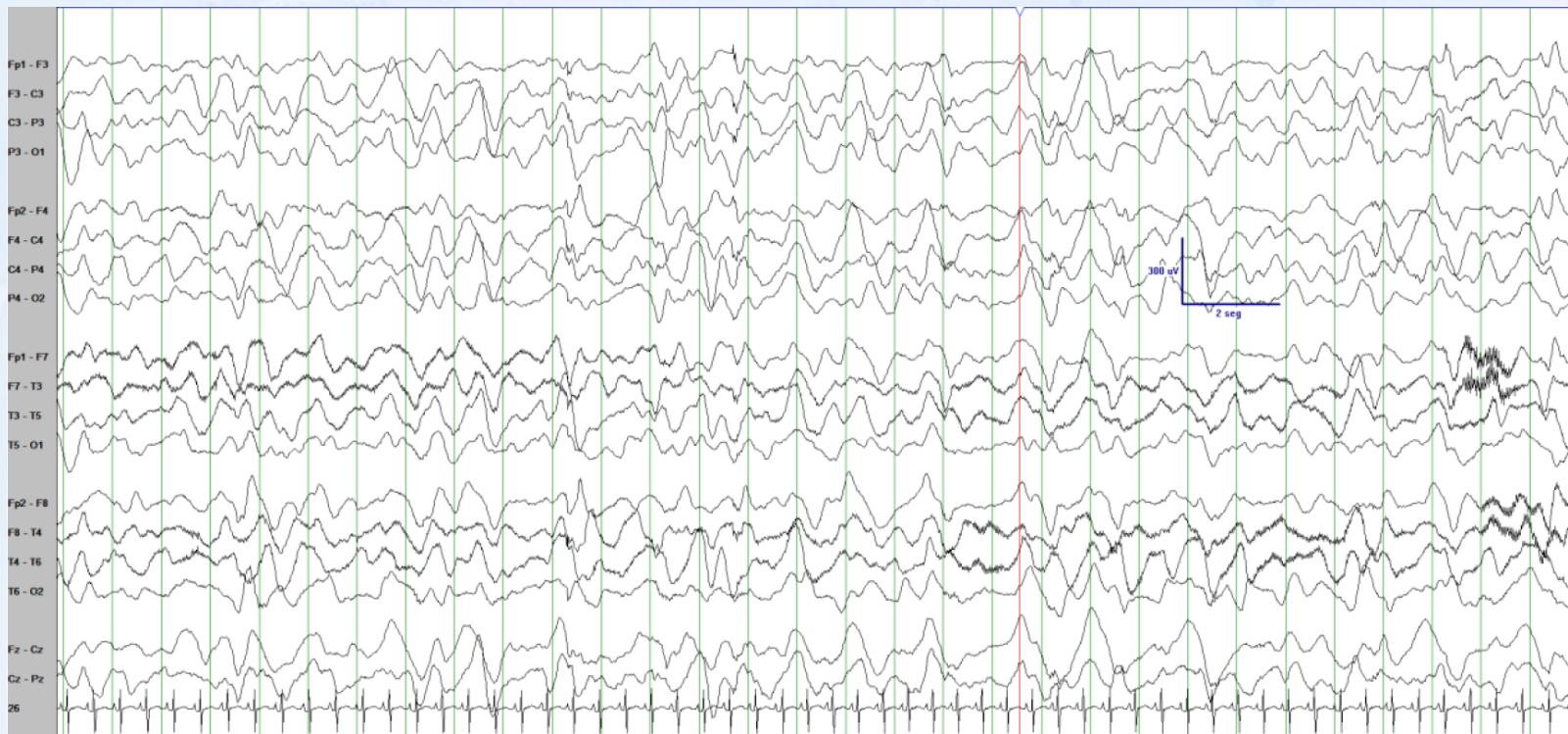


EEG 19/06/2023: se decide monitorización EEG continua en UCIP.





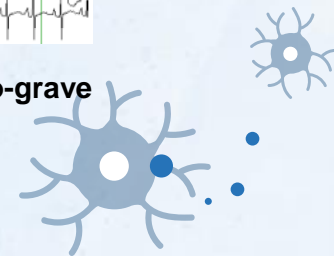
En la UCIP se intensifica tratamiento: perfusión de VPA + etosuximida SNG + midazolam iv. A las 24h persiste clínica de somnolencia, bradipsiquia y bradilalia, sin claros episodios de ausencia.



EEG

(20/06/2023)

EEG 20/06/2023: identificación global del trazado compatible con una encefalopatía difusa de grado moderado-grave que puede estar en relación con el grado de sedación de la paciente.

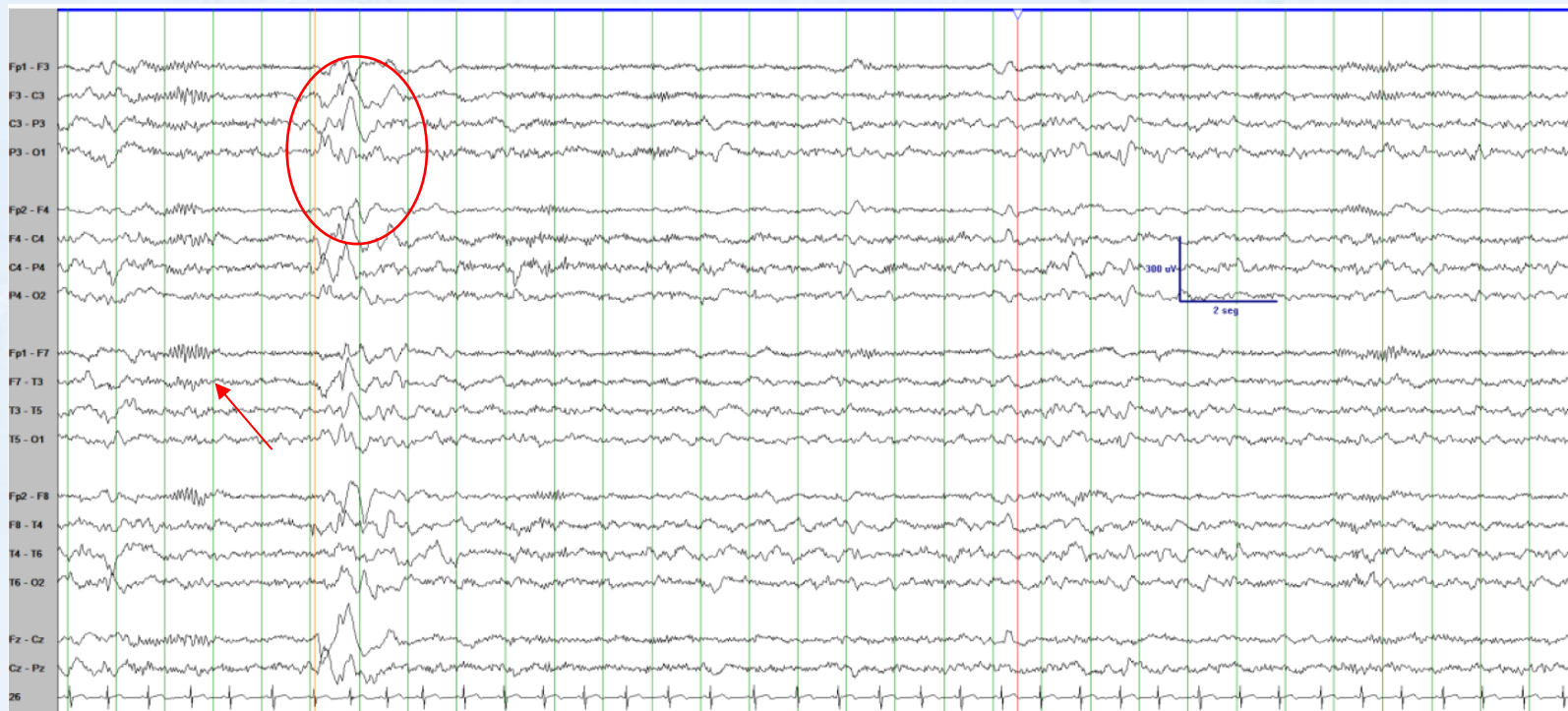


En la UCIP se intensifica tratamiento: perfusión de VPA + etosuximida SNG + midazolam iv. A las 24h persiste clínica de somnolencia, bradipsiquia y bradilalia, sin claros episodios de ausencia.



EEG

(20/06/2023)



EEG 20/06/2023: identificación global del trazado compatible con una encefalopatía difusa de grado moderado-grave que puede estar en relación con el grado de sedación de la paciente, registrándose sueño espontáneo y con persistencia de ocasionales descargas de punta-onda irregulares, sin criterios de EENC en el registro.

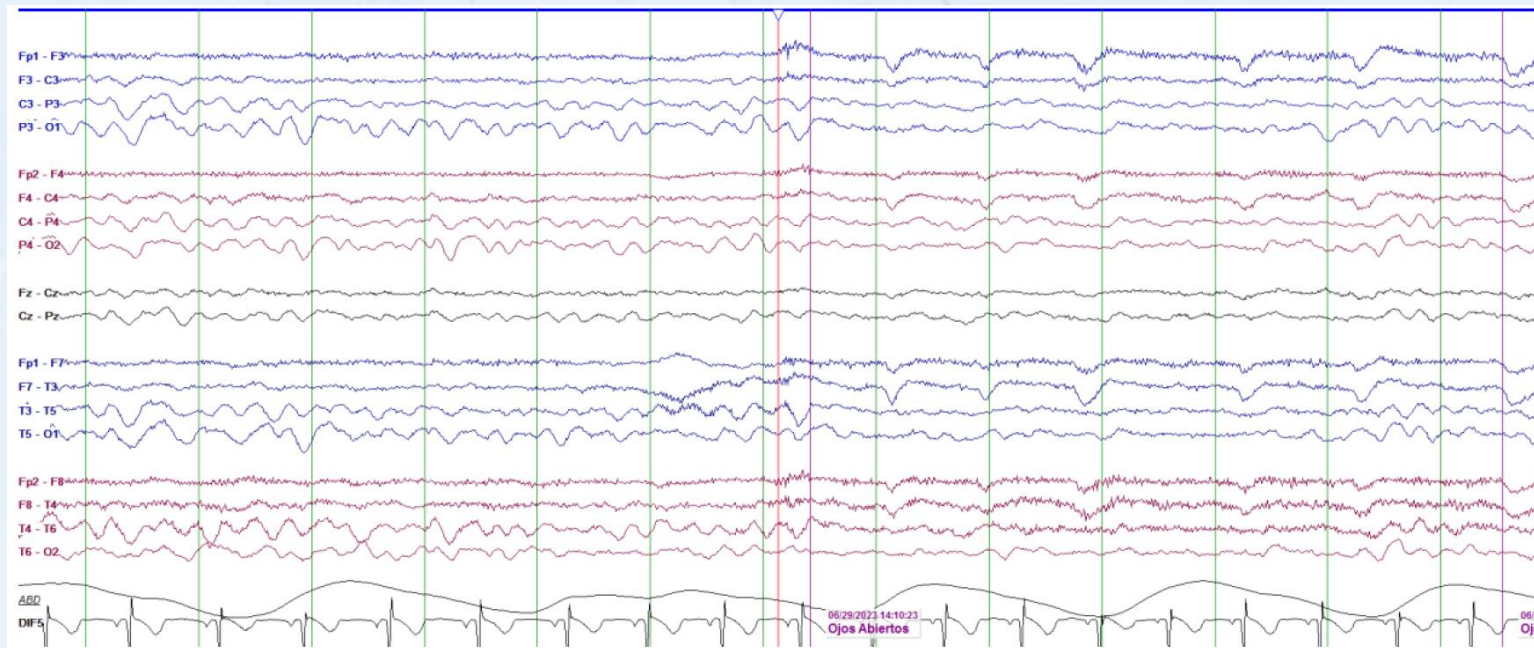


Se realiza analítica sanguínea, a destacar hiperamonemia de 101 mmol/L, en contexto del tratamiento antiepiléptico (VPA). Se inicia tratamiento con Carbaglú® y Carnitina, con mejoría progresiva de la clínica de encefalopatía.

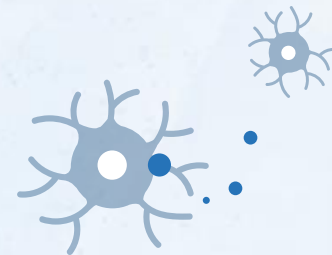


EEG

(29/06/2023)



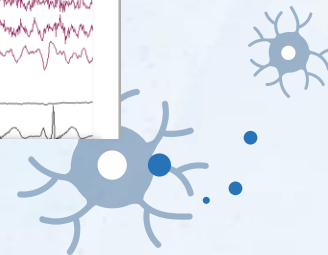
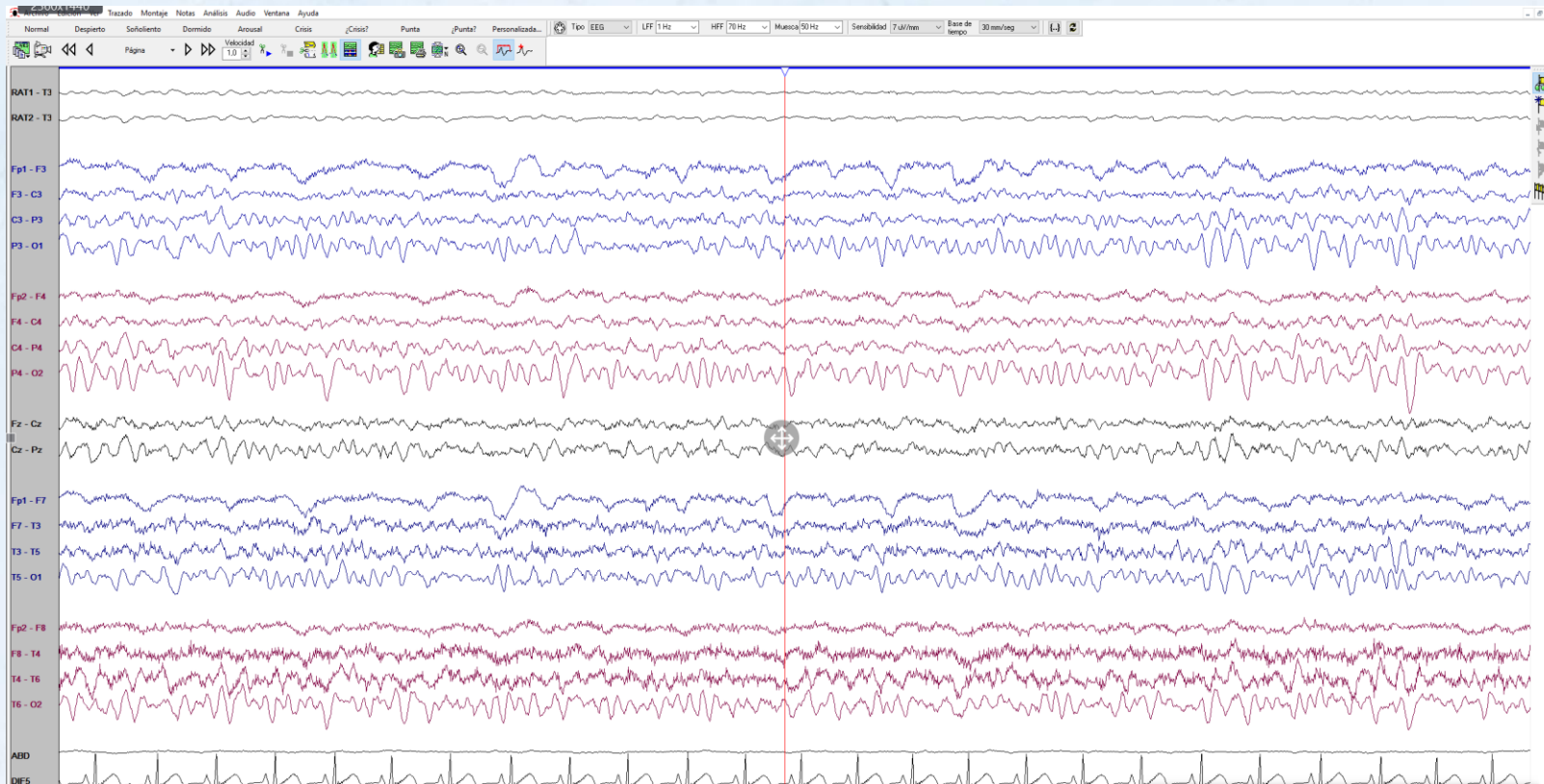
EEG 29/06/2023: actividad bioeléctrica cerebral inmadura para lo esperado para la edad de la paciente, sin descargas epileptiformes focales ni generalizadas ni signos de encefalopatía.



# Ultimo registro día 31/10/2023: actividad bioeléctrica cerebral de base normal.



(31/10/2023)



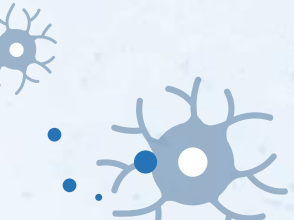


# STATUS EPILEPTICO NO CONVULSIVO

Normalización progresiva de EEGs hasta similares a los registros previos al episodio descrito.  
Al alta tratamiento con Valproico + Etosuximida + levetiracetam en retirada progresiva.  
**MEJORÍA CLÍNICA EVIDENTE PERO DIFICULTADES INTELECTUALES PERSISTENTES**



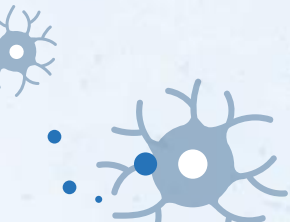
Estudio metabólico negativo  
Estudio inmunológico sangre y LCR normales.





# REFLEXIONES DE ESTE CASO

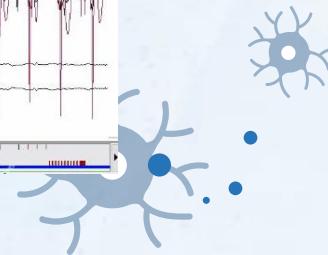
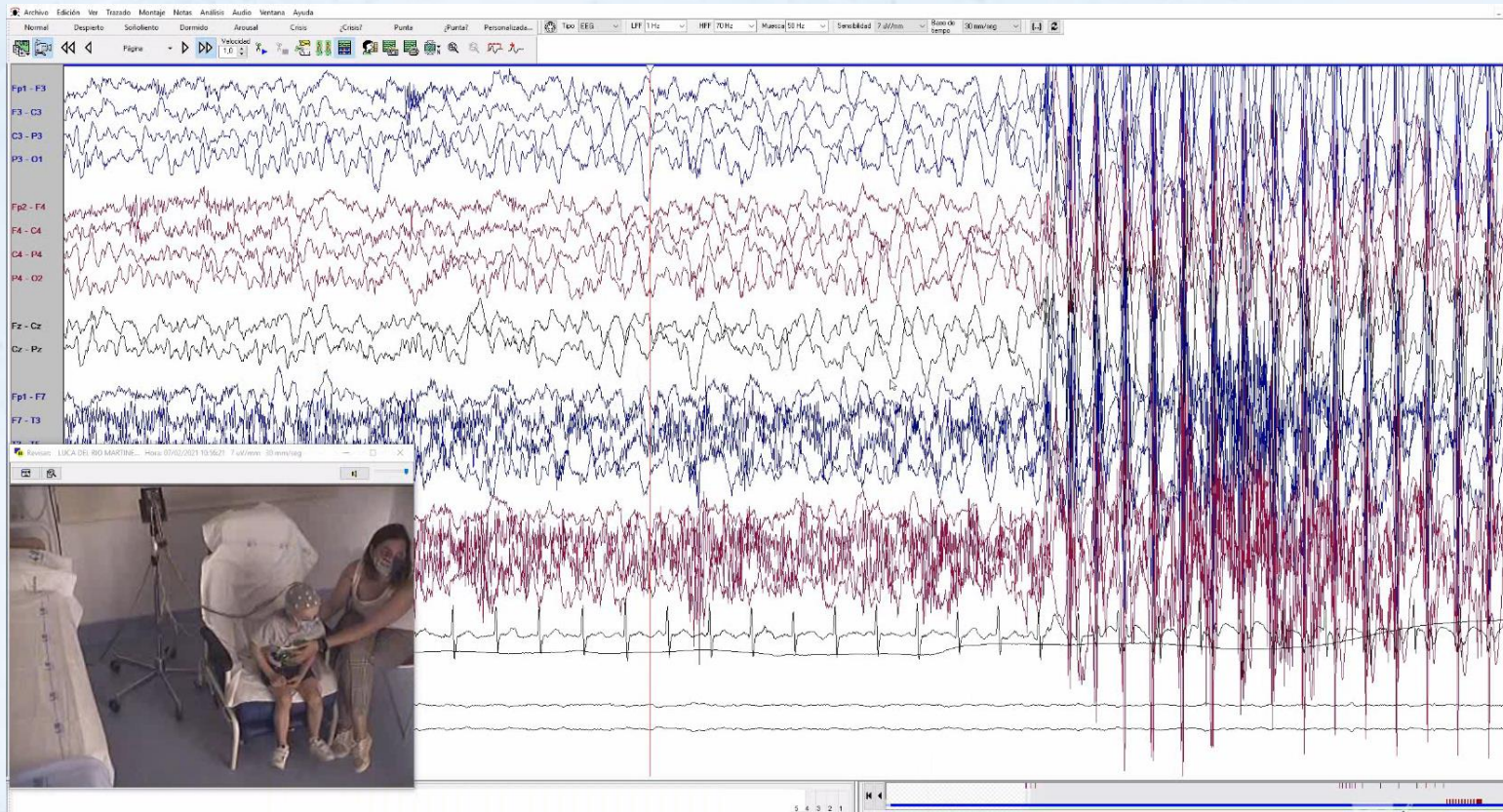
- ✓ Epilepsia comorbilidad de trastornos del neurodesarrollo
- ✓ Crisis de ausencia: siempre valorar su posibilidad en perfiles inatentos.
- ✓ Status no convulsivo: causa infrecuente de alteraciones cognitivas, estados mentales alterados.
- ✓ Hiperamoniemia
- ✓ Encefalopatías epilépticas: difícil separar la alteración mental basal, de la secundaria a las crisis.
- ✓ En nuestro caso quizás el estrés resultante de la cirugía empeoró su epilepsia basal (o fue casualidad que acudió a urgencias por su cefalea y pudo detectarse).



# La detección de crisis de ausencia en niños que acuden a consulta de EEG por retraso del neurodesarrollo/dificultades en el aprendizaje **no son infrecuentes**



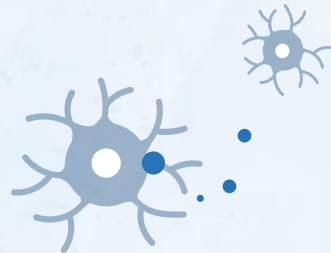
EEG



# Seizure Test!



<https://www.youtube.com/watch?v=FCX93P9G5FI>



# RELACION TDAH EPILEPSIA

## FACTORES PROPIOS DE LA EPILEPSIA

- Debut de la epilepsia en edades tempranas de la vida.
- Efecto deletéreo de determinadas crisis repetidas.
  - ❖ Espasmos, ausencias, mioclonías...
- Etiología estructural de la epilepsia.
  - ❖ Modelo Displasia Cortical Focal y Complejo Esclerosis Tuberosa
- Refractariedad evolutiva de la epilepsia: “epilepsias catastróficas”
- Desarrollo de encefalopatías epilépticas.
- Status epilépticos recurrentes: convulsivos y no convulsivos.
- Presencia de frecuentes crisis subclínicas.
- Descargas epileptiformes intercríticas:
  - ❖ Concepto de alteración cognitiva transitoria.

Hamiwka-2009, Campos-Castello-2006, Sánchez-Carpintero-2010, Motamedi-2003, Ijff-2013, Parisi-2010



**AFECTACIÓN  
COGNITIVA  
POTENCIAL  
DE LOS  
FARMACOS  
ANTIPILEPTICOS**



- Clonazepam (CNZ)
- Clobazam (CLB)
- Fenobarbital (PB)
- Primidona (PRM)
- Topiramato (TPM)
- Fenitoína (PHT)
- Zonisamida (ZNS)
- Tiagabina (TGB)
- Estiripentol (STP)
- Valproato (VPA)
- Carbamacepina (CBZ)
- Pregabalina (PRG)
- Oxcarbacepina (OXC)
- Acetato de Eslicarbazepina (ESL)
- Gabapentina (GBP)
- Felbamato (FBM)
- Rufinamida (RFM)
- Vigabatrina (VGB)
- Perampanel (PRP)
- Lamotrigina (LTG)
- Lacosamida (LCM)
- Levetiracetam (LEV)

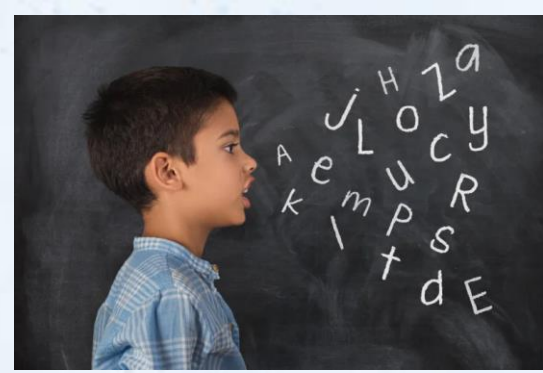


## CASO 2

“El niño con TDA y  
empeoramiento del lenguaje”



# Caso 2



- **ANTECEDENTES FAMILIARES:**
  - Padres sanos, no cosanguineos. Abuelo materno y 2 primas línea materna epilepsia
- **ANTECEDENTES PERSONALES:**
  - Embarazo correctamente controlado mediante ecografías. Parto a término por vía vaginal. PRN 2300 gr. No precisó reanimación. Cribado neonatal metabólico y auditivo normales. Periodo neonatal normal. Desarrollo psicomotor adecuado. No antecedentes médicos ni quirúrgicos relevantes.
  - Debuta crisis de 20 minutos de duración a los 4 años de edad (2019). Epilepsia focal idiopática occipital precoz (Sd. de Pannaiotopoulos)

# Caso 2

- NEUROPEDIATRÍA:
- Hasta los 5 años desarrollo psicomotor adecuado.
  - Tratamiento con Valproico bien tolerado.
  - 5 años y medio: dificultades de concentración, deterioro del aprendizaje y del lenguaje. Inquietud motriz e impulsividad. Sospecha de TDAH.

Evaluación psicopedagógica inicial tras iniciar deterioro:

-CUMANIN: lenguaje centiles 4-5. Cociente de desarrollo centil 75. Trastorno del lenguaje muy acusado.

-WPPSI IV: **ICV 56**, IVE 76, IRF 79, IMT 87, IVP 68, **CIT 61**

Conclusión: nivel de desarrollo menor del esperado para su edad, retraso del desarrollo madurativo (mayor afectación del lenguaje). Se recomienda valoración del lenguaje por parte de un especialista.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



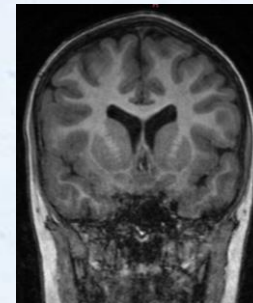
## ANALÍTICA

TSH 6 (levemente elevada),  
amoniaco normal, niveles de VPA  
en rango)  
Tóxicos negativos



## RM CEREBRAL

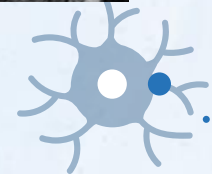
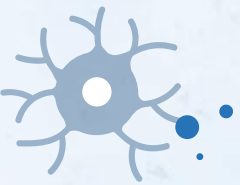
Normal



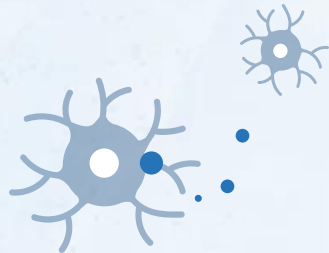
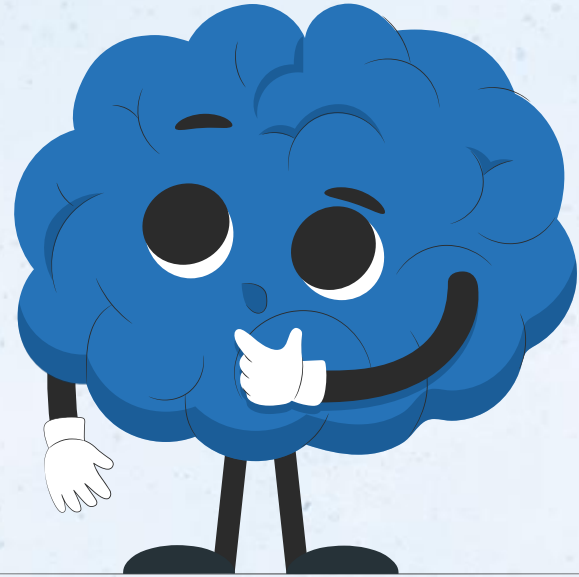
Audición normal



Roncopatía intermitente sin apneas



**EEG**

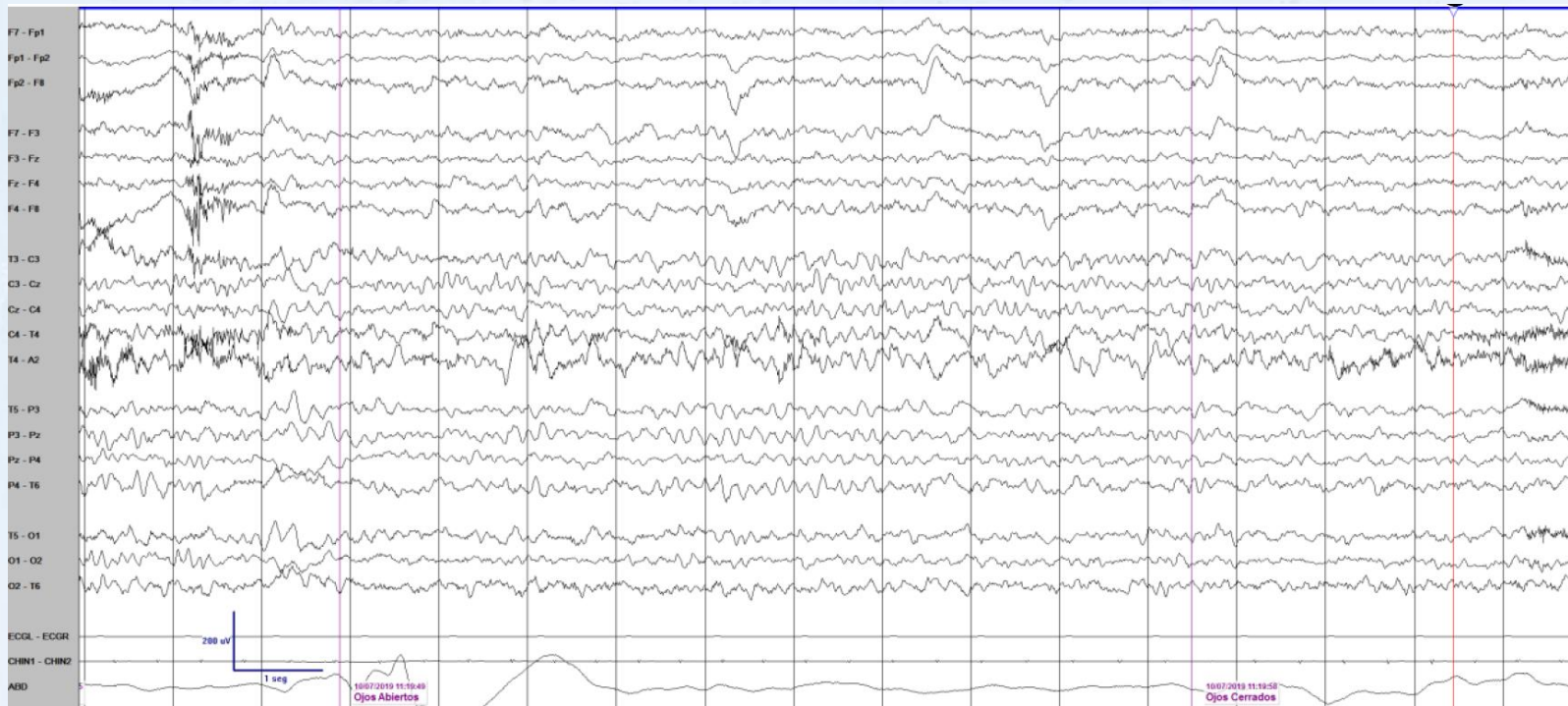




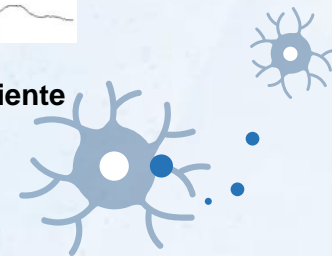


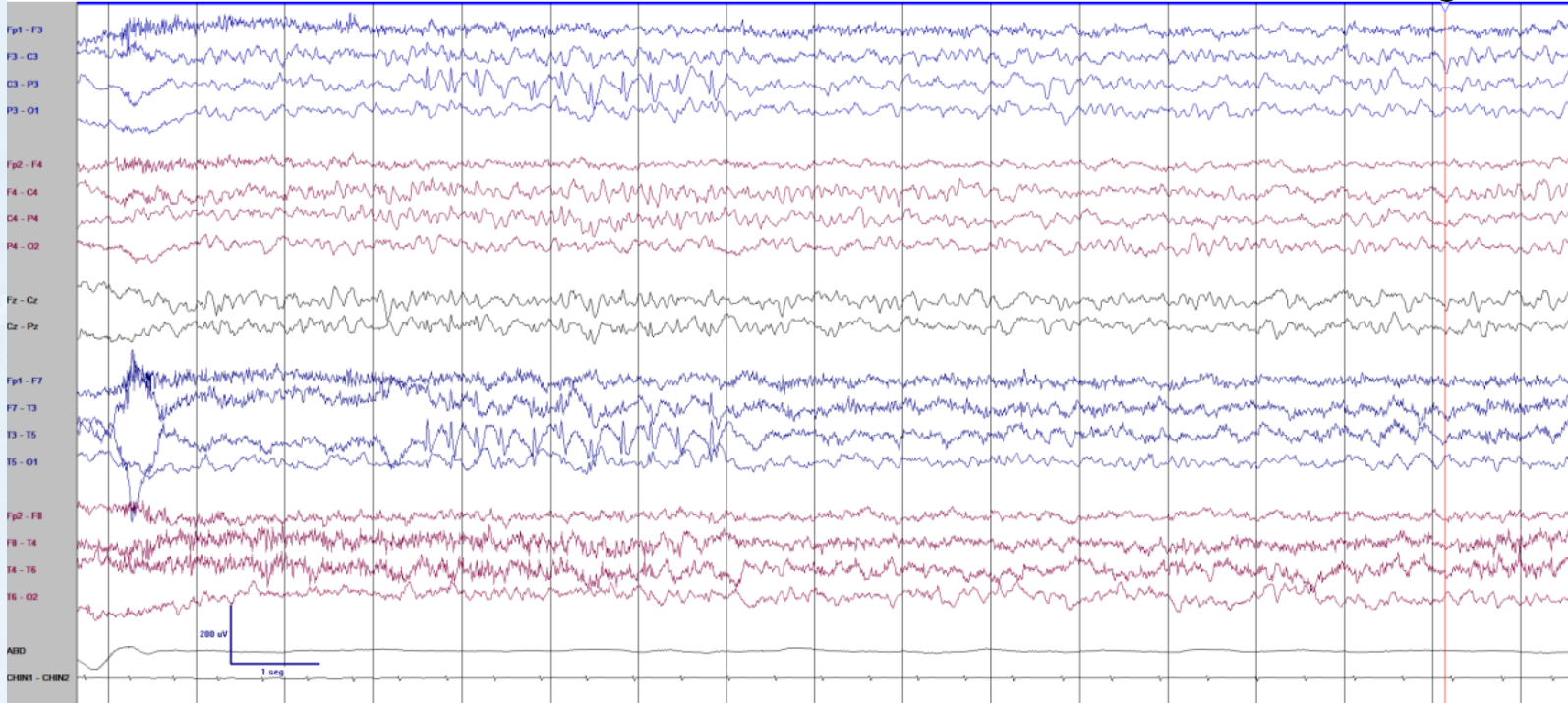
EEG

2019



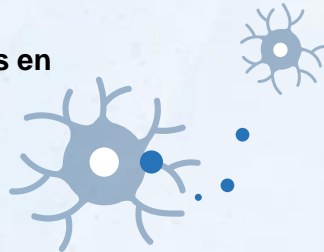
EEG de vigilia octubre 2019: actividad bioeléctrica cerebral de base en vigilia adecuada a la edad del paciente





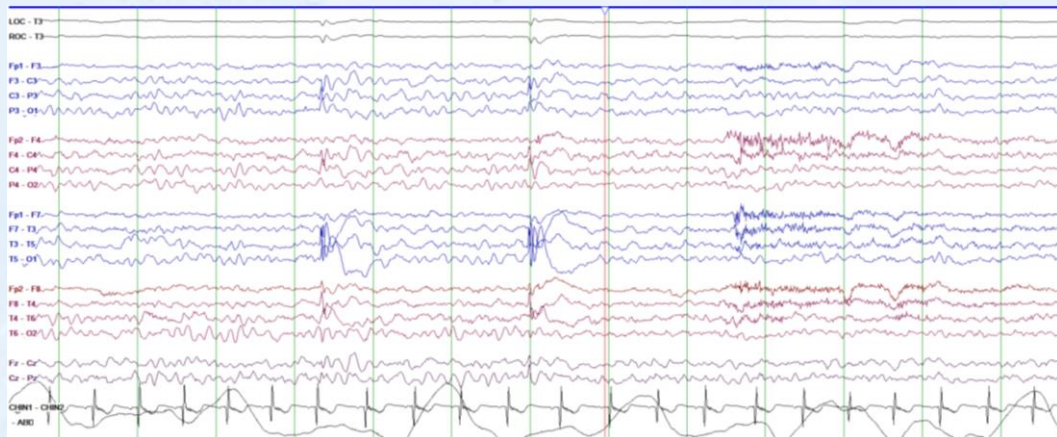
**EEG de vigilia octubre 2019: paroxismos de punta onda en región posterior izquierda, aislados o asociados en trenes de descargas de hasta 4 segundos, sin correlato clínico aparente.**

**Diagnóstico de epilepsia benigna de la infancia de tipo occipital precoz (síndrome de Panayiotopoulos).**

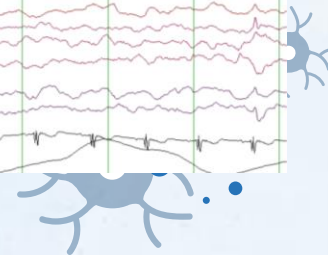
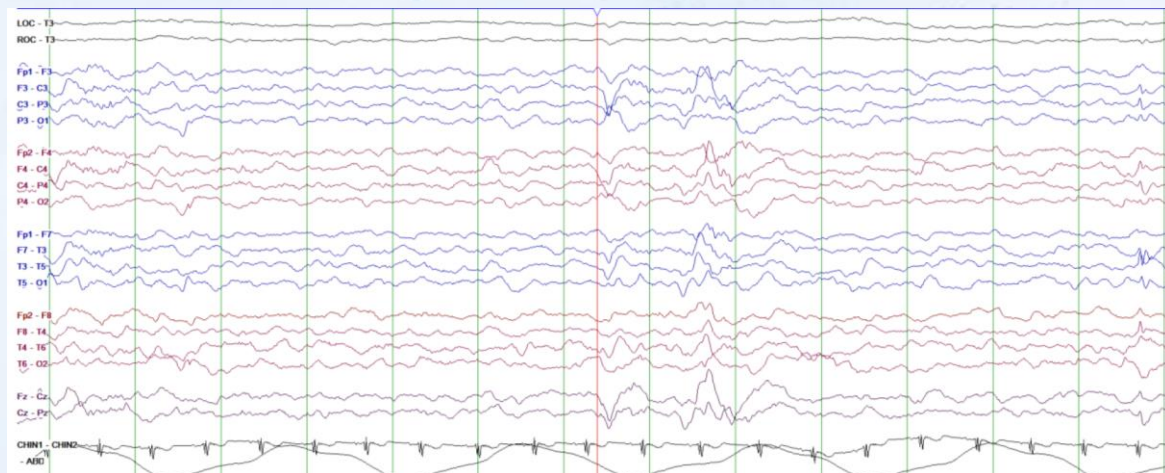




EEG



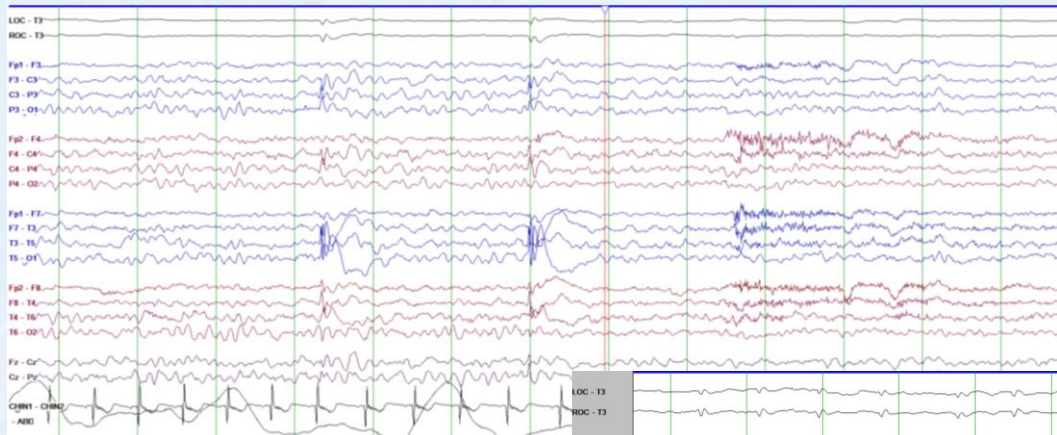
**EEG con privación de sueño diciembre 2019: actividad de base inadecuada para la edad del paciente , paroxismos descritos en estudios previos**





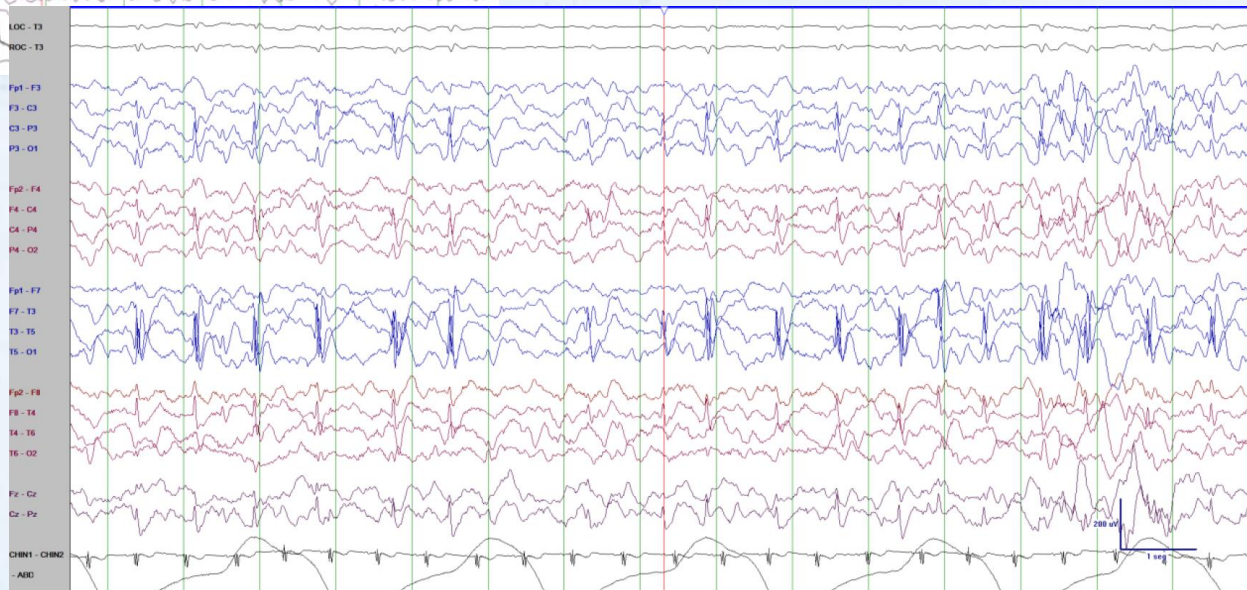


EEG



**EEG con privación de sueño diciembre 2019: actividad de base inadecuada para la edad del paciente , paroxismos descritos en estudios previos.**

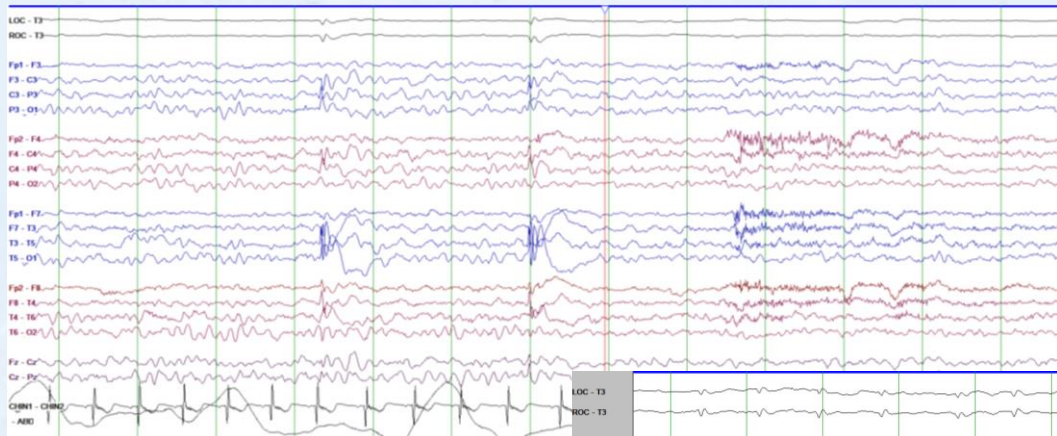
**Descargas de punta-onda bifásica sobre región posterior izquierda con tendencia a generalización, llegando a ocupar cerca del 80% del trazado de sueño NREM**







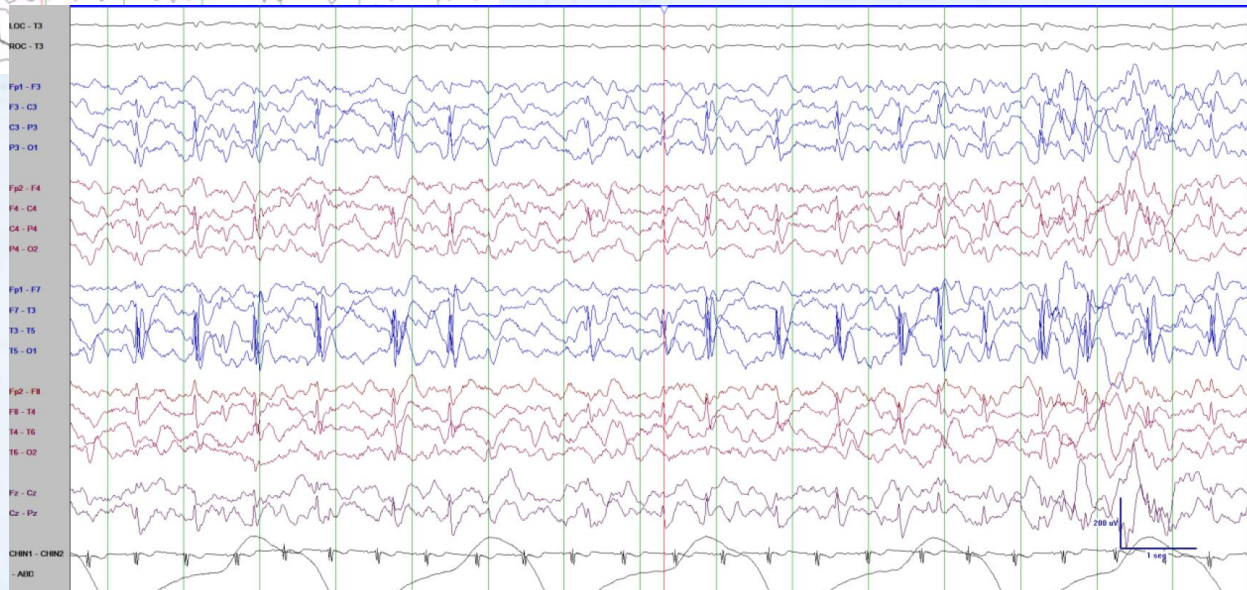
EEG

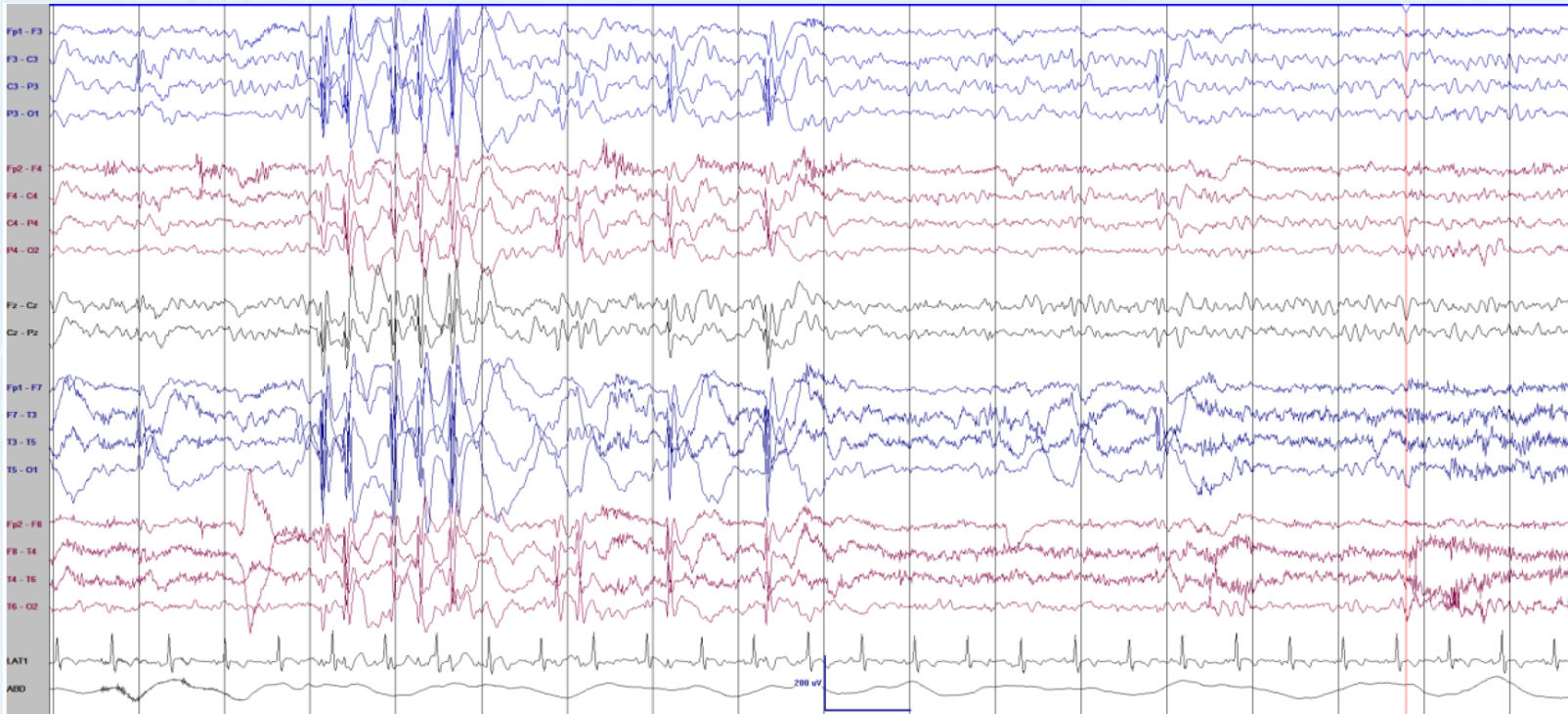


**“Estatus eléctrico durante el sueño”: punta-onda continua del sueño lento (POCSL)**

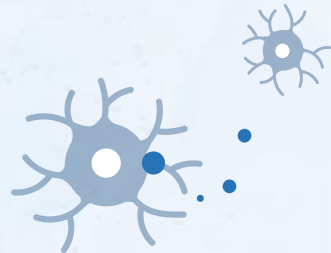
**EEG con privación de sueño diciembre 2019: actividad de base inadecuada para la edad del paciente , paroxismos descritos en estudios previos.**

**Descargas de punta-onda bifásica sobre región posterior izquierda con tendencia a generalización, llegando a ocupar cerca del 80% del trazado de sueño NREM.**

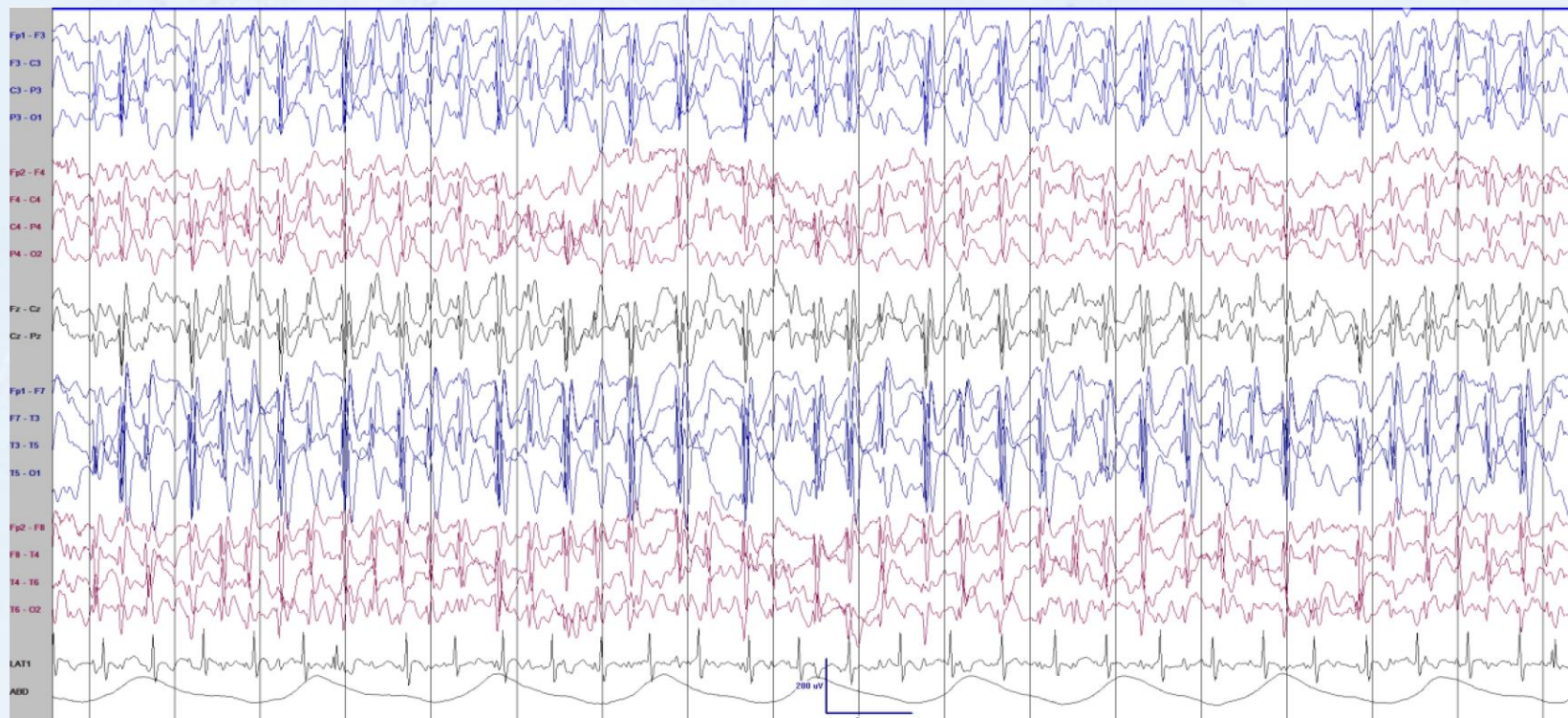




**EEG con privación de sueño 2021: actividad de base inadecuada para la edad del paciente , los paroxismos descritos en estudios previos son más persistentes en vigilia, con mayor tendencia a generalización**





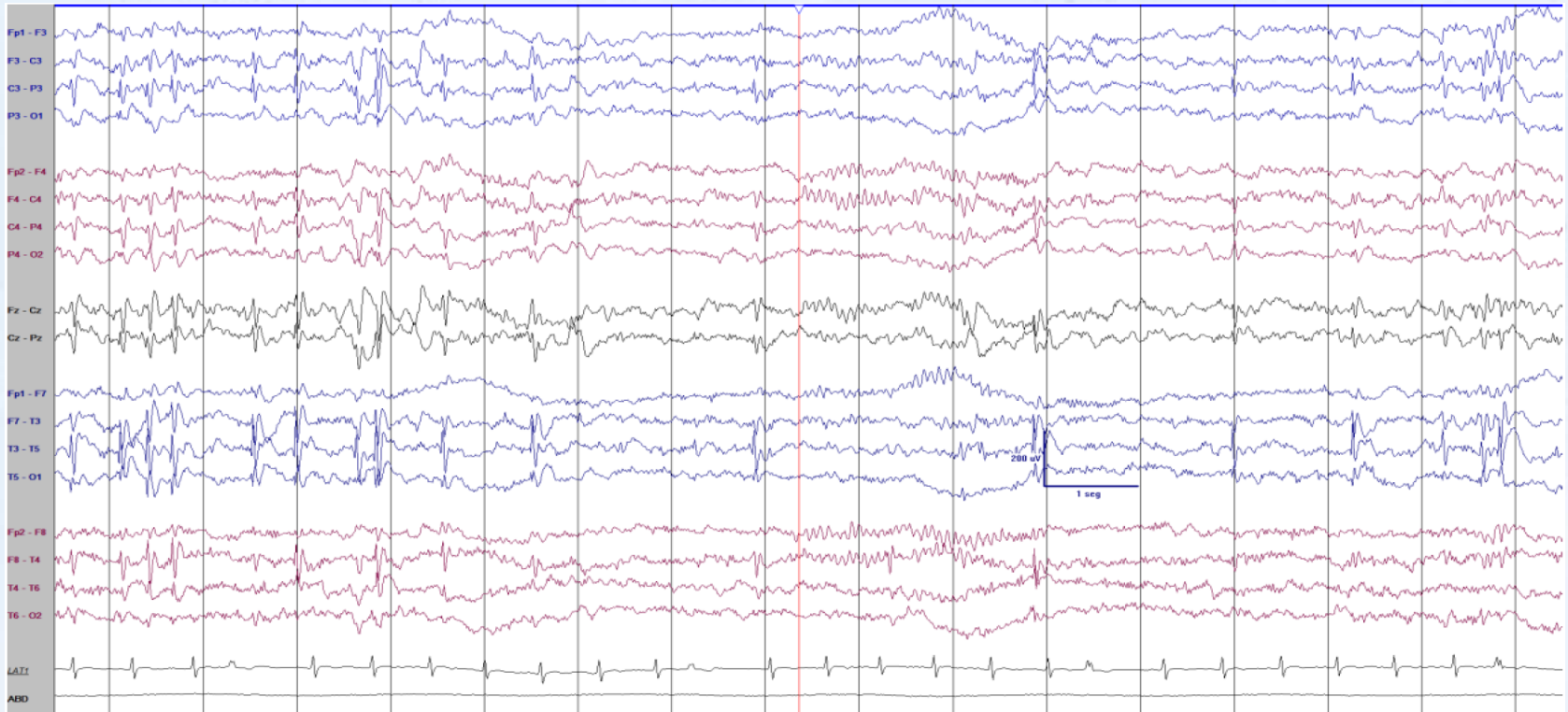


**EEG con privación de sueño 2021: actividad de base inadecuada para la edad del paciente, los paroxismos descritos en estudios previos son más persistentes en vigilia, con mayor tendencia a generalización.**

**Descargas de punta-onda bifásica sobre región posterior izquierda con tendencia a generalización, llegando a ocupar más del 90% del trazado de sueño NREM, no se reconocen grafoelementos característicos del sueño.**

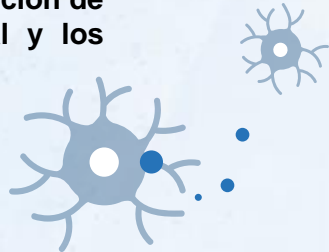
**Se inicia tratamiento con corticoides.**



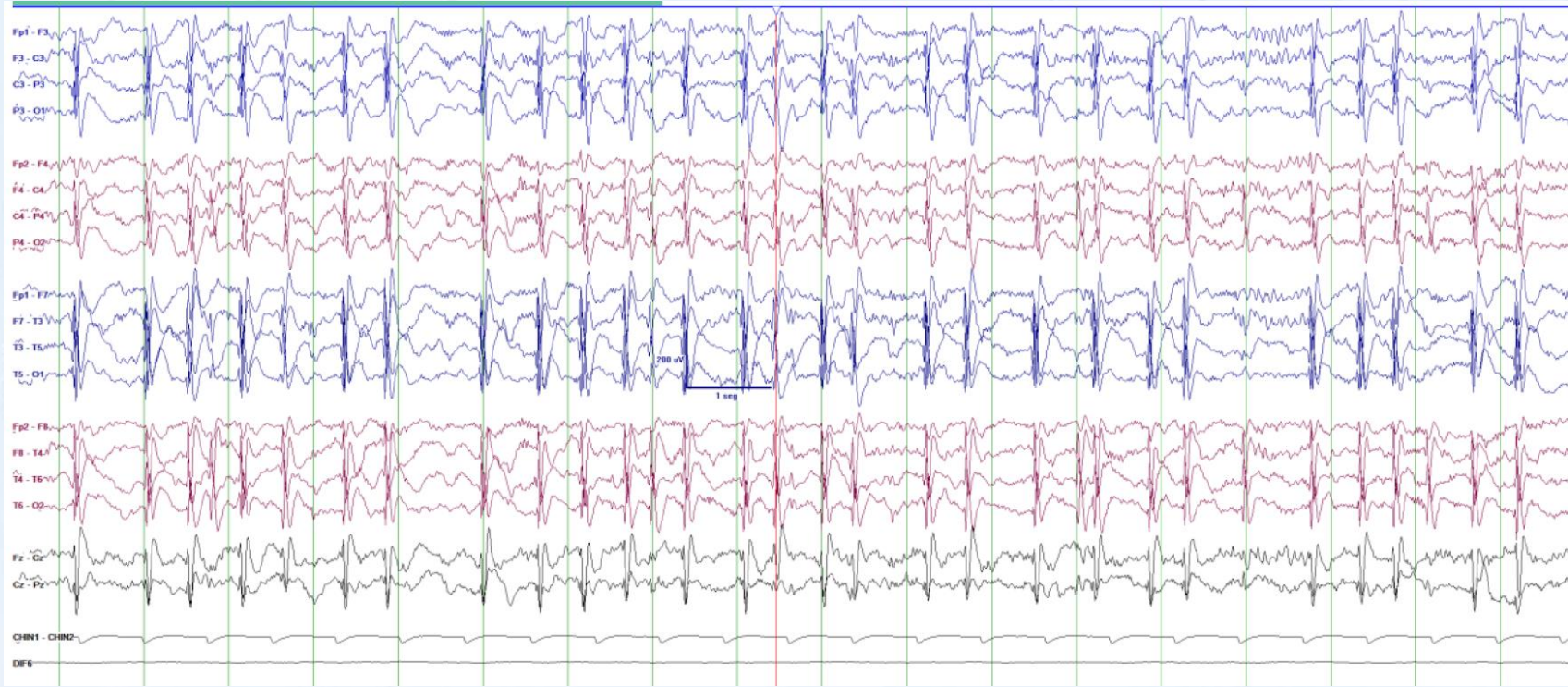


**EEG con privación de sueño febrero 2022: actividad de base inadecuada para la edad del paciente, Disminución de la persistencia de las anomalías epileptiformes durante el sueño, permitiendo ver la actividad basal y los grafoelementos.**

**Disminución de dosis de corticoides (además, diagnosticado de síndrome de Cushing por corticoterapia).**







**EEG con privación de sueño noviembre 2022: actividad de base inadecuada para la edad del paciente. Registro de nuevo compatible con POCSL.**

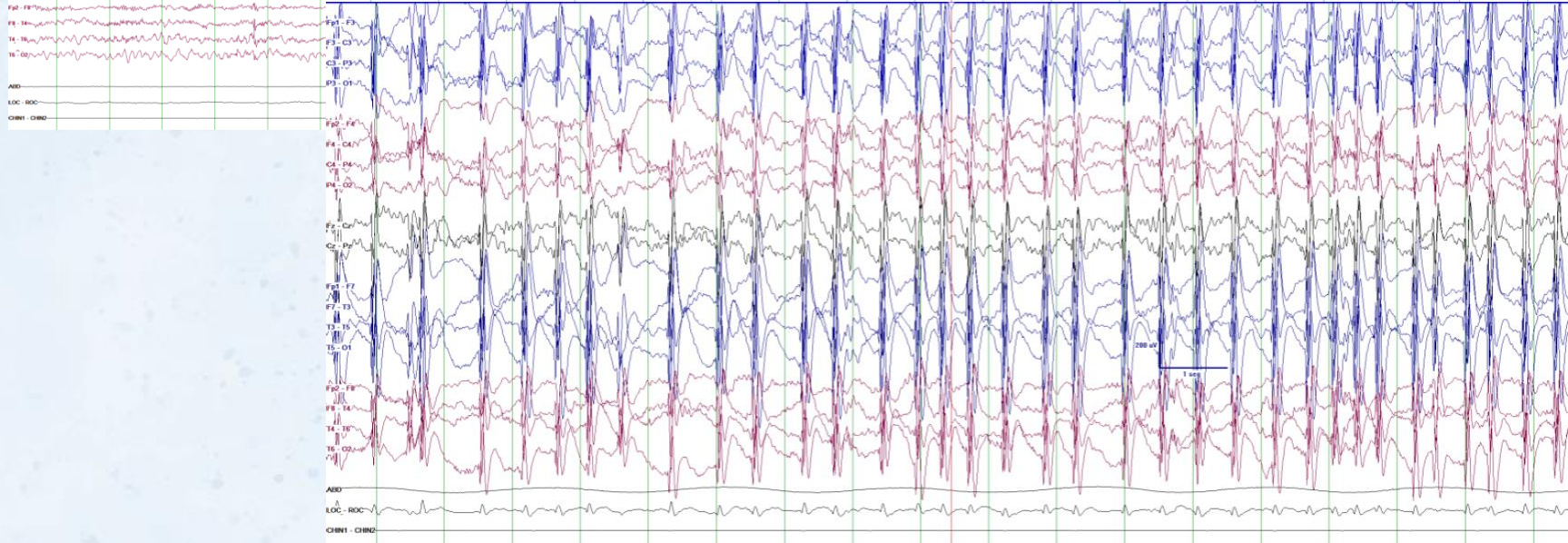
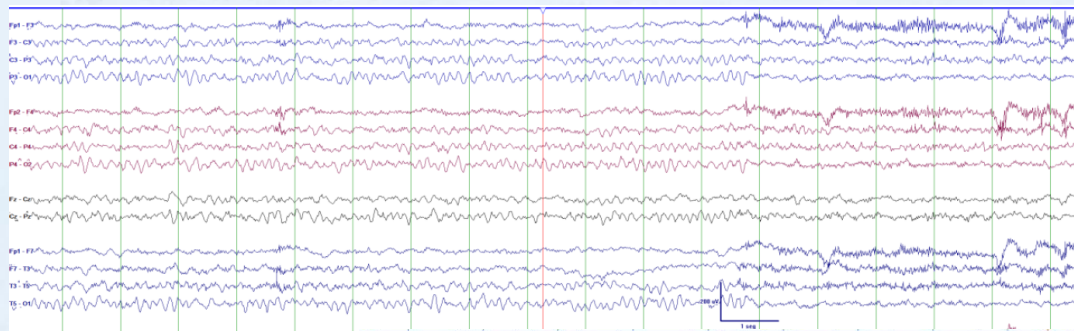
**Se ajusta tratamiento con FAEs: etosuximida + Valproico + Clobazam**



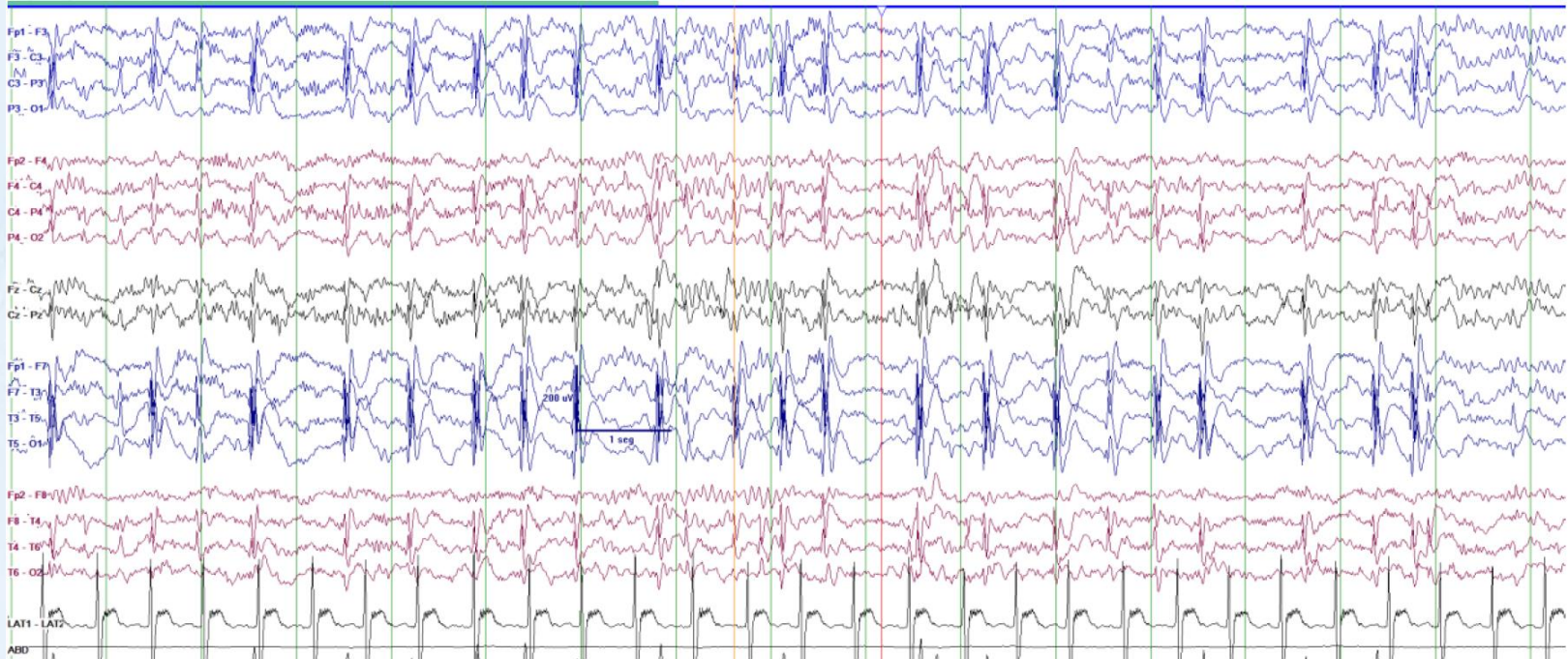


EEG

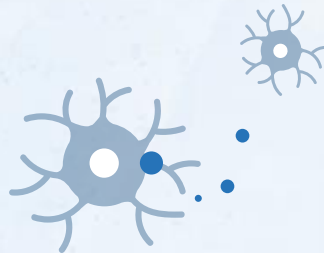
## EEG con privación de sueño diciembre de 2022







**EEG con privación de sueño en agosto de 2023: actividad de base inmadura para a edad del paciente, aunque se objetiva disminución de las anomalías durante el sueño, que ocupan cerca del 50% del trazado.**





# Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua del sueño lento (POCSL)

- Encefalopatía epiléptica parcialmente reversible, característica de la infancia: **epilepsia generalizada sintomática** (clasificación de la ILAE de 2017).
- Caracterizada por la **triada de crisis epilépticas, trazado electroencefalográfico compatible y deterioro neuropsicológico del niño.**
- El trazado EEG compatible con **POCSL** es requisito obligatorio para el diagnóstico de este síndrome:
  - ✓ El 50% de los niños son normales y sanos antes del diagnóstico
  - ✓ Las crisis sólo ocurren en un 40% de los niños, suelen ser nocturnas.
  - ✓ **Primera fase:** el primer EEG se sueña realizar tras la primera crisis, anomalías focales de tipo puntas y/o descargas generalizadas, suele ser un EEG ambulatorio de vigilia.
  - ✓ **Segunda fase:** presencia de POCSL en el registro de sueño NREM en un porcentaje variable del tiempo de registro, normalmente aparece a los 2 años de la primera crisis, dura entre 7 meses hasta 7 años, crisis en número y tipo variable.
  - ✓ **Tercera fase:** pasados los 7 años, tendencia a mejoría progresiva del trazado, aunque lo que marca la evolución es el deterioro neuropsicológico, pudiendo dar lugar a secuelas permanentes.
- La actividad epileptiforme produce una “ablación” funcional de áreas implicadas en un momento crítico del desarrollo de la sinaptogenesis cortical del niño, que resulta “aberrante” extendiéndose a otras áreas corticales y condicionando el deterioro neuropsicológico (síndrome de Landau-Kleffner: ablación funcional del áreas elocuentes del lenguaje).
- Importancia de registros prolongados con privación de sueño y registro obligado de sueño espontáneo: el porcentaje y las características de las anomalías dan el diagnóstico.



# TRATAMIENTO

Valproico + Levetiracetam + Clobazam  
Corticoides: no tolerados, HTA y síndrome de Cushing.  
Etosuximida + Valproico + Clobazam

- Previo al inicio de la epilepsia desarrollo psicomotor normal
- A los 3 años hacía frases de 4 elementos con verbo.

Tras primera crisis regresión del lenguaje en forma de agnosia auditiva y posteriormente pérdida del lenguaje llegando a afasia.

Empeoramiento conductual: impulsividad, inatención e inquietud motriz.

- Tras inicio de ESM mejora el lenguaje y motricidad, persisten problemas de atención y aprendizaje.



# EVOLUCIÓN

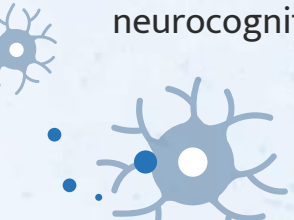


Etosuximida + Valproico + Clobazam

- POCSL PERSISTENTE
  - Agosto 2023: EEG sueño actividad algo menos del 50% del trazado NREM
- 2023: CIT 65
- Disminución de memoria de trabajo 51 en contexto de franca disfunción ejecutiva.
- Comprensión verbal 62, VP 63, RF 74.
- Durante la evaluación se observan acusadas dificultades para sostener la atención así como conducta impulsiva. Alteraciones de funcionamiento ejecutivo: memoria operativa, planificación y organización de tareas.

# REFLEXIONES DE ESTE CASO

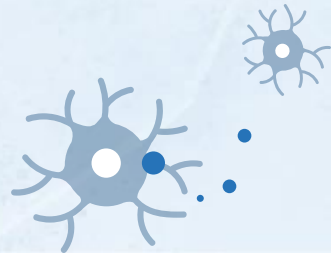
- ✓ Los síndromes epilépticos con POCS son auténticas **encefalopatías epilépticas** (EEs) en las que la actividad epiléptica contribuye por sí misma al desarrollo de un deterioro progresivo de las funciones corticales cerebrales.
- ✓ El ESES suele dejar grados variables de RM y la gran mayoría de los pacientes quedan con cifras de CI en torno a 50. Por otra parte, más de un 50% de los casos tienen **anomalías comportamentales persistentes** después de salir de la fase de POCS activa. La gran mayoría de los autores describen un peor pronóstico global cognitivo y conductual en los casos que mantienen la POCS durante más de 2 años consecutivos o cuando se presentan recurrencias precoces y/o frecuentes de la situación de POCS.
- ✓ Los mejores resultados, en cuanto a control de crisis, normalización del EEG de sueño y función cognitiva y conductual, se obtienen en pacientes que lleven menos de 1 año de evolución de POCS y que aún no hayan desarrollado secuelas neurocognitivas y conductuales graves y fijas.





## CASO 3

“El del niño que se duerme en clase”



## CASO 3

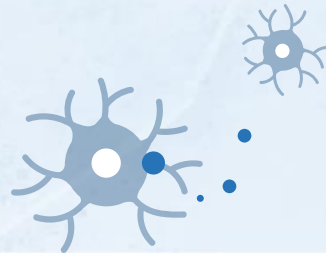
# Varón de 12 años



Embarazo y parto normales  
No enfermedades de interés.

Disminución del rendimiento académico  
desde los 10 años de edad  
Cursa 1 de ESO con mal rendimiento  
académico, ha suspendido 3 materias.

Cumple criterios TDAH por DSMV para DA.  
EDAH / Conners significativo para  
sintomatología inatenta.



Fenotipo normal

**Exploración** neurológica rigurosamente normal

**Analítica** normal: hemograma, BQ, TSH, perfil celiacúa.

**EEG privado de sueño:** normal.

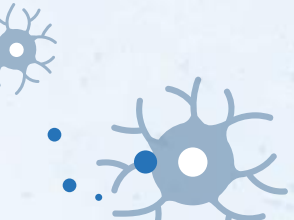
Episodios de somnolencia irresistibles desde los 10 años de edad.

Sueño nocturno de 9 horas.

Episodios de hipersomnia, llegando a quedarse dormido en clase 2 veces / semana.

Empeoramiento de los síntomas progresivamente.

Evaluación psicopedagógica compatible con probable TDAH. No mejoría con adaptaciones metodológicas.





A los 10 años de edad se realizó test de latencias múltiples sin llegar a cumplir criterios de narcolepsia

A los 12 años empeoramiento de los síntomas.

Progresivamente empeora la somnolencia, siendo diaria, incapacitante con su vida cotidiana.

Aparecen episodios de parálisis del sueño hasta 4 veces/semana y cataplejía cuando juega al fútbol.



# Escala de somnolencia de Epworth modificada niños

ESCALA DE EPWORTH

Apellidos \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_  
Fecha:    /    /    Edad:                      Sexo:  Hombre     Mujer

¿Con qué probabilidad se quedaría dormido o se adormilase en las situaciones que mencionan abajo?  
(No se refiere a estar cansado). Considere los últimos meses de sus actividades. Aún si no hubiera realizado algunas de estas actividades recientemente, trate de imaginar cómo le habrían afectado.

Situación	Posibilidad			
	Nunca	Poca	Moderada	Alta
Sentado leyendo	0	1	2	3
Mirando la televisión	0	1	2	3
Sentado en un lugar público (en una conferencia, teatro, cine, reunión social o escuchando misa)	0	1	2	3
Como pasajero de auto u ómnibus	0	1	2	3
Recostado en la tarde	0	1	2	3
Sentado y hablando con otra persona	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de almorzar sin haber ingerido alcohol	0	1	2	3
Manejando el auto, cuando se detiene por razones de tráfico	0	1	2	3
Total	_____			

# Escala de somnolencia de Epworth modificada niños

ESCALA DE EPWORTH

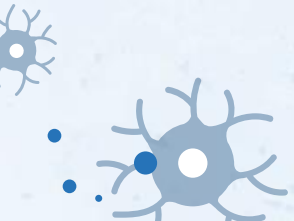
Apellidos \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_  
Fecha:    /    /    Edad:                      Sexo:  Hombre     Mujer

¿Con qué probabilidad se quedaría dormido o se adormilase en las situaciones que mencionan abajo?  
(No se refiere a estar cansado). Considere los últimos meses de sus actividades. Aún si no hubiera realizado algunas de estas actividades recientemente, trate de imaginar cómo le habrían afectado.

Situación	Posibilidad			
	Nunca	Poca	Moderada	Alta
Sentado leyendo	0	1	2	3
Mirando la televisión	0	1	2	3
Sentado en <b>clase</b> <small>(teatro, cine, reunión social o escuchando misa)</small>	0	1	2	3
Como pasajero de auto u ómnibus	0	1	2	3
Recostado en la tarde	0	1	2	3
Sentado y hablando con otra persona	0	1	2	3
<del>Sentado tranquilamente después de almorzar <b>sin</b> <b>haber ingerido alcohol</b></del>	0	1	2	3
<b>Sentado y comiendo</b>	0	1	2	3
<del>Sentado tranquilamente después de almorzar</del>	0	1	2	3
Total _____				

No está validada en el momento actual en España, en castellano, para población pediátrica, se debe adaptar

# SOLICITAMOS INTERCONSULTA NEUROFISIOLOGÍA





# SOLICITAMOS INTERCONSULTA NEUROFISIOLÓGIA

## HISTORIA CLINICA DIRIGIDA

Motivo de consulta y Enfermedad actual: Varón de 10 años de edad con antecedente de mal rendimiento académico, actualmente en estudio y seguimiento por Neuropediatría por sospecha de TDAH. En el último interrogatorio asocia además clínica de 6 meses de evolución, consistente en **ataques repentinos de somnolencia a diario**, tanto en días de colegio como en vacaciones, a pesar de dormir bien por las noches. Suele ocurrir con poca actividad, pero también **le pasa viendo películas o jugando a videojuegos**. Se acuesta a las 22:00 horas, con latencia de sueño corta. Se despierta entre las 7:00-8:00 horas y se levanta descansado. Presenta un sueño no fragmentado.

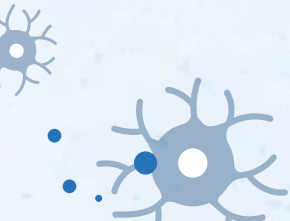
**Ha presentado parasomnias tipo terrores nocturnos, despertares confusos, e incluso, sonambulismo**, desde los 4 años hasta antes de empezar la clínica actual.

Refiere un único episodio sugestivo de alucinación hipnagógica tras ver una película de miedo. Comenta episodios en los que **cuando le hacen reír, se le ‘afloja la mandíbula’ y se le cae la baba**.

Antecedentes Personales: osteocondroma fémur izquierdo. Infección por rotavirus a los 2 años de edad que requirió hospitalización. Embarazo controlado, parto a la semana 39, sin incidencias. Desarrollo psicomotor adecuado.

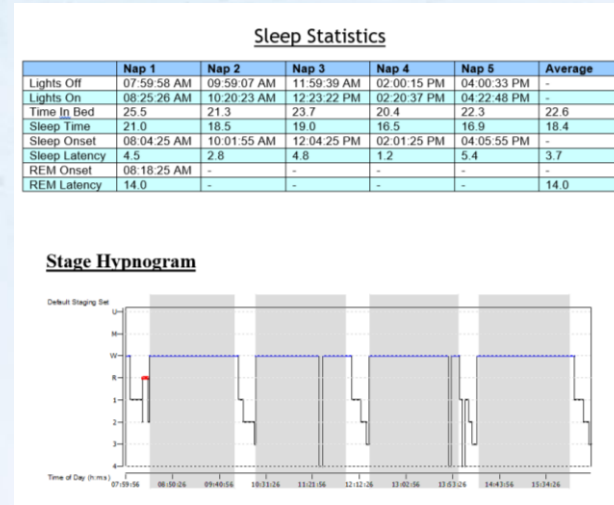
Antecedentes Familiares: madre y hermana sonámbulas, **padre con narcolepsia con cataplejía**.

**Se programa estudio video-polisomnográfico nocturno seguido de test de latencias múltiples de sueño.**





# La prueba neurofisiológica más específica para el diagnóstico de narcolepsia es polisomnografía nocturna seguida test de latencias múltiples de sueño (PSG-TLMS): 2 SOREM: “sleep-onset REM”



Se realizan cinco siestas, durmiéndose el paciente en todas ellas con una latencia media de sueño de **3.7 minutos**. El paciente **ha entrado en la fase del sueño REM solo en una de las siestas (la primera de ellas)**. En la cuarta siesta el inicio de sueño en REM es dudoso por lo que se prolonga el estudio y se realiza la quinta siesta, en la cual no se objetiva un SOREM.

### Conclusión:

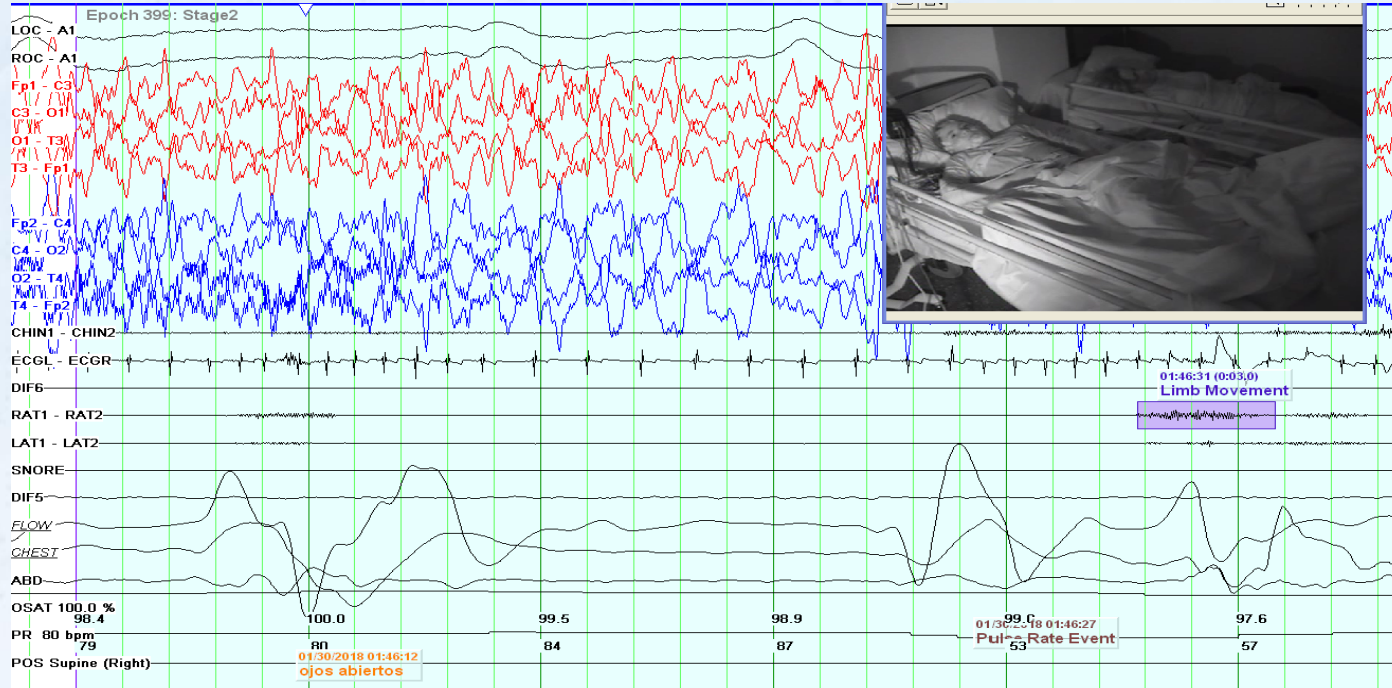
El test de latencias múltiples evidencia una **excesiva somnolencia diurna de carácter severo**, sin llegar a cumplir estrictamente criterios para el diagnóstico de narcolepsia.



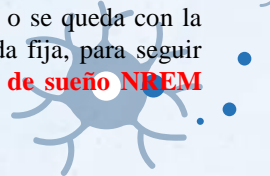
La prueba neurofisiológica más específica para el diagnóstico de narcolepsia es polisomnografía nocturna seguida test de latencias múltiples de sueño (PSG-TLMS): 2 SOREM: “*sleep-onset REM*”



PSG  
(2018)

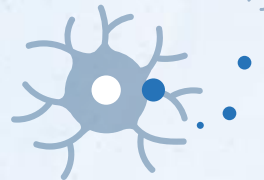
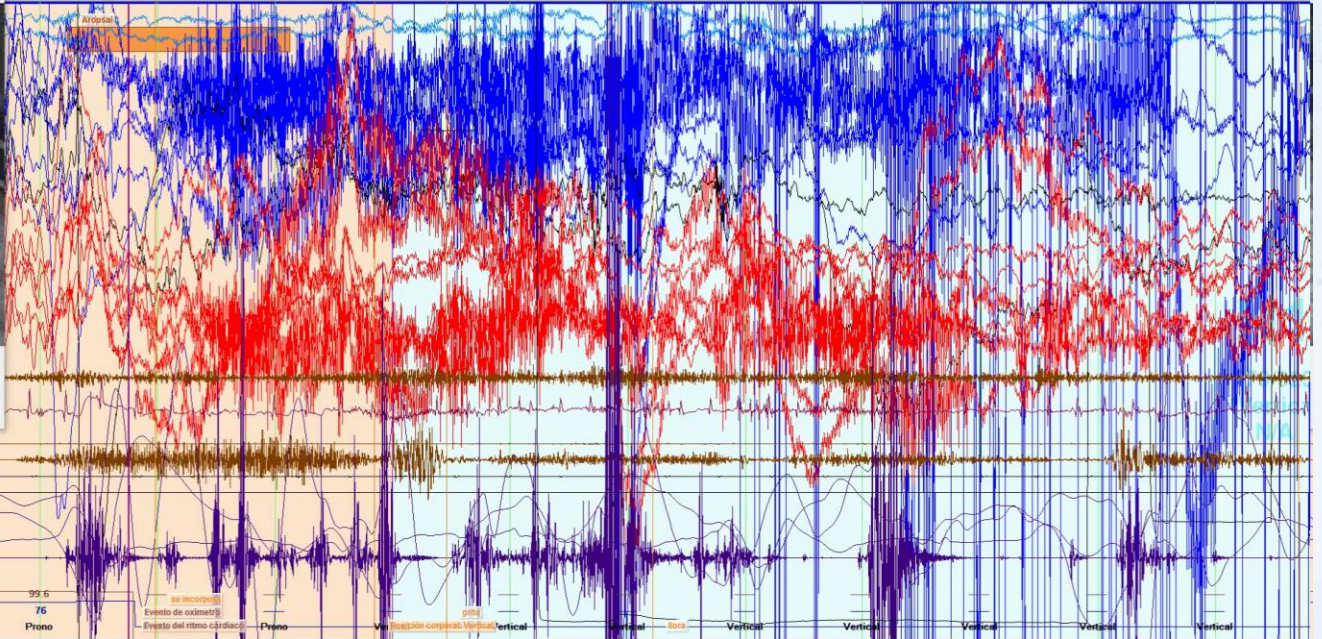


Se observan, siempre desde sueño no REM profundo, hasta cuatro periodos de corta duración, en los que se registra un ritmo delta hipsincrónico y que clínicamente se siguen de cambios en la situación clínica del paciente, consistentes en que el paciente abre los ojos y se toqueta la nariz, o se queda con la mirada fija y mira hacia los lados, incluso, en una ocasión, realiza movimientos complejos con el brazo derecho y se queda con la mirada fija, para seguir durmiendo sin llegar a despertar (el registro EEG durante estos episodios sigue mostrando un trazado de sueño no REM): **parasomnias de sueño NREM (despertar confusional)**.





# Parasomnias NREM: despertar confusional



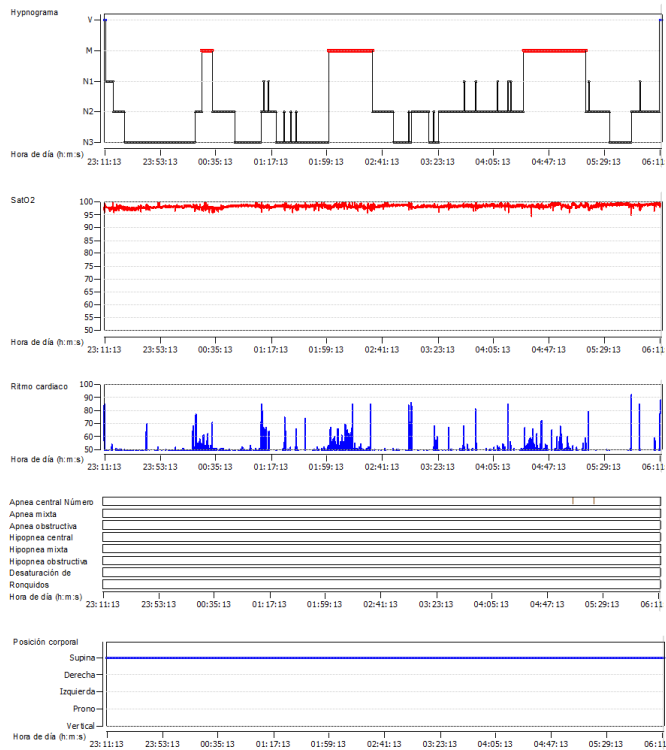


Al los 12 años empeoramiento de los síntomas.  
 Progresivamente empeora la somnolencia, siendo diaria, incapacitante con su vida cotidiana.  
 Aparecen episodios de parálisis del sueño hasta 4 veces/semana y cataplejía cuando juega al fútbol.



PSG  
(2022)

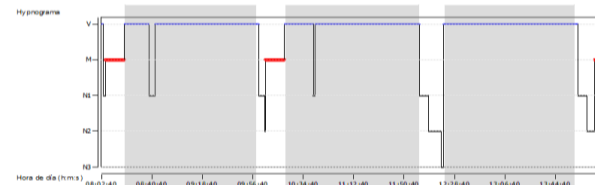
### Plots



### Sleep Statistics

	Nap 1	Nap 2	Nap 3	Nap 4	Nap 5	Average
Lucos apagadas	08:02:43 AM	10:00:24 AM	12:02:23 PM	01:59:11 PM	-	-
Lucos encendidas	08:20:14 AM	10:20:25 AM	12:20:32 PM	02:18:41 PM	-	-
Tiempo en la cama	17,5	20,0	18,1	19,5	-	18,8
Tiempo del sueño	15,5	18,8	17,9	16,5	-	17,1
El inicio del sueño	08:04:40 AM	10:01:40 AM	12:02:40 PM	02:02:10 PM	-	-
Latencia del sueño	2,0	1,3	0,3	3,0	-	1,6
El inicio de la MOR	08:05:40 AM	10:06:40 AM	-	02:14:40 PM	-	-
MOR latencia del inicio del sueño	1,0	5,0	-	12,5	-	6,2

### Stage Hypnogram



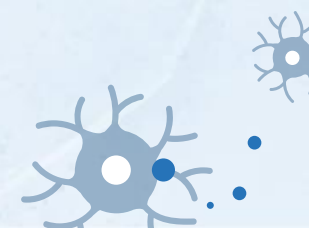
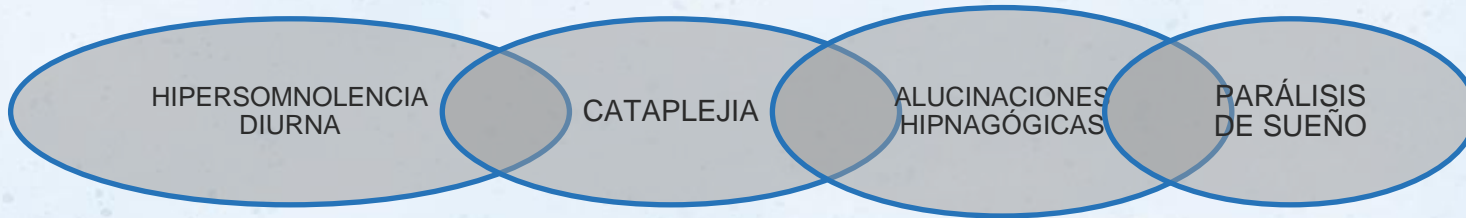
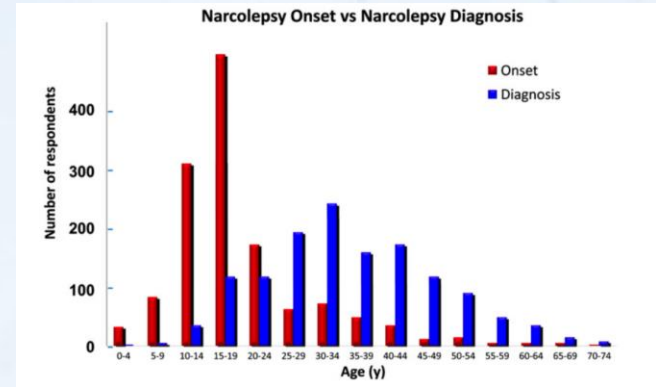
Estudio vídeo-polisomnográfico nocturno seguido de test de latencias múltiples que muestra, sobre un sueño bien estructurado:

- Presencia de **criterios neurofisiológicos de narcolepsia**.
- Se evidencian **tres episodios compatibles con parálisis del sueño**: asociada al despertar del paciente con incapacidad de reacción o movimiento, pero con trazado de vigilia en el registro electroencefalográfico.
- Ausencia de patología respiratoria del sueño en el momento actual.



# Narcolepsia

- ✓ Es el trastorno prototípico de hipersomnolencia de origen central.
- ✓ Edad media de inicio de la enfermedad 15 – 25 años, aunque de media existe un retraso de diagnóstico 6-10 años aprox. (Sansa, Sleep Med 2010/ Morrish, Sleep Med 2004)
- ✓ La clásica tétrada diagnóstica únicamente aparece en el 15%



# Narcolepsia

- La cataplejía es el mejor marcador diagnóstico, consistente en aparición súbita y reversible de atonía de los músculos estriados (salvo el diafragma) de manera bilateral, desencadenada por emociones, habitualmente positivas, durante los que se conserva la consciencia. La distribución es focal o generalizada (típicamente se afectan: mandíbula, musculatura cervical, brazos y rodillas)

## Diagnóstico Narcolepsia con cataplejía- Criterios ICSD-2

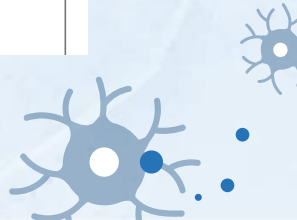
1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario >3meses
2. Historia definida de **cataplejía**, definido como episodios transitorios de pérdida de tono muscular desencadenado por emociones
3. El diagnóstico de narcolepsia debe ser confirmado, cuando sea posible, por un polisomnograma (>6h) seguido de un MSLT
  - Latencia sueño media  $\leq 8$ min
  - $\geq 2$  inicios de sueño en REMAlternativamente,  
Hipocretina  $\leq 110$ pg/mL o 1/3 del valor control

Tipo I

## Diagnóstico Narcolepsia sin Cataplejía- Criterios ICSD-2

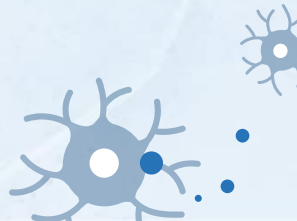
1. Hipersomnolencia diurna que ocurre casi a diario >3meses
2. Ausencia de cataplejía, aunque pueden presentar episodios dudosos o atípicos de cataplexy-like.
3. El diagnóstico de narcolepsia **debe ser confirmado** por un polisomnograma (>6h) seguido de un MSLT
  - Latencia sueño media  $\leq 8$ min
  - $\geq 2$  inicios de sueño en REM

Tipo II



# Narcolepsia

- Estudios recientes localizan una hipofunción del sistema de hipocretina en humanos como una condición característica de la narcolepsia con cataplejía (95% de los pacientes con cataplejía tienen niveles muy bajos de hipocretina en LCR, siendo un hallazgo específico (aunque también se ha visto en casos graves de SGB y trauma cefálico)).
- ----- Tendencia a clasificar la narcolepsia en función de los niveles de hipocretina.
- El déficit de hipocretina se debe a destrucción de las neuronas hipotalámicas productoras de la misma.
- Si bien la forma hereditaria de la narcolepsia es rara, en muchos casos se conoce susceptibilidad genética: 90% narcolépticos con cataplejía presenta HLA DQB1\*0602. HLA solo refuerza el diagnóstico (especificidad 62%).
- Narcolepsia con cataplejía HLA negativa: posiblemente otros mecanismos fisiopatológicos (mayoría hipocretina normal): → 1/3 narcolepsias familiares es HLA negativa – casos traumáticos.





## PARALISIS DEL SUEÑO

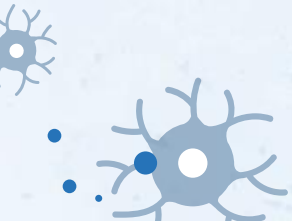
Incapacidad para moverse, hablar o respirar profundamente, a veces acompañado por alucinaciones, durante transición vigilia-sueño o sueño-vigilia.

Son intromisiones de atonía REM al inicio del sueño o continuación de un episodio de REM al despertar

5-40% población general: un trastorno aislado por parálisis de sueño no es patológico: típico de situaciones estresantes.

**20-50% narcolépticos**

**TLMS: prueba diagnóstica más específica, siendo necesaria, pero NO está validada para su uso en menores de 6 años: manda la clínica.**

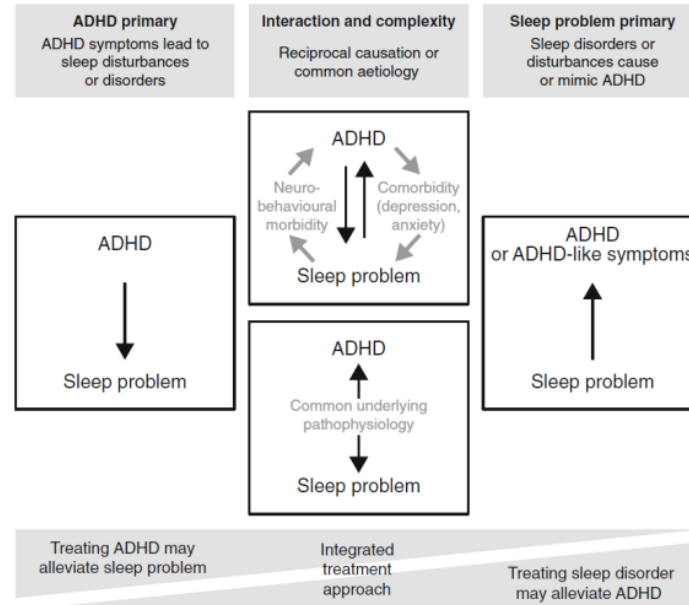


# NARCOLEPSIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

## LA PRESENTACIÓN DE LOS SÍNTOMAS PUEDE DIFERIR DE LOS ADULTOS

### SDE<sup>8</sup>

- **Siestas diurnas** (en niños más pequeños)
- Siestas **largas** (2-3 h) que no son reparadoras
- **Embriaguez** del sueño por la mañana (despertar confuso, inercia del sueño)
- **Síntomas paradójicos**: intranquilidad e hiperactividad



Extraído de [9] Hvolby.



[8] Lecendreu X et al. Pharmacokinetics of pitolisant in children and adolescents with narcolepsy. Sleep. 2019 Dec; (66):220-226 [9] Hvolby A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. Atten Defic Hyperact Disord. 2015 Mar;7(1):1-18.

Hvolby A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. Atten Defic Hyperact Disord. 2015 Mar;7(1):1-18.

# Evolución y tratamiento



- Metilfenidato dosis altas
- Café
- Modafinilo

- PITOLISANT

Mejoría muy significativa de la escala de Epworth

Desaparición de cataplejía, disminución drástica de parálisis del sueño

Disminución de somnolencia diaria.

Ha retomado los estudios y hace deporte por las tardes.



[https://www.youtube.com/watch?v=DTHSoXB\\_CiY](https://www.youtube.com/watch?v=DTHSoXB_CiY)



# wakix<sup>®</sup> EN NIÑOS A PARTIR DE 6 AÑOS

(Pitolisant)

Antagonista/agonista inverso de los RH<sub>3</sub><sup>15</sup>



Aprobado por la EMA y financiado en España para el tratamiento de niños mayores de 6 años con narcolepsia con y sin cataplejía<sup>16</sup>



Designado Medicamento Huérfano por la Agencia Europea del Medicamento. Status Huérfano otorgado en 2007<sup>11</sup>, y confirmado en 2016<sup>17</sup>.

Niños ≥ 40 kg

Niños < 40 kg

Semana 1

4,5 mg/día

Semana 2

9 mg/día

Semana 3

18 mg/día

Semana 4

36 mg/día

Semana 1

4,5 mg/día

Semana 2

9 mg/día

Semana 3

18 mg/día

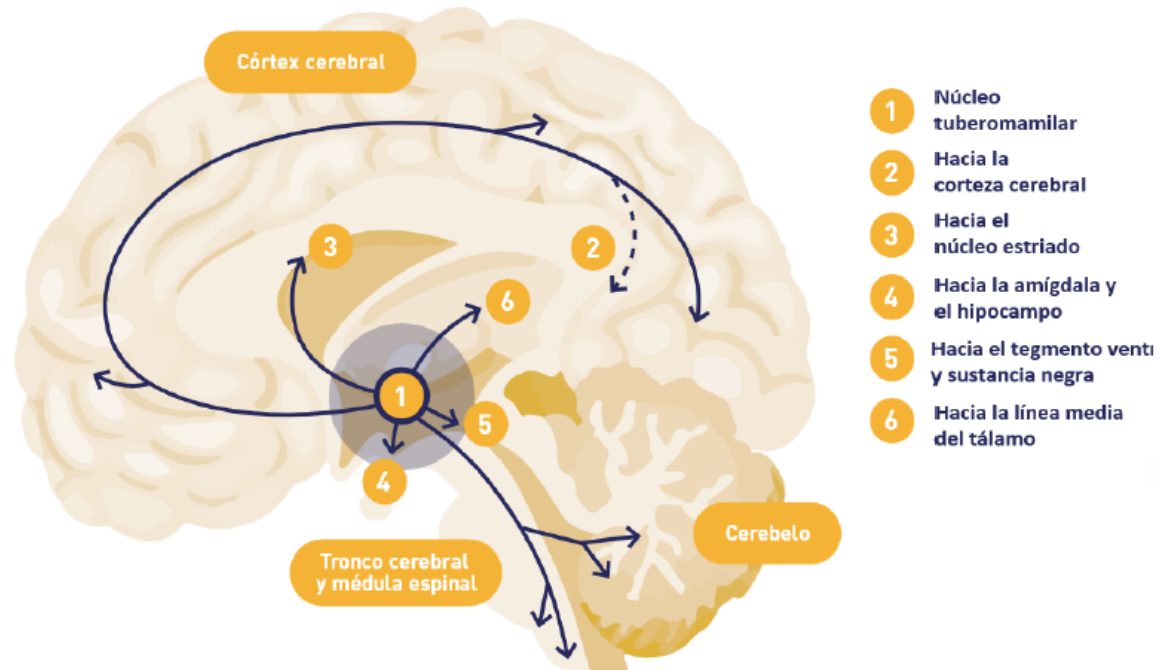
Se debe administrar con la dosis efectiva más baja, en función de la respuesta y la tolerancia de cada paciente.<sup>15</sup>

# Vía histaminérgica

## Clave para el mantenimiento de la vigilia<sup>18</sup>

### El sistema histaminérgico del cerebro humano

Las neuronas histaminérgicas emanan del núcleo tuberomamilar se proyectan y arborizan por todo el SNC.



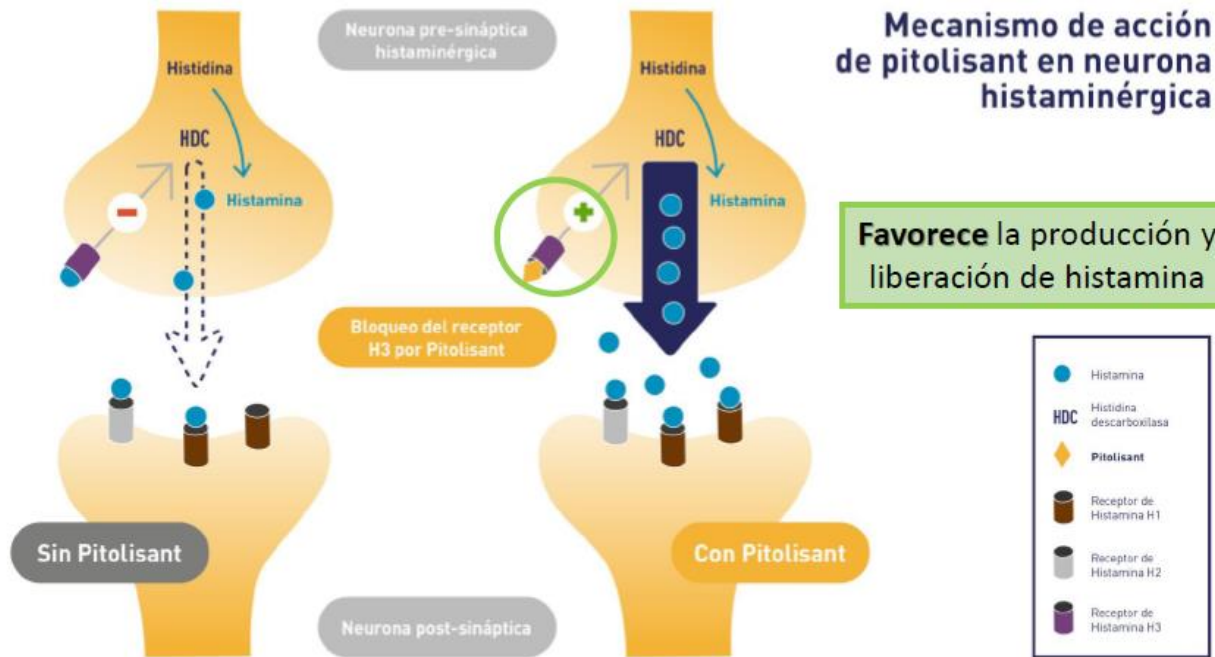
# Mecanismo de acción de pitolisant

Antagonista/agonista inverso de los RH<sub>3</sub> presinápticos<sup>15</sup>

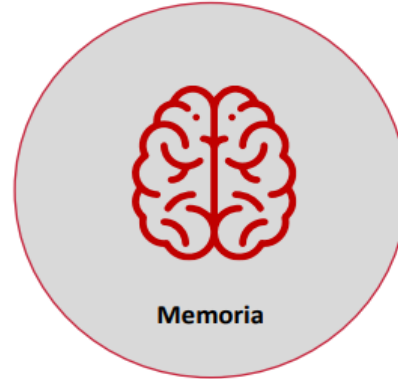
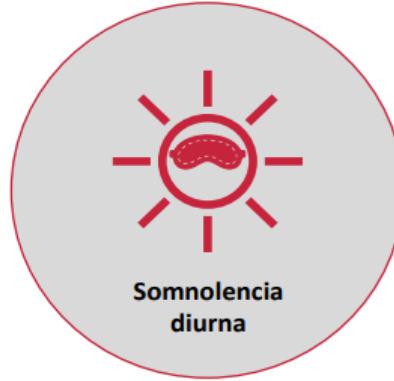
Pitolisant se fija en los RH<sub>3</sub> presinápticos, impidiendo que lo haga la histamina<sup>15</sup>. Bloquea la actividad de los RH<sub>3</sub>.<sup>15</sup>



Refuerzo de la vigilia y  
reducción de la SDE<sup>19</sup>



# Modulando el efecto del receptor H<sub>3</sub> en el cerebro se influye en<sup>18</sup>





# Mecanismo de acción de pitolisant

Antagonista/agonista inverso de los  $H_3$  presinápticos<sup>15</sup>

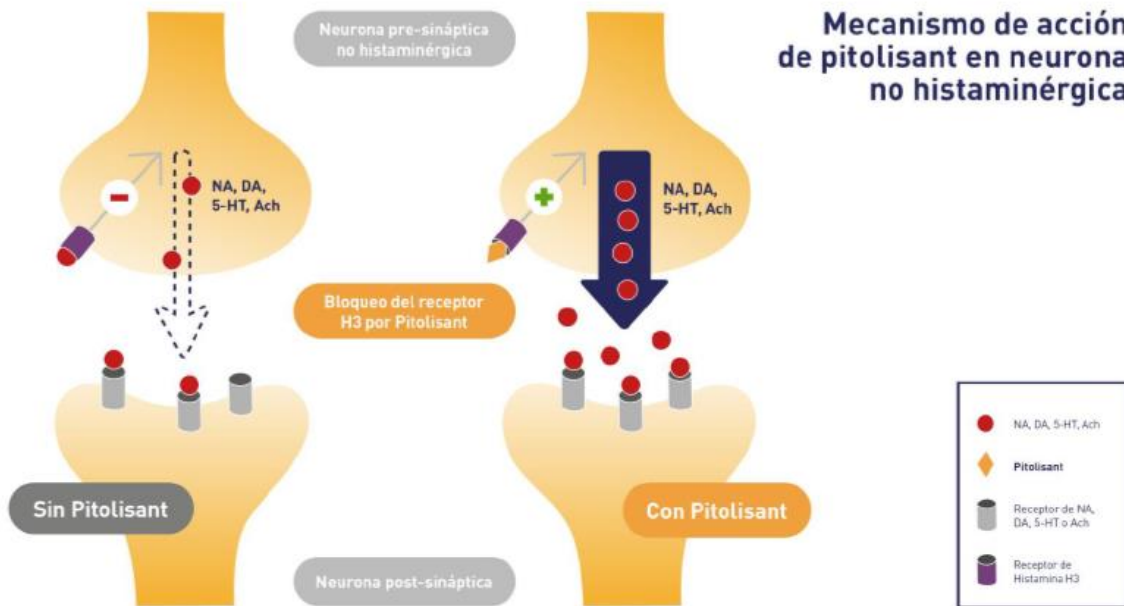
En las neuronas no histaminérgicas, pitolisant se fija en los  $H_3$ , impidiendo que lo haga la histamina<sup>15</sup>



También aumenta la liberación de acetilcolina, noradrenalina y dopamina.<sup>15,19</sup>



**Refuerzo de la vigilia y reducción de la SDE<sup>19</sup>**



**¡** IMPORTANTE: Pitolisant no incrementa la liberación de dopamina en el núcleo accumbens<sup>20</sup> **!**

# GUÍAS EUROPEAS PARA EL MANEJO DE LA NARCOLEPSIA EN PEDIATRÍA

## NO FARMACOLÓGICO<sup>23</sup>

- **Horario fijo para el sueño nocturno** (7,5-8 horas) y las actividades diurnas
- **Siestas programadas** breves durante el día
- **Estilo de vida saludable:** actividad física regular y el control del peso
- **Adaptación del entorno al niño**

## FARMACOLÓGICO<sup>23</sup>

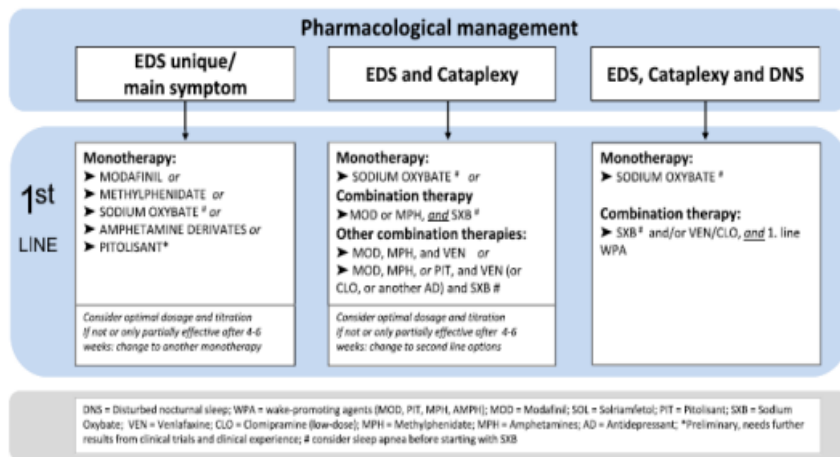


FIGURE 4 Clinical pathway for the management of narcolepsy (children) [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

# European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children

Claudio L. A. Bassetti<sup>1</sup> | Ulf Kallweit<sup>2</sup> | Luca Vignatelli<sup>3</sup> | Giuseppe Plazzi<sup>3,4</sup>

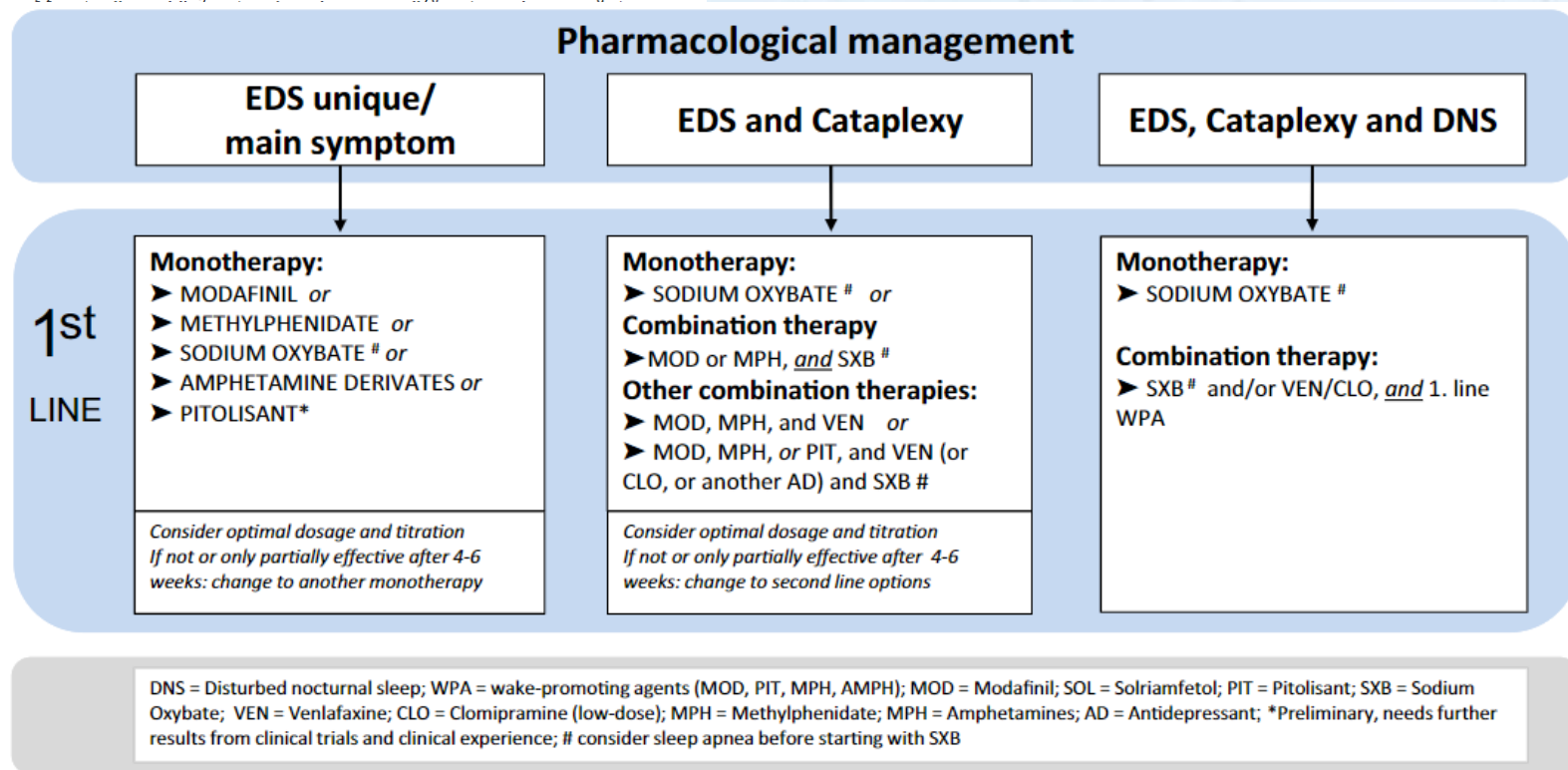


FIGURE 4 Clinical pathway for the management of narcolepsy (children)

# CONCLUSIONES

## NO TODO ES TDAH

CUIDADO PERFILES CON DETERIORO NEUROCOGNITIVO  
PRESTAR ATENCIÓN A LOS ENSIMISMAMIENTOS  
VIGILAR SOMNOLENCIA EXCESIVA DIURNA  
ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES  
IMPORTANCIA DEL ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO



# THANKS!

Do you have any questions?

