Convulsiones neonatales

J.R. Castro Conde y E. Doménech Martínez

Las convulsiones siguen siendo una de las pocas urgencias neurológicas neonatales que potencialmente reflejan daño significativo del cerebro inmaduro. Puede ser la primera manifestación de disfunción neurológica que en muy pocas ocasiones son de causa idiopática. Es importante, por tanto, un diagnóstico rápido de las mismas y de las condiciones etiológicas subyacentes, ya que muchas etiologías tienen tratamientos específicos que, administrados precozmente, pueden mejorar el pronóstico.

Definición

Alteraciones clínicas paroxísticas en la función neurológica (autonómicas, motoras o de comportamiento) se asocien o no a anomalías epileptiformes en el EEG.

Epidemiología

La incidencia de convulsiones clínicas en neonatos a término es de 0,7-2,7 por 1.000 recién nacidos (RN) vivos. La incidencia es más alta en RN pretérmino, con un rango de 57,5 a 132 por 1.000 RN vivos de menos de 1.500 g al nacimiento. La incidencia de convulsiones electroencefalográficas (EEG) clínicamente silentes es desconocida. Monitorización EEG continua en RNs que han sufrido una convulsión clínica ha demostrado que un 79% de las convulsiones EEG siguientes fueron clínicamente silentes. Tales fenómenos parecen ser más comunes en RN pretérmino.

Diagnóstico clínico

Una convulsión clínica es una despolarización súbita, paroxística de un grupo de neuronas, que desencadena una alteración del estado neurológico. Muchas son breves y sutiles, constituidas por conductas clínicas no habituales que a menudo son difíciles de reconocer. Éstas pueden manifestarse como actividad motora, sensorial o autonómica anormal con o sin cambio en el nivel de conciencia. No todas las convulsiones clínicas se correlacionan con cambios EEG y no todas las descargas convulsivas EEG son aparentes clínicamente. La organización cortical cerebral, la sinaptogénesis y la mielinización de las vías eferentes corticales están escasamente desarrolladas en el neonato, permitiendo con ello una débil y fragmentaria propagación de las convulsiones cuya actividad eléctrica puede no extenderse por los electrodos EEG de superficie. El desarrollo más avanzado en el sistema límbico con conexiones al cerebro medio y al tronco encefálico pueden explicar la mayor frecuencia de gestos orolinguofaciales, de desviación de la mirada y de apnea que a otras edades. Además, las manifestaciones clínicas pueden ser extremadamente poco notables. La tabla I resume los 4 principales tipos de convulsión.

TABLA I. Tipos de convulsiones clínicas (adaptada de Volpe, 1989)

Tipo	Frecuencia relativa: Término	Frecuencia relativa: Pretermino	Manifestaciones clínicas	Act. EEG asociada
Sutil	54%	48%	Parpadeo, desviación de los ojos, mirada fija con ojos abiertos, succión, masticación, sacar la lengua, boxear, pedaleo de los miembros, taquicardia, inestabilidad de TA	Variable
Clónica	23%	32%	• Focal. Miembros o un lado de la cara o cuerpo (lesión focal subyacente, infartación arterial, a veces trastorno metabólico)	+
			• Multifocal. Irregular, fragmentaria, no sigue un patrón jacksoniano	+
Mioclónica	18%	13%	Sacudida aislada y rápida. Puede ser generalizada, focal y multifocal	+ –
Tónica	5%	7%	• Generalizada. Extensión de los miembros superiores (más que de los inferiores) con pronación de los brazos y puños cerrados	–
			• Focal. Postura sostenida de un miembro (rara)	+

Trastornos paroxísticos no epilépticos en recién nacidos

A veces muy difíciles de distinguir de las convulsiones neonatales no bien discernibles, siendo necesario en muchas ocasiones recurrir a registros EEG prolongados vídeo sincronizados para demostrar la relación temporal entre fenómenos EEG y clínicos. Las principales conductas no epilépticas confusivas son:

- **Apnea.** La mayoría de episodios apneicos, más si van asociados a bradicardia, no son convulsivos. La apnea convulsiva asociada a actividad epiléptica EEG es propia del RN a término, particularmente si la apnea no está asociada a bradicardia, pero sí va asociada a otros fenómenos sutiles, tales como apertura ocular, mirada fija, o desviación de los ojos.
- **Temblores o agitación.** Confundidos habitualmente con actividad clónica, que presenta fases inequivalentes en sus movimientos (componentes rápidos y lentos); el temblor suele tener un movimiento de igual velocidad y amplitud en sus fases de flexión y extensión, y además se suceden a una frecuencia más alta que los movimientos clónicos (5-6 segundos). Los temblores en general se desencadenan por un estímulo externo y cesan con una suave extensión o flexión pasiva de la región afectada. Esto puede ocurrir en niños sin trastorno neurológico, sin que necesariamente sea un signo anormal. Otras veces se puede asociar a encefalopatía hipóxico-isquémica, hipoglucemia, hipocalcemia o síndrome de abstinencia a drogas. No precisan tratamiento.
- **Mioclono neonatal benigno onívico.** Pueden tener un inicio en la primera semana de vida, como sacudidas mioclónicas, en general bilaterales, síncronas y repetitivas, que afectan las extremidades superiores o inferiores o ambas, aunque puede tener un

inicio focal. Los episodios se prolongan durante varios minutos, y ocurren sólo durante el sueño, predominantemente profundo. Tales movimientos no son sensibles a los estímulos, y no debe haber actividad EEG epileptiforme crítica ni intercrítica coincidente. Los movimientos pueden ser provocados o exacerbados por las benzodiacepinas, y se suelen resolver espontáneamente en 2 meses.

- Hiperexplexia. Es un trastorno caracterizado por dos formas anormales de respuesta a estímulos somatoestésicos, auditivos y visuales inesperados:

  1. *Forma mayor*, espasmo tónico mantenido, simulando crisis tónicas generalizadas, con hipertonía intensa que puede contribuir a la apnea y bradicardia; la flexión forzada de la cadera y/o del cuello ayudan a aliviar estos fenómenos.

  2. *Forma menor*, respuesta de sobresalto exagerada (mioclono generalizado). Estos episodios no se acompañan de descargas epilépticas EEG. Un defectos en los receptores de la glicina del tronco encefálico es el origen de este trastorno. Es necesario recurrir al tratamiento con clonacepam para aminorar los periodos de sobresalto, rigidez o desplome.

Investigaciones diagnósticas

La amplia gama de posibilidades etiológicas reflejadas en la tabla II hacen que cualquier investigación sea llevada a cabo en una secuencia lógica. Ciertas llaves pueden estar presentes, como la historia de asfixia perinatal o abuso de drogas maternas, pero otras causas, como la hipoglucemia, hipocalcemia o infección del SNC, pueden coexistir y necesitan excluirse. Las investigaciones iniciales deben concentrarse en las causas más comunes que requieren tratamiento específico rápido. La tabla IV expone las investigaciones requeridas y la secuencia sugerida.

Electroencefalograma

El patrón EEG crítico neonatal es definido como descargas de ondas anormales rítmicas que duran al menos 10 segundos con un principio y fin bruscos. Este patrón adquiere doble importancia:

1. Confirmación de que los fenómenos observados son realmente convulsiones.

2. Comprobar si los RN paralizados con relajantes musculares sufren convulsiones. Sin embargo, no todas las convulsiones clínicas tienen correspondencia EEG. Estás son algunas de las convulsiones sutiles, la mayoría de las tónicas generalizadas y las mioclónicas focales y multifocales. Para ello hay dos explicaciones:

   a) algunas convulsiones se originan a nivel subcortical (mioclónicas) y no son propagadas a la superficie dada la inmadurez de la sinaptogénesis y de las protecciones corticales;

   b) que realmente las crisis tónicas y las sutiles no sean convulsiones epilépticas (descargas eléctricas hipersíncronas), sino que son patrones motores espinales y del tronco cerebral liberados de la inhibición tónica normalmente ejercida por el lóbulo frontal.

Los registros EEG continuos estarían recomendados en RN paralizados y en aquellos que presenten fenómenos clínicos nos hagan sospechar convulsiones neonatales, para detectar la frecuencia y duración de las con-

TABLA II. Etiología más frecuente de las convulsiones neonatales	
Etiología	% de presentación
Hipoxia-isquemia (asfixia perinatal)	46
Infección del SNC	
• Meningitis, encefalitis infección intrauterina	17
Hemorragia intracraneal	
• Hemorragias subaracnoideas, epidurales y subdurales	10
• Hemorragia intraventricular, infarto hemorrágico periventricular	
Infarto de una arteria cerebral	6
Trastorno metabólico agudo	6
• Hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiper o hiponatremia	
Errores innatos del metabolismo	
• Aminoacidurias, trastornos en el ciclo de la urea, acidemias orgánicas, desordenes peroxisomales, dependencia de la piridoxina	5
Malformación del SNC	4
Dependencia materna a drogas	
• Cocaína, heroína, metadona...	4
Intoxicación	
• Inyección fetal inadvertida con un agente anestésico local durante el parto	
Encefalopatía hipertensiva	
Convulsiones neonatales benignas	
• Convulsiones neonatales familiares benignas	
• Convulsiones neonatales idiópaticas benignas (ataques del 5º día)	
• Mioclono neonatal benigno onírico	
Síndromes epilépticos neonatales	
• Encefalopatía mioclónica precoz	
• Encefalopatía epiléptica infantil temprana (síndrome de Otahara)	
Idiopática	2

TABLA III. Etiología de las convulsiones y aspectos clínicos				
Etiología	Momento de inicio		Frecuencia relativa	
	0-3 días	> 3 días	Prematuros	RN a término
Encefalopatía hipóxico-isquémica	+		+++	+++
Hemorragia intracraneal	+		++	+
Hipoglucemia	+	+	+	+
Hipocalcemia	+	+	+	+
Infección intracraneal		+	++	++
Malformaciones del SNC	+	+	++	++
Abstinencia a drogas	+	+	+	+
Inyección fetal inadvertida de anestésico local	+		+	+++

TABLA IV. Investigaciones recomendadas ante convulsiones neonatales	
Primera línea	Segunda línea
• Oximetría de pulso • Hemograma • Calcio sérico (ionizado si es posible), magnesio, Na • PH arterial • Punción lumbar, cultivos sanguíneos • Ultrasonografía craneal • EEG	• RM o TAC • Muestras maternas y neonatales para abuso de drogas • Estudios virológicos e infección congénita • Amoniaco, Ác. láctico, Ác. pirúvico, aminoácidos séricos • Aminoácidos y ácidos orgánicos en orina • Examen oftalmológico • Considerar ensayo terapéutico con piridoxina

vulsiones, así como su respuesta al tratamiento. Las anomalías del trazado EEG intercrítico de fondo tiene especial importancia de cara al pronóstico neurológico de estos RN. Existe un pronóstico neurológico pobre asociado a trazados EEG de salva-supresión, estados persistentes de bajo voltaje o persistentemente lento, ondas agudas multifocales o trazados EEG de retraso madurativo persistente en registros seriados.

Tratamiento (figura 1)

Existen tres principios fundamentales:

1. Diagnóstico y tratamiento de la causa subyacente, prestando especial atención a trastornos metabólicos asociados, tales como hipoglucemia.

2. Soporte hemodinámico y con ventilación asistida si fuese necesario.

3. Necesidad de controlar las convulsiones. Las convulsiones por sí mismas, incluidas las EEG clínicamente silentes, pueden causar lesión neurológica posterior. Actualmente también se sabe que en algunas situaciones, como la encefalopatía hipóxico-isquémica, incluso las descargas EEG breves rítmicas (<10 segundos) agravan el pronóstico neurológico de los RN afectados. Sin embargo, los fármacos antiepilépticos usados con mayor frecuen-

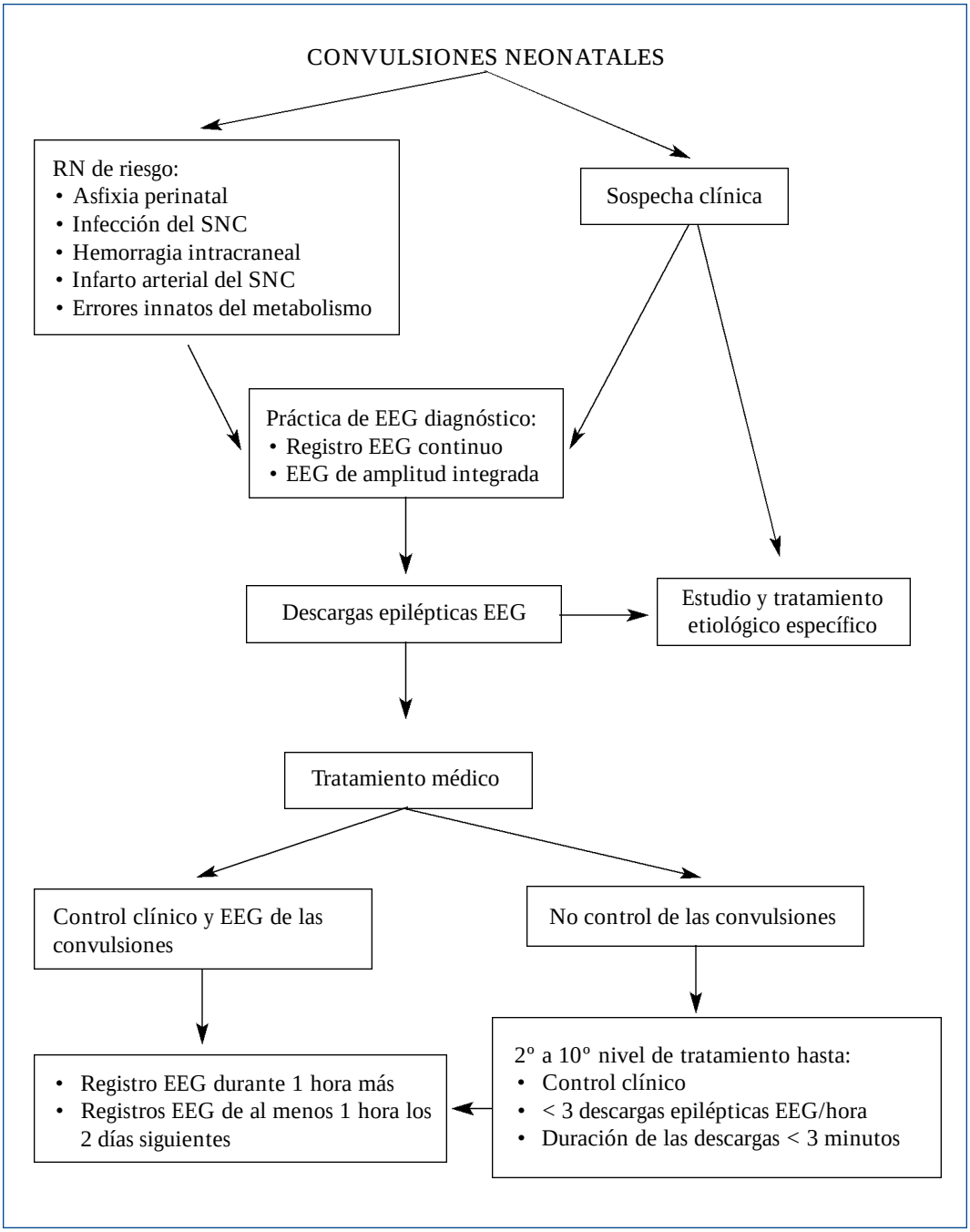

Figura 1. Algoritmo de manejo de las convulsiones neonatales.

cia no son plenamente eficaces, además de potencialmente nocivos. En general es deseable el control de las convulsiones clínicas y EEG frecuentes (≥ 3/hora) o prolongadas (≥ 3 minutos) bajo monitorización EEG, sobre todo si causan trastornos en la ventilación o en la homeostasis de la presión sanguínea. Tras el control clínico y EEG, raramente se trataría la persistencia de convulsiones EEG si son fragmentarias y breves, a no ser que sean consecuencia de una encefalopatía hipóxico-isquémica subyacente.

Anticonvulsivantes

La tabla V refleja las sugerencias con respecto a los niveles terapéuticos en función de la respuesta a ellos.

Retirada del fármaco

El daño potencial al SNC en desarrollo por fármacos antiepilépticos hace que se recomiende cesar la administración de los fármacos antes del alta de la unidad neonatal, una vez que las convulsiones hayan sido controladas y la exploración neurológica sea normal. Pero esta misma recomendación es aplicable a niños con lesiones demostrables del SNC, ya que las convulsiones rara vez reaparecen antes de los 2 años de vida, y en síndromes específicos como los espasmos infantiles, estos fármacos serían inefectivos.

Bibliografía

1. Barr Pa, Buettiker VE, Antony JH. Efficacy of lamotrigine in refractory neonatal seizures. Pediatr Neurol 1999; 20: 161-163.

TABLA V. Tratamiento farmacológico de las convulsiones neonatales

Indicación de tratamiento	Dosis de carga	Mantenimiento
Duración ≥ 3 minutos o Frec. ≥ 3/hora	1º- Fenobarbital 20 mg/kg i.v.	6 mg/kg/día (en 2 dosis)
Respuesta inadecuada	2º- Repetir dosis de fenobarbital (10 mg/kg) hasta 20 mg/kg i.v.	6 mg/kg/día
Respuesta inadecuada	3º- Midazolam 0,15 mg/kg i.v. 4º- Clonacepam 100-200 µg/kg i.v.(30 seg) 5º- Clonacepam 10-30 µg/kg/hora i.v. 6º- Fenitoína 20 mg/kg (i.v.< 1 mg/kg/min)	1-18 µg/kg/día Conseguido el control se pasa a dosis diaria de clonacepam No recomendado
Anticonvulsivantes adicionales	7º- Carbamacepina 8º- Lamotrigina 2 mg/kg/día en 2 dosis v.o. 9º- Paraldehído 200-400 mg/kg i.v. o rectal 10º- Valproato sódico 20 mg/kg i.v.(3-5 min) 11º- Lidocaína 2 mg/kg	7-23 mg/kg/día en 2-3 dosis 5-15 mg/kg/día en 2 dosis 15-150 6 mg/kg/hora i.v. (solución al 5% en glucosa al 5%) 1 mg/kg/hora 6 mg/kg/hora
Considerar dependencia de piridoxina	Piridoxina 100 mg i.v. con monitorización EEG	

2. Caraballo R, Yepez I, Cersosimo R, Fejerman N. Mioclonías neonatales benignas de sueño. Rev Neurol 1998; 26: 540-544.

3. Castro JR, Doménech E, Lorenzo CR, Méndez A, Ormazábal C. Descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLED) como manifestación electroencefalográfica de la encefalopatía isquémico-hipóxica. Rev Esp Pediatr 1991; 47: 476-480.

4. da Silva O, Collado Guzmán M, Young GB. The value of standard electroencephalogram in the evaluation of the newborn with recurrent apneas. J Perinatol 1998; 18: 377-380.

5. Doménech Martínez E, Castro JR, Lorenzo Pérez CR, Méndez Pérez A, González Aspeitia G. Valor pronóstico del electroencefalograma en la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). An. Esp. Pediatr. 1993; 38: 517-523.

6. Doménech E, Castro JR, Méndez A, Ormazábal C, Rodríguez JC. Convulsiones neonatales por encefalopatía isquémico-hipóxica. M.D.P. Monografías de Pediatría. Jarpyo Eds. 1986; 31: 31-38.

7. Evans D, Levene M. Neonatal seizures. Arch Dis child Fetal Neonatal Ed. 1998; 78: F70-F75.

8. Hill A. Neonatal Seizures. Pediatr Rev 2000; 21: 117-121.

9. Hoppen T, Elger ChE, Bartmann P. Carbamazepine in Phenobarbital-nonresponders: Experience with ten preterm infants. Eur J Pediatr 2001; 160: 444-447.

10. Leth H, Toft PB, Herning M, Peitersen B, Lou HC. Neonatal seizures associated with cerebral lesions shown by magnetic resonance imaging. Arch Dis Child 1997; 77: F105-F110.

11. McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonatales correlate with poor neurodevelopmental outcome. Neurology 2000; 55: 506-513.

12. Oliveira AJ, Nunes ML, Haertel LM, Reis FM, da Costa LM. Duration of rhytmic EEG patterns in neonatales: new evidence for clinical and prognostic significance of briet rhytmic discharges. Clin Neurophysiol 2000; 111: 1646-1653.

13. Oliveira AJ, Nunes ML, da Costa JC. Plysomnography in neonatal seizures. Clin Neurophysiol 2000; 111 (Suppl 2): S74-S80.

14. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armati S, Wang Z, Gardiner JC, Paneth N, Minnigh B, Alvin J. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. N Engl J Med 1999; 341: 485-489.

15. Saliba E, Marret S, Chavet-Queru MS, Degiovanni E, Laugier J. Emergency electroencephalography during perinatal cerebral intensive care: indications and results. Neurophysiol Clin 1998; 28: 144-153.

16. Scher MS. Convulsiones en el recién nacido. Diagnóstico, tratamiento y resultados. Clin Perinatol (Ed. Esp.) 1997; 4: 751-788.

17. Shet RD. Electroencephalogram confirmatory rate in neonatal seizures. Pediatr Neurol 1999; 20: 27-30.

18. Volpe JJ. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. Pediatrics 1989; 84: 422-428.

NOTAS