

Canalopatías epilépticas

Dr. David Rodríguez Cadima
Residente Primer año Pediatría



Hoja de ruta

- Introducción
- Fisiología
- Clasificación
 - Síndromes epilépticos
- Tratamiento
- Conclusión
- Bibliografía



Introducción

- Las canalopatías se producen principalmente por mutaciones en los canales que producen una disrupción en la transmisión eléctrica normal.
 - Hiper excitabilidad

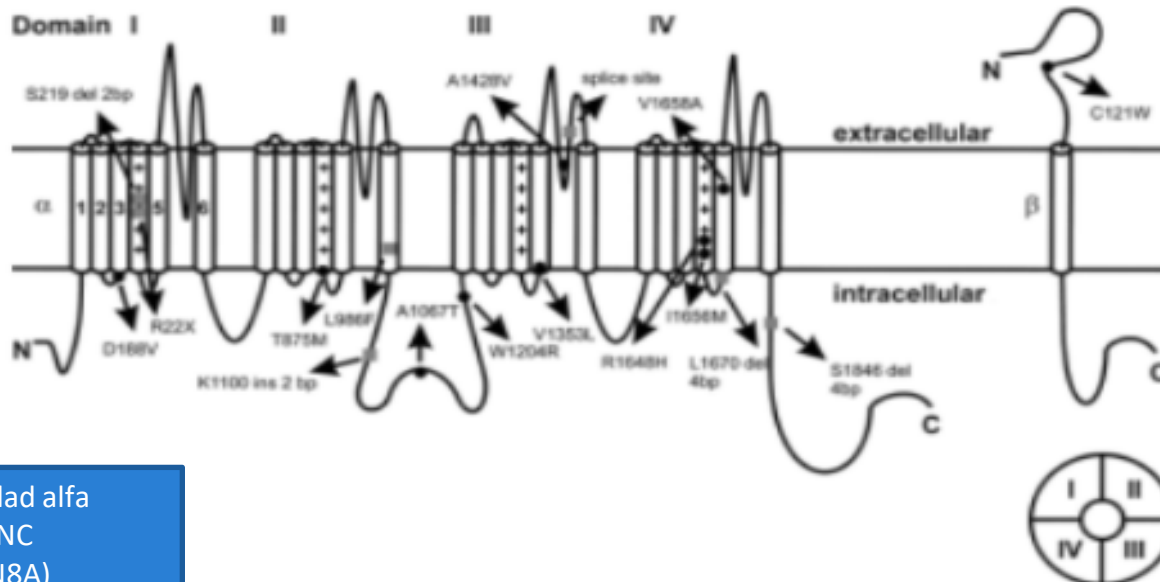
- Canal iónico: son proteínas ubicadas a lo largo de la bicapa lipídica de las membranas celulares, donde forman un poro para facilitar la entrada o salida de iones según su gradiente electroquímico.

Fisiología

- Existen 3 tipos de canales iónicos
 - Mediados por voltaje a través de la membrana
 - Mediados por transmisores o ligando
 - Mediados por factores mecánicos como estiramiento o presión

Canal de sodio

Figura 1
CANAL DE SODIO MEDIADO POR VOLTAJE



Mutaciones subunidad alfa
Todos expresados SNC
(SCN1A, SCN2A, SCN8A)
Causa epilepsia en humanos



Clasificación

- Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus
- Epilepsia autosómica dominante nocturna del lóbulo frontal
- Convulsiones familiares neonatales benignas
- Epilepsia mioclónica severa del lactante de Dravet
- Epilepsia mioclónica juvenil AD
- Ausencias infantiles con convulsiones febriles
- Convulsiones neonatales e infantiles benignas familiares

Tabla Nº 3
GENÉTICA DE LAS CANALOPATÍAS EPILEPTICAS

SÍNDROME	CROMOSOMA	GEN	CANAL IÓNICO
Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus	19q13.1	SCN1B	Na ⁺
	2q24	SCN1A	Na ⁺
	2q24	SCN2A	Na ⁺
	5q	GABRG2	Cl ⁻
Convulsiones neonatales familiares benignas	20q13.3	KCNQ2	K ⁺
	8q24	KCNQ3	K ⁺
Epilepsia autosómica dominante nocturna del lóbulo frontal	20q13.2-q13.3	CHNRA4	Na ⁺ (Ca ₂ ⁺)
	15q24	CHRNA3	Na ⁺ (Ca ₂ ⁺)
	1p21.1q2	CHRN2	Na ⁺ (Ca ₂ ⁺)
Epilepsia mioclónica severa del lactante	2q24	SCN1A	Na ⁺
Epilepsia mioclónica Juvenil	5q34	GABRA1	Cl ⁻
	15p?	CHNRA7	Na ⁺ (Ca ₂ ⁺)
	6p21?	GABA B1a y b	K ⁺
Ausencias Infantiles con convulsiones febriles	5q	GABRG2	Cl ⁻
Convulsiones neonatales e Infantiles familiares benignas	2q24	SCN2A	Na ⁺
Ausencias Juveniles	21q21.1?	GRIK1	Na ⁺
Síndrome de Angelman	15q11?	GABRN3	Cl ⁻
Síndrome de Rasmussen	Xq25-26?	GRIA3	Na ⁺
Epilepsia generalizada Idiopática	6p21	GABA B R1a/b	K ⁺
	8q24	KCNQ3	K ⁺

IATREIA / VOL 16 / No.3 / SEPTIEMBRE / 2003
Bartolini E, Neuro Sci 2020 Apr;41(4):749-761

Síndromes epilépticos

GEFS +

- Herencia AD
- CF que persisten > 6 años
- Mantienen CTCG afebriles hasta la adolescencia
- Antecedentes familiares
- EEG: descargar punta-onda lenta o polipunta-onda lenta a 3 ciclos por segundo
- Canales de Na y receptor GABA

- 15% debido a canalopatías

CN familiar benigna

- RN sanos con convulsiones 2-3° día
- CT lateralizadas, que se propagan de uno a otro hemicuerpo + apneas y movimientos oculares, de breve duración.
- Desaparecen desde 7° día hasta 15 semanas después
- EEG: normal o paroxismo theta rolándico.

- Pronostico es bueno, 14% epilepsia

Síndromes epilépticos

EMSL

- Se caracteriza por presentar CF prolongadas los 2 primeros años + mioclonías
- Crisis focales – TCG
- RDSM
- Ataxia
- 30% antecedentes familiares

EADNLF

- Epilepsia familias con crisis durante el sueño
- Motoras, despertar, posturas anómalas, sacudidas violentas de duración breve
- Se inician a los 10 años (2-50)
- Las crisis ocurren al inicio de la conciliación del sueño.
- Aprox. 7 crisis por noche
- Desencadenantes. estrés y cansancio

Síndromes epilépticos

EMJ

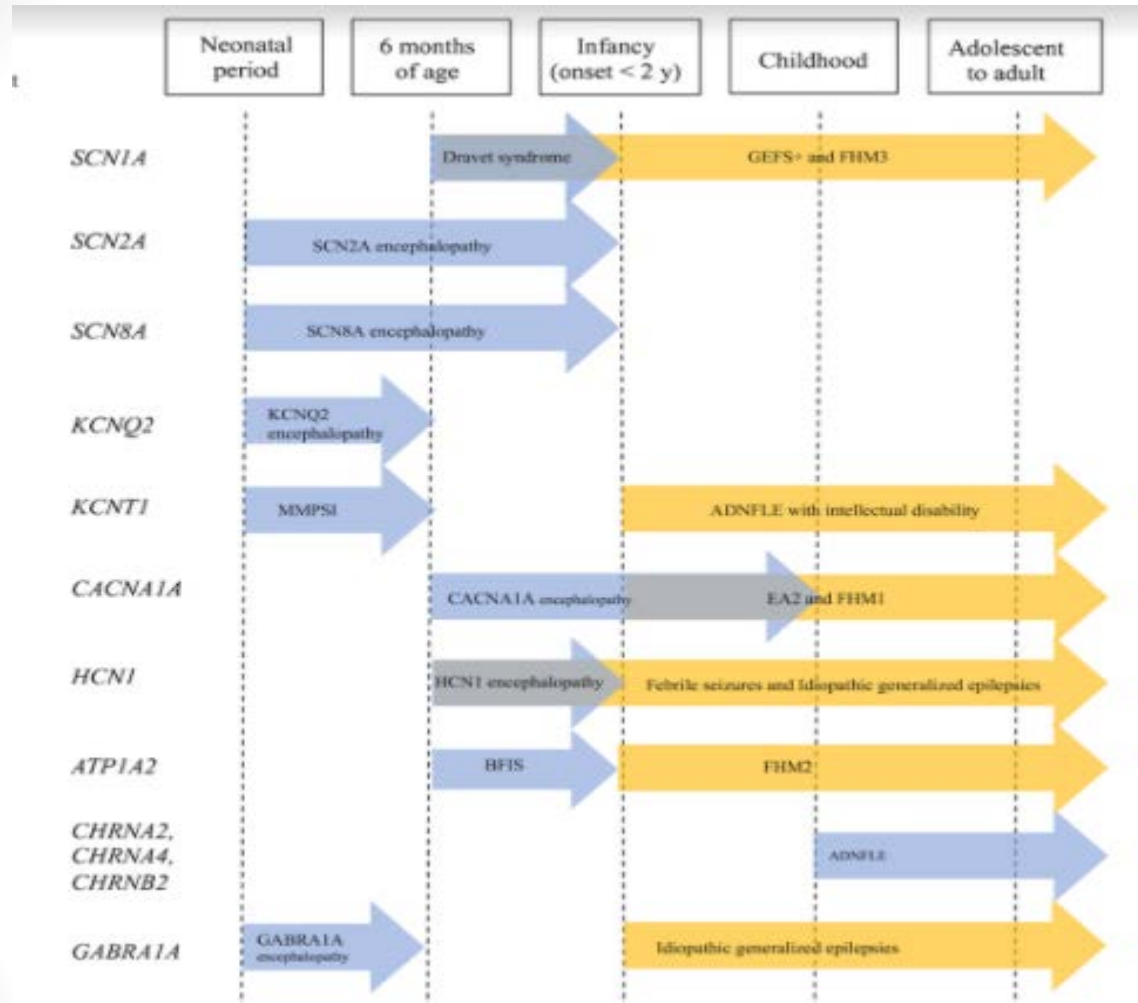
- Prevalencia 5-10%
- Máximo 13 – 15 años
- Múltiples tipos de convulsiones + mioclonías
- Crisis ocurren posteriormente al despertarse
- EEG: punta – onda
- Desencadenantes: privación del sueño, fatiga, luces intermitentes, emociones, menstruación.
- Mutaciones en receptor GABA

AICF

- CF y posteriormente ausencia típicas de la infancia (4-20 segundos)
- Edad de inicio 4-10 años

CIBF

- Similar CNBF
- Inicio 1º año en lactante previamente sano



Tratamiento

	Functional impact	Epilepsy syndrome	Most effective treatment	Contraindicated treatment
<i>SCN1A</i> Nav1.1	LoF	DS GEFS+ FS	GABAergic agents (VPA, CLB, STP), TPM, CBD, FEN, ETS, LEV, ZNS, PER, BROM, KD, VNS Often not necessary	SCBs (CBZ, OXC, PHT, LGT), GVG, RFN SCBs (CBZ, OXC, PHT, LGT)
	GoF	EIEE	Not indicated SCBs	- -
<i>SCN2A</i> Nav1.2	GoF (onset < 3 months)	B(F)NIS, EIEE	SCBs (CBZ, OXC, PHT, LTG, MEX, LCS), KD	Unknown
	LoF (onset > 3 months)	Infantile/childhood DEEs	GABAergic agents (VPA, BZD, STP), CBD	SCBs
<i>SCN8A</i> Nav1.6	GoF	Severe DEE	SCBs (PHT, CBZ, OXC) at supra- therapeutic doses, BZD, KD	LEV
	GoF (rare LoF)	Intermediate DEE	SCBs (CBZ, LGT, PHT), VPA	LEV
	Mild GoF	BFIS	SCBs (CBZ) self-limiting	-
<i>SCN3A</i> Nav1.3	GoF	EIEE	SCBs (LCS, PHT, CBZ)	Unknown
	GoF/LoF	FFEVF	Lack of data	Unknown
<i>SCN1B</i> β1 subunit	Partially understood: LoF / potentially deleterious GoF	GEFS+ DEE similar to DS	GABAergic agents (VPA, BZD, STP)	Unknown

TABLE 1.

Clinical Summary of Childhood Epilepsy Syndromes

Epilepsy Syndromes	Age at Onset	Typical Clinical Symptoms	Cause	Prognosis	Suggested Treatment
BFNC	Days-2 months	Healthy newborn with apnea, generalized or focal tonic, or clonic seizures, and occur multiple times a day. Positive family history of neonatal seizure.	Genetic mutations	Remit	PHB or LVT
BINS	Fifth day of life	Healthy newborn with generalized or focal tonic or clonic seizures and/or apnea	Unknown	Remit	PHB or LVT
BMEI	4 months-3 years	Healthy infant/toddler with myoclonic jerks	Unknown	Remit	LVT
BRE	Adolescent	Healthy child with focal seizures in the morning that secondarily generalizes	Probably genetically influenced	Remit by age 16 years	LVT or OXC
EBOE	3-6 years	Prolonged emesis—mostly nocturnal and intact consciousness	Probably genetically influenced	Remit by age 16 years	LVT or OXC
LIOE	8-11 years	Visual hallucinations—brief and frequent. At times, postictal headache with migraine features.	Unknown	Excellent	LVT or OXC
CAE	4-10 years	Multiple staring episodes	Genetically influenced	Excellent remission rate	ETX
JME	13-15 years	Myoclonic jerks in the morning	Genetically influenced	Lifelong	VPA, LTG, or LVT

Abbreviations: BFNC, benign familial neonatal convulsions; BINS, benign idiopathic neonatal seizures; BMEI, benign myoclonic epilepsy in infancy; BRE, benign rolandic epilepsy; CAE, childhood absence epilepsy; EBOE, early-onset benign occipital epilepsy; ETX, ethosuximide; JME, juvenile myoclonic epilepsy; LIOE, late-onset idiopathic occipital epilepsy; LTG, lamotrigine; LVT, levetiracetam; OXC, oxcarbazepine; PHB, phenobarbital; VPA, valproate.



Conclusiones

- Los pediatras suelen ser los primeros en encontrarse con niños con síndromes de epilepsia, estar familiarizados con las presentaciones clínicas típicas pueden ayudar, clasificar y manejar a estos pacientes cuando se presenten en la consulta.
- Esto puede evitar las morbilidades y los diagnósticos innecesarios, además de contribuir en gran medida a aliviar el miedo de las familias.



Bibliografia

Musto E, Gardella E, Møller RS. Recent advances in treatment of epilepsy-related sodium channelopathies. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Jan;24:123-128.

Bartolini E, Campostrini R, Kiferle L, Pradella S, Rosati E, Chinthapalli K, Palumbo P. Epilepsy and brain channelopathies from infancy to adulthood. *Neurol Sci*. 2020 Apr;41(4):749-761.

Park JT, Shahid AM, Jammoul A. Common pediatric epilepsy syndromes. *Pediatr Ann*. 2015 Feb;44(2):e30-5. doi: 10.3928/00904481-20150203-09. PMID: 25658216.



¡Gracias!