

## ¿Espasmo del sollozo prolongado o crisis epiléptica?: descripción de tres niñas con crisis epilépticas desencadenadas por anoxia

Víctor Soto-Insuga<sup>a</sup>, Marta Oses<sup>b</sup>, Cristina Castaño-De la Mota<sup>c</sup>, Antonio Martínez-Bermejo<sup>d</sup>, Beatriz G. Giráldez<sup>b</sup>, Rebeca Losada-Del Pozo<sup>e</sup>, María Rodrigo-Moreno<sup>e</sup>, Elena Martínez-Cayuelas<sup>e</sup>, Esther Díaz-Gómez<sup>b</sup>, José M. Serratosa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. <sup>b</sup> Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. <sup>c</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Leonor. <sup>d</sup> Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz. <sup>e</sup> Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Víctor Soto Insuga. Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. E-28009 Madrid.

E-mail: victorsotoinsuga@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 09.07.20.

Cómo citar este artículo: Soto-Insuga V, Oses M, Castaño-De la Mota C, Martínez-Bermejo A, Giráldez BG, Losada-Del Pozo R, et al. ¿Espasmo del sollozo prolongado o crisis epiléptica?: descripción de tres niñas con crisis epilépticas desencadenadas por anoxia. Rev Neurol 2020; 71: 313-4. doi: 10.33588/rn.7108.2020347.

© 2020 Revista de Neurología

Las crisis reflejas son eventos epilépticos desencadenados por estímulos motores, sensoriales o cognitivos específicos. Son muchos los estímulos que pueden provocar crisis epilépticas, entre los que se incluyen determinadas activaciones cognitivas –como la lectura–, episodios de sobresalto, acciones cotidianas –como la comida–, determinadas texturas o música, e incluso el contacto con agua caliente. De hecho, las crisis reflejas están presentes en numerosas epilepsias de la infancia, como la epilepsia mioclónica benigna (el 30% de los pacientes experimenta convulsiones secundarias a estímulos táctiles) o la epilepsia mioclónica juvenil (el 30-35% desarrolla una respuesta fotoparoxística) [1]. Una de las epilepsias reflejas que suele ocurrir especialmente en la infancia y que ha sido poco informada en la bibliografía son las crisis epilépticas desencadenadas por anoxia (CEA), o crisis anóxicas, descritas por Stephenson en 1983 [2].

En este estudio se describen las características clínicas, epidemiológicas, radiológicas y electroencefalográficas de tres pacientes diagnosticadas de CEA.

Este trabajo es el resultado de un análisis retrospectivo de niños estudiados en diferentes

unidades de neurología infantil en Madrid. Se recogieron los datos clínicos mediante revisión sistemática de las historias clínicas y previo consentimiento informado firmado por los familiares. Se identificó a tres pacientes con un diagnóstico de CEA.

**Caso 1.** Niña de 10 meses que presentó episodios de pérdida de conciencia junto con movimientos de sacudida generalizados de las cuatro extremidades y cianosis perioral con una duración variable de 2-35 minutos, seguidos de somnolencia durante 15 minutos y con una frecuencia semanal. Todos estos episodios eran desencadenados tras un llanto intenso ante diferentes situaciones, tanto dolorosas como por baja tolerancia a la frustración. Inicialmente se diagnosticaron como espasmos del sollozo de tipo cianótico y no se inició tratamiento antiepiléptico específico. Los videoelectroencefalogramas (video-EEG) intercríticos repetidos de sueño y vigilia fueron normales. A los 18 meses de edad, tras un episodio de 35 minutos de duración, se visualizó un vídeo casero y se interpretó como un estado clónico desencadenado por hipoxia. En ese momento se inició tratamiento con ácido valproico (25 mg/kg/día; niveles: 51,45 µg/mL). Este tratamiento produjo una clara mejoría de la frecuencia de las crisis sin efectos secundarios. A los 8 años, permaneciendo en monoterapia con ácido valproico, la paciente presentaba un desarrollo cognitivo normal y en su evolución sólo había referido un episodio convulsivo.

**Caso 2.** Niña de 11 meses que comenzó con episodios de alteración de conciencia secundarios a llanto intenso tras traumatismos banales, que se interpretaron como espasmos del sollozo de tipo cianótico. A los 15 meses se volvió a valorar a la paciente por la persistencia de estos episodios con una frecuencia semanal. Un análisis de las imágenes de un vídeo casero de los episodios reveló que su secuencia consistía en llanto enérgico, tras el cual la paciente presentaba pérdida de conciencia junto con rigidez generalizada y revulsión ocular de 1-2 segundos de duración, seguida de movimientos clónicos de los cuatro miembros durante 2-3 minutos, con posterior somnolencia durante 20-30 minutos. Se realizaron varios video-EEG que no mostraron actividad epiléptica. Ante la sospecha de CEA, se inició tratamiento con levetiracetam (30 mg/kg/día), que resultó ineficaz, ya que seguía pre-

sentando similares convulsiones de 2-4 minutos de duración con frecuencia semanal. Por este motivo se sustituyó por ácido valproico (30 mg/kg/día; niveles: 56,5 µg/mL), con lo que se logró un control completo de las crisis. A los 3 años, en monoterapia con ácido valproico, el desarrollo psicomotor era normal y no había vuelto a presentar convulsiones.

**Caso 3.** Niña de 4 meses que comenzó con episodios de llanto intenso tras los cuales presentaba cianosis perioral y posterior pérdida de conciencia durante 3-5 segundos de duración, con una frecuencia de dos por semana. El video-EEG era normal y, ante su visualización en un vídeo casero, se diagnosticaron espasmos del sollozo de tipo cianótico. A los 10 meses comenzó a presentar otros episodios diferentes también desencadenados tras el llanto. Estos se caracterizaban por llanto, tras el cual mostraba pérdida de tono, movimientos clónicos en las extremidades, mioclonías periorales y palpebrales de 2-10 minutos duración, con somnolencia posterior durante 15 minutos, con una frecuencia mensual. Ante la sospecha de CEA, se inició tratamiento con levetiracetam (45 mg/kg/día) sin mejoría, por lo que se reemplazó por ácido valproico (33 mg/kg/día; niveles: 67 µg/mL), logrando un control completo de las crisis epilépticas, aunque sin mejoría en la frecuencia de espasmos del sollozo, que continuó presentando hasta los 3 años con una frecuencia semanal.

Todas estas pacientes nacieron tras un parto y un período perinatal sin complicaciones y presentaban una exploración neurológica y un desarrollo psicomotor normal. Ninguna mostró regresión cognitiva ni conductual tras el inicio de las convulsiones. Asimismo, ninguna de ellas refería antecedentes familiares de epilepsia o enfermedades cardíacas.

Como se ha comentado, los video-EEG intercríticos de sueño y vigilia en todos los casos fueron normales, sin haber podido registrar ninguna crisis desencadenada por hipoxia durante los registros. Del mismo modo, los estudios cardiológicos (que incluyeron ecocardiografía y electrocardiograma) y la resonancia magnética cerebral fueron normales.

Las CEA son un tipo de crisis reflejas poco frecuentes. La serie más amplia de pacientes con este tipo de crisis es la descrita por Horrocks et al, en la que se describen 27 sujetos. Nuestras tres pacientes comparten las mismas caracterís-

ticas clínicas recogidas en esta serie: edad de inicio antes de los 2 años (10-11 meses), con una duración media de las crisis de más de dos minutos y una semiología de las crisis de tipo clónicas bilaterales [3]. Como ocurre en este tipo de epilepsia, los video-EEG intercríticos fueron normales. En nuestro estudio, ninguna de las pacientes presentaba alteraciones del neurodesarrollo, y tanto la exploración neurológica como la resonancia magnética cerebral fueron normales. El desencadenante de la anoxia fueron los espasmos del sollozo de tipo cianótico en las pacientes de nuestra serie, aunque también se ha descrito este tipo de crisis por hipoxia secundarias a otras causas como síncope vasovagal o maniobras de Valsalva autoinducidas en niños con síndrome de Rett o síndrome de Cornelia de Lange [4].

No se conoce exactamente su fisiopatología, aunque se cree que debe existir una predisposición genética. Ninguna de nuestras pacientes refería antecedentes familiares de epilepsia, como ocurre en la serie de Horrocks, en la que el 15% refería tener algún familiar con epilepsia [3]. De hecho, últimamente se ha descrito que los pacientes con epilepsia secundaria a variantes patogénicas en el gen *SCN8A* tienen mayor probabilidad de presentar este tipo de crisis [5].

El hecho de que todas las crisis descritas fueran generalizadas (clónicas o tonicoclónicas bilaterales) puede ser indicativo del bajo nivel de segregación funcional en las primeras etapas de la maduración del cerebro, ya que todas nuestras pacientes tenían menos de 2 años. En las etapas posteriores del desarrollo cerebral, los estímulos precipitantes pueden afectar a una zona más localizada, lo que conlleva que la actividad epiléptica no se extienda más allá de la región estimulada y la semiología de la crisis sea focal [6].

Lo que suele conllevar un retraso en el diagnóstico de estas crisis anóxicas (media de siete meses) es el complejo diagnóstico diferencial con otros episodios paroxísticos desencadenados tras el llanto: espasmos del sollozo, síncope vasovagal, epilepsia refleja del llanto y crisis dacrísticas. Los espasmos del sollozo son un trastorno paroxístico no epiléptico frecuente en niños de 6 meses a 5 años (prevalencia del 5%). Hay dos formas: los tipos pálidos y los cianóticos. Ambos son causados por una hipoxia cerebral secundaria a llanto intenso en el caso de los espasmos del sollozo cianóticos, y a una hi-

poxia causada por una asistolia refleja tras un evento brusco en el caso de los espasmos del sollozo pálidos. Se manifiestan como una pérdida de conciencia, a veces seguida de movimientos convulsivos bilaterales de menos de 30 segundos de duración. Estos episodios no se asocian con una mayor incidencia de desarrollo de epilepsia en etapas posteriores de la vida ni con alteraciones del desarrollo psicomotor. Cuando los niños recuperan la conciencia, están alerta y frecuentemente reanudan inmediatamente sus actividades normales [7]. Las principales características que diferencian las CEA de los espasmos del sollozo son la duración mayor de 1-2 minutos (en muchos casos desarrollando estados convulsivos) y la presencia de un estado poscrítico. Todas las crisis de nuestras pacientes se iniciaron tras espasmos del sollozo, y en el caso 3, asociaba ambas entidades. El tratamiento antiepiléptico en esta paciente, si bien mejoró las crisis convulsivas, no mejoró la frecuencia de los espasmos del sollozo, lo que sugiere un mecanismo fisiopatológico diferente. Esta duración prolongada del período convulsivo permite también diferenciarlos de los síncofes vasovagales [8].

Dentro del diagnóstico diferencial, debemos incluir también la epilepsia refleja del llanto descrita por Yamamoto et al [9]. Estos autores describieron a tres niños de 10-18 meses que presentaron convulsiones tonicoclónicas generalizadas tras el llanto. Las convulsiones fueron de una duración menor de un minuto y se objetivaron anomalías epileptiformes focales en los video-EEG intercríticos. Las pacientes de nuestra serie presentaban similares características clínicas, aunque de duración más prolongada (2-35 minutos), y los video-EEG fueron repetidamente normales.

Las CEA debemos también diferenciarlas de la epilepsia dacrística, en la que la manifestación ictal de las crisis es el llanto. La diferencia es que estos pacientes suelen presentar otro tipo de crisis y alteraciones en la resonancia magnética cerebral, que incluyen la presencia de hamartoma hipotalámico o esclerosis mesial temporal [10].

La gran angustia que genera la visualización de un episodio convulsivo ocasiona que los padres a menudo sobreestimen su duración. En este sentido, la visualización de estos episodios mediante un vídeo casero es clave para conocer tanto su semiología como su duración [11].

El hecho de que estas crisis puedan evolucionar a cuadros de estado convulsivo y su alta frecuencia suele requerir el inicio de un tratamiento profiláctico antiepiléptico. Al igual que se describe en otras series [3,11], la utilización de ácido valproico en nuestras pacientes supuso el control de su epilepsia sin aparición de efectos secundarios.

La limitación fundamental de nuestro estudio es no haber podido registrar una crisis epiléptica mediante video-EEG, aunque las características clínicas y neurofisiológicas de nuestras pacientes sugieren un diagnóstico de CEA.

En conclusión, las CEA son un tipo de crisis reflejas de la infancia que se diferencian de los espasmos del sollozo fundamentalmente por la elevada duración de los episodios y el prolongado período poscrítico, así como por la buena respuesta a tratamientos antiepilépticos, como el ácido valproico.

#### Bibliografía

1. Striano S, Coppola A, del gaudio I, Striano P. Reflex seizures and reflex epilepsies: old models for understanding mechanisms of epileptogenesis. *Epilepsy Res* 2012; 100: 1-11.
2. Stephenson JBP. Febrile convulsions and reflex anoxic seizures. In Rose FC, ed. *Research progress in epilepsy*. London: Pitman; 1983. p. 244-52.
3. Horrocks IA, Nechay A, Stephenson JB, Zuberi SM. Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncopes. *Arch Dis Child* 2005; 90: 1283-7.
4. Nechay A, Smulska N, Chepiga L. Anoxic-epileptic seizures in Cornelia de Lange syndrome: case report of epileptic seizures induced by obstructive apnea. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 10: 142-4.
5. Ranza E, Z'Graggen W, Lidgren M, Beguetti M, Guipponi M, Antonarakis S, et al. *SCN8A* heterozygous variants are associated with anoxic-epileptic seizures. *Am J Med Genet A* 2020; 182: 1209-16.
6. Ferlazzo E, Zifkin BG, Andermann E, Andermann F. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. *Brain* 2005; 128: 700-10.
7. Casas C. Espasmos del sollozo cianótico. In Casas C, ed. *Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia*. Barcelona: Viguera; 2014. p. 117-22.
8. Wolf P, Koepf M. Reflex epilepsies. *Handb Clin Neurol* 2012; 107: 257-76.
9. Yamamoto H, Murakami H, Kamiyama N, Miyamoto Y, Fukuda M. A peculiar form of epilepsy induced by crying in infancy. *Brain Dev* 2007; 29: 468-72.
10. Moise AM, Leary L, Morgan LC, Papanastassiou AM, Akos Szabó C. Ictal laughter and crying: should they be classified as automatisms? *Epilepsy Behav Case Rep* 2016; 7: 31-3.
11. Stephenson J, Breningstall G, Steer C, Kirkpatrick M, Horrocks I, Nechay A, et al. anoxic-epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by syncopes. *Epileptic Disord* 2004; 6: 15-9.