

Síndrome de Jeavons

Alexis Iliana Cervantes González,* Jorge Navarro Bonnet,** Paul Shkurovich Bialik***

RESUMEN

El síndrome de Jeavons, conocido también como epilepsia mioclónica con ausencias, es considerado una epilepsia generalizada que se caracteriza por mioclonías palpebrales, con o sin ausencias, las cuales se inducen con el cierre ocular, patrón del electroencefalograma con descargas de punta y polipunta-onda, con fotosensibilidad. Aunque es raro, también pueden ocurrir crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, éstas suelen presentarse en los pacientes relacionados con algún factor precipitante como desvelo, ingesta de alcohol, falta de apego al tratamiento antiepiléptico y exposición a luz (televisión, videojuegos). La fotosensibilidad característica en esta epilepsia suele disminuir con la edad y suprimirse con el tratamiento antiepiléptico. En general los pacientes tienen un coeficiente intelectual normal, exploración neurológica normal con estudios de neuroimagen normal. El pronóstico se considera similar al de la epilepsia mioclónica juvenil, amerita tratamientos prolongados o incluso de por vida. Algunos pacientes se comportan con cierta resistencia a los antiepilépticos. Se presenta el caso de un paciente femenino de 15 años de edad, que inició a los 7 años con episodios de parpadeos que se volvían cada vez más constantes, a los 9 años sufrió varios episodios de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, sin alteraciones en su exploración física, controlados con biterapia con levetiracetam y ácido valproico.

Palabras clave: Síndrome de Jeavons, epilepsia mioclónica con ausencias, mioclonías palpebrales con o sin ausencias, cierre ocular, fotosensibilidad, respuesta fotoparoxística.

Nivel de evidencia: IV.

Jeavons syndrome

ABSTRACT

Jeavons syndrome, also known as myoclonic epilepsy with absences, is considered a generalized epilepsy characterized by palpebral myoclonus, with or without absences, which are induced with eye closure, pattern of the electroencephalogram with spikes and polyspike-wave discharges, with photosensitivity. Although rare, also tonic-clonic seizure generalized may occur, they tend to occur in patients related to any precipitating factor such as insomnia, alcohol intake, poor adherence to antiepileptic treatment and exposure to light (television, video-games). This feature of photosensitivity tends to decrease with age and can be suppressed with antiepileptic treatment, generally patients have normal intelligence quotient, normal neurological examination with normal neuroimaging studies. The prognosis is considered similar to juvenile myoclonic epilepsy, meriting prolonged or even for life treatment. Some patients presents certain resistance to antiepileptic drugs. We present the case of a female patient of 15 years of age, which began at 7 years old with episodes of flickering that become increasingly constant, at 9 she suffered several episodes of tonic-clonic seizures, without alterations in her physical examination, well controlled with combination therapy with levetiracetam and valproic acid.

Key words: Jeavons syndrome, myoclonic epilepsy with absences, palpebral myoclonus with or without absences, eye closure, photosensitivity, photoparoxysmal response.

Level of evidence: IV.

* Médico Residente de Neurofisiología Clínica. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

** Médico Residente de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez», Ciudad de México.

*** Neurofisiología Clínica. Jefe del Departamento de Neurofisiología Clínica. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 29/04/2016. Aceptado: 20/05/2016.

Correspondencia: Dr. Paul Shkurovich Bialik

Calle Sur 136 Núm. 116, Colonia Las Américas, 01120,

Delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Teléfono: 0155 5273-2072

E-mail: paul.shkurovich@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Abreviaturas:

SJ = Síndrome de Jeavons.

EMA = Epilepsia mioclónica con ausencias.

EEG = Electroencefalograma.

AVP = Ácido valproico.

ELI = Estimulación luminosa intermitente.

CO = Corteza occipital.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Jeavons (SJ) o epilepsia mioclónica con ausencias (EMA) se caracteriza por la triada de mioclonías palpebrales inducidas por el cierre ocular, acompañadas o no de ausencias, electroencefalograma (EEG) con patrón de polipunta-onda generaliza-

da y respuesta fotoparoxística con la estimulación luminosa intermitente (ELI).¹ El diagnóstico diferencial incluye distintos tipos de epilepsia que comparten manifestaciones clínicas como sensibilidad al cierre ocular, mioclonías palpebrales, con o sin ausencias y fotosensibilidad.² El ácido valproico (AVP) es considerado útil en el tratamiento del SJ; sin embargo, por su asociación a múltiples efectos adversos, es posible emplear otros antiepilépticos igualmente eficaces.³

Se han encontrado pocos casos reportados en la bibliografía médica mundial, pero en forma particular en nuestro país, probablemente porque se trata de una patología poco reconocida por el personal de salud y por tanto es subdiagnosticada, es importante dar a conocer las características clínicas y electroencefalográficas con la finalidad de incrementar la sensibilidad para su detección.

REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 15 años de edad, sin antecedentes perinatales, personales ni familiares de importancia. Con neurodesarrollo normal. Inició a los 7 años de edad cuando se le detectaron eventos de parpadeo persistente bilateral en múltiples ocasiones al día, diagnosticados como tics. A los 8 años notaron que estos episodios de parpadeo se volvían más frecuentes y se acompañaban de supravversión de la mirada, sin desconexión del medio, presentándose con predominio diurno y exacerbados con la exposición a luz, por lo que inició el uso de gafas oscuras para diversas actividades como ver la televisión, ir a la escuela y en general en sitios iluminados; el parpadeo

era tan frecuente que le imposibilitaba mantener los ojos abiertos y fijar la mirada, comportándose como débil visual. A los 9 años presentó un episodio de crisis convulsiva tónico-clónica generalizada que se repitió en siete ocasiones más, fue tratada con fenitoína sin mejoría; un año después se hospitalizó por estado epiléptico caracterizado por mioclonías palpebrales y fluctuación del estado de alerta, se dio tratamiento con benzodicepinas, AVP y levetiracetam. Al remitir el estado epiléptico continuó en biterapia con levetiracetam y AVP con buen control de crisis. La paciente presentó comorbilidad con trastorno de ansiedad y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. La exploración neurológica fue normal y no se observaron alteraciones en la resonancia magnética cerebral.

Su electroencefalograma mostró ritmo de base normal, descargas paroxísticas de puntas y complejo polipunta-onda lenta de 3.5 Hz que se desencadenan con el cierre ocular y fotoestimulación (*Figuras 1 y 2*).

DISCUSIÓN

El SJ o EMA se caracteriza por la triada de mioclonías palpebrales inducidas por el cierre palpebral, acompañadas o no de ausencias, EEG con patrón de polipunta-onda generalizada de 3 a 6 Hz breves con duración de 1 a 6 segundos, las cuales aparecen entre 0.5 a 2 segundos tras el cierre palpebral, estas descargas son inducidas por el cierre de los ojos en un ambiente luminoso (no desencadenadas por el cierre palpebral en la oscuridad), además de respuesta fotoparoxística con la estimulación luminosa intermitente ELI. Las mioclonías palpebrales se presentan



Figura 1.

Electroencefalograma muestra ritmo de base normal y descargas paroxísticas de puntas y complejo polipunta-onda lenta de 3.5 Hz que se desencadenan con el cierre palpebral.



Figura 2.

Electroencefalograma con actividad epileptiforme de puntas y complejo polipunta-onda lenta que se observan en esta época desencadenada por la fotostimulación.

como sacudidas breves, este *flutter* palpebral puede simular el parpadeo espontáneo, es posible observarlas en otros tipos de síndromes epilépticos, suelen acompañarse de supravversión de la mirada y en ocasiones de retropulsión de la cabeza y están asociadas a las descargas ya descritas en el EEG.⁴⁻⁶

El SJ se presenta en 3% de adultos con epilepsia y hasta 13%, variando de 7 a 13% de todos los pacientes (niños y adultos) con epilepsias idiopáticas generalizadas con ausencias. Regularmente aparece entre los 2 y 14 años de edad, con un pico entre los 6 y 8 años. La relación mujeres:hombres es de 2:1.^{2,7}

La liga internacional contra la epilepsia no reconoce el SJ, en la clasificación de 2010 se incluyó como un tipo especial de crisis mioclónicas.^{1,8} La primera descripción clínica de un paciente con mioclónías palpebrales y ausencias se reportó hace más de 70 años en un paciente de 20 años con movimientos involuntarios de la cabeza y los ojos bajo la influencia de la luz solar, cuando la luz era más intensa se acompañaba de caídas y pérdida de conciencia.⁹ Fue hasta 1977 que Jeavons definió esta condición como «mioclónías palpebrales inmediatamente después del cierre ocular con actividad de punta-onda en el EEG de 3-6 Hz, de 2 a 4 segundos de duración que se bloquean en la oscuridad»;¹⁰ las ausencias pueden ocurrir en forma espontánea, asociadas a punta-onda lenta de 3 Hz. Estos hallazgos en el EEG son altamente sugestivos

de que se desencadenarán más anomalías con la ELI.¹¹

En 1929 Clementi indujo mioclónías palpebrales después de administrar estricnina en la corteza occipital (CO) de un perro¹² sugiriendo que la CO es el sitio generador de descargas paroxísticas sensibles a ELI, lo cual fue confirmado posteriormente en estudios experimentales y clínicos en humanos. En la EMA se ha propuesto la hipótesis de un posible mal funcionamiento en los generadores del ritmo alfa.⁵ Con una respuesta anormal a la estimulación de la CO, lo cual induce distintos fenómenos como respuestas fotomioclónicas, actividad paroxística subclínica en lóbulos occipitales, crisis convulsivas clínicas y electroencefalográficas con origen en occipitales, respuesta fotoparoxística con polipuntas generalizadas y complejos de polipunta-onda, frecuentemente asociados a mioclónías y algunas veces a ausencias; así como crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas.¹³

Se han asociado múltiples estructuras a la generación de este tipo de crisis epilépticas primariamente generalizadas, desde el tallo cerebral, cíngulo, cuerpo calloso, vías corticocorticales y talamocorticales. El cierre ocular y la ELI «sincronizan» las neuronas de la CO, esta activación de la CO depende de la intensidad de la luz, volumen cortical activado y nivel de excitabilidad, por lo tanto, la atenuación de la luz

inhibe la respuesta al cierre ocular en EMA y la estimulación monocular o el empleo de gafas oscuras disminuyen la respuesta a la ELI en pacientes fotosensibles.¹⁴⁻¹⁶

Algunos fármacos antiepilépticos disminuyen la propagación de la descarga y limitan la actividad epiléptica a la corteza posterior, ya que la propagación de la respuesta visual en la corteza, y particularmente a la corteza fronto-rolándica, se hace posible a través de vías reticulotalámicas, las cuales se consideran la causa de generalización de estas descargas. La generación de polipuntas (mioclonías) seguidas de punta-onda rítmica (ausencias) se da por las interacciones recíprocas de neuronas talamocorticales; la función del tallo encefálico en la respuesta fotomioclónica también es importante.² Además de la CO, la corteza frontal se ha asociado al SJ implicado en la desviación de la mirada hacia arriba que frecuentemente se observa en estos pacientes.⁶

Algunas epilepsias que comparten características en común con la EMA son la epilepsia de ausencias juveniles, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia idiopática generalizada con crisis convulsivas tónico clónicas, epilepsia idiopática del lóbulo occipital (todas con sensibilidad al cierre ocular); epilepsia de ausencias infantiles y juveniles, epilepsia mioclónica juvenil, síndrome de girasol (*sunflower syndrome*), crisis convulsivas autoinducidas, epilepsia generalizada idiopática con ausencias fantasma, estado mioclónico en encefalopatías no progresivas (todas con mioclonías palpebrales, con o sin ausencias); crisis reflejas a estímulos visuales, síndrome de girasol, epilepsia mioclónica benigna de la infancia, epilepsia de ausencias infantiles y juveniles, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia idiopática generalizada con crisis convulsivas tónico-clónicas, epilepsia idiopática del lóbulo occipital fotosensible, síndrome de Dravet, epilepsias mioclónicas progresivas, crisis convulsivas secundarias a suspensión de alcohol o benzodiacepinas (todas con fotosensibilidad).^{2,17} Una de las principales opciones para el manejo del SJ es el AVP; sin embargo, debido a su alta tasa de efectos adversos (endocrinológicos, hematológicos, teratogénicos, entre otros), suele preferirse el empleo de otros fármacos antiepilépticos como levetiracetam, considerado eficaz particularmente en el caso de pacientes del sexo femenino. Otros fármacos empleados con eficacia variable incluyen etosuximida, benzodiacepinas, fenobarbital, lamotrigina, zonisamida y topiramato.³ Además, se ha recomendado el empleo de gafas tipo Blue Z1 para los pacientes con fotosensibilidad.¹ Los anticonvulsivantes como la carbamazepina, oxcarba-

zepina, vigabatrina, gabapentina, pregabalina, tiagabina y fenitoína, se consideran contraindicados por el riesgo de agravar las crisis mioclónicas.¹⁰

El pronóstico del SJ es similar al de la epilepsia mioclónica juvenil, considerada entonces una patología de larga evolución.¹⁸

CONCLUSIÓN

A pesar de que el síndrome de Jeavons no es reconocido aún por la Liga Internacional contra la Epilepsia y sólo se ha propuesto como un nuevo tipo de crisis, la bibliografía médica mundial presenta múltiples publicaciones de esta patología con características particulares que la distinguen de otras epilepsias mioclónicas fotosensibles.

Es necesario considerar el diagnóstico de SJ de manera oportuna en niños y en adultos, en virtud de que se trata de una condición con manifestaciones clínico-encefalográficas bien definidas; los pacientes deben evitar condiciones concretas como el parpadeo repetido o la fotoestimulación, ya que pueden desencadenar crisis. Muchos pacientes son diagnosticados de manera equívoca como portadores de distonía o de tics faciales. También es importante establecer el diagnóstico certero de manera temprana, puesto que se trata de una condición que es posible controlar por lo regular de manera sencilla mediante ciertos fármacos antiepilépticos (FAE) como el valproato, la etosuximida o el levetiracetam, mientras que otros que podrían descontrolar las crisis como la carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, por nombrar algunos, deben evitarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Erazquin F, Chamorro-Muñoz MI, García-Martín G, Romero-Acebal M. ¿Existe el síndrome de Jeavons? Aportación de una serie de 10 casos. *Rev Neurol*. 2010; 50 (10): 584-590.
2. Striano S, Capovilla G, Sofia V, Romeo A, Rubboli G, Striano P et al. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? *Epilepsia*. 2009; 50 Suppl 5: 15-19.
3. Parissis D, Ioannidis P, Karacostas D. Levetiracetam as alternative treatment in Jeavons syndrome. *J Neurol Sci*. 2014; 341 (1-2): 147-149.
4. Kent L, Blake A, Whitehouse W. Eyelid myoclonia with absences: phenomenology in children. *Seizure*. 1998; 7 (3): 193-199.
5. Panayiotopoulos CP. Jeavons syndrome. Eyelid myoclonia with absences. In: Panayiotopoulos CP (Ed). *The epilepsies. Seizures, syndromes and management*. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005; 475-480.
6. Wang XL, Bao JX, Liang-Shi, Tie-Ma, Deng YC, Zhao G et al. Jeavons syndrome in China. *Epilepsy Behav*. 2014; 32: 64-71.

7. Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia*. 1996; 37 (1): 36-44.
8. Casas-Fernández C. A critical analysis of the new classification of epilepsies and epileptic seizures of the International League Against Epilepsy (ILAE). *Rev Neurol*. 2012; 54 Suppl 3: S7-S18.
9. Radovici MMA, Misrliou VL, Gluckman M. Reflex Epilepsie réflexe provoquée par excitations optiques des rayons solaires. *Rev Neurol*. 1932; 1: 1305-1308.
10. Moutaouakil F, El Otmani H, Fadel H, El Moutawakkil B, Slassi I. Benign myoclonic epilepsy of infancy evolving to Jeavons syndrome. *Pediatr Neurol*. 2010; 43 (3): 213-216.
11. Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol*. 1977; 19 (1): 3-8.
12. Clementi A. Stricninizzazione della sfera corticale visiva ed epilessia sperimentale da stimoli luminosi. *Arch Fisiol*. 1929; 27: 356-387.
13. Binnie CD. Evidence of reflex epilepsy on functional systems in the brain and "generalised" epilepsy. In: Wolf P, Inoue Y, Zifkin B (Eds). *Reflex epilepsies: progress in understanding*. Esher: J. Libbey Eurotext; 2004: 7-14.
14. Liu Y, Yang T, Liao W, Yang X, Liu I, Yan B et al. EEG-fMRI study of the ictal and interictal epileptic activity in patients with eyelid myoclonia with absences. *Epilepsia*. 2008; 49 (12): 2078-2086.
15. Wolf P. Basic principles of the ILAE syndrome classification. *Epilepsy Res*. 2006; 70 Suppl 1: S20-S26.
16. Viravan S, Go C, Ochi A, Akiyama T, Carter-Snead O 3rd, Otsubo H. Jeavons syndrome existing as occipital initiating generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1273-1279.
17. Ames FR, Saffer D. The sunflower syndrome. *J Neurol Sci*. 1983; 59 (1): 1-11.
18. Striano P, Sofia V, Capovilla G, Rubboli G, Di Bonaventura C, Coppola A, et al. A pilot trial of levetiracetam in eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome). *Epilepsia*. 2008; 49 (3): 425-430.