CONVULSIONES NEONATALES

Jaume Campistol

CONCEPTO

Las convulsiones en el período neonatal(CN) constituyen la expresión clínica por excelencia de la disfunción del Sistema Nervioso Central. Se manifiestan por una alteración en la función neurológica ya sea motora, de la conducta, autonómica o por una combinación de ellas. No siempre es fácil identificarlas y pueden pasar fácilmente desapercibidas especialmente en el recién nacido pretérmino. En contraste con los niños mayores los recién nacidos no suelen tener convulsiones bien definidas y presentan patrones muy poco organizados y difíciles de reconocer. Ello está en relación con el desarrollo anatómico, bioquímico y fisiológico del sistema nervioso central durante la época perinatal(1). La incidencia de CN es del 0.15-1.4 %(2).

Hay que tener presente que algunas crisis, especialmente la epilepsia de inicio precoz, pueden iniciarse algo más tarde de los 30 días sin embargo también las incluiremos en este grupo.

CLASIFICACIÓN

Las CN se dividen en(1,2,3):

1. *Ocasionales*. Un cuadro agudo de crisis debidas a una agresión puntual sobre el SNC(el 10-20% evolucionaran posteriormente a una epilepsia secundaria en el lactante o niño mayor). Son las más frecuentes y pueden ser debidas a múltiples causas, siendo la principal la encefalopatía hipóxico-isquémica. La segunda en orden de frecuencia es la infecciosa, seguida de los trastornos metabólicos y las hemorragias.
2. *Verdaderas Epilepsias*. Con convulsiones recidivantes, una clínica bien definida y una etiología desconocida en la mayoría de ellos. Bajo este nombre se incluyen una serie de trastornos convulsivos crónicos de la infancia que debutan en el periodo neonatal. Se clasifican en:
   - CN Idiopáticas Benignas:
     - Convulsiones Idiopáticas Benignas.
     - Convulsiones Familiares Benignas.
   - Epilepsias neonatales sintomáticas:
     - Epilepsia Mioclónica Precoz.
     - Encefalopatía Epiléptica Infantil Precoz.
   - Epilepsias específicas sintomáticas (representadas por las epilepsias de los errores del metabolismo, malformaciones del SNC, hemorragias y accidentes vasculares cerebrales)(4).
   - Estados de mal epiléptico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de las CN, debido a las características neuroanatómi-

cas y fisiológicas del cerebro neonatal, rara vez son en forma de crisis generalizadas y si en forma de movimientos oculares, bucolinguales o apneas.

Volpe(1) propuso una nueva clasificación de las formas clínicas de presentación de las CN que ha sido ampliamente aceptada y las divide en convulsiones:

- Sutiles (son una de las formas más frecuentes de presentación a la vez que de mas difícil identificación. Suelen aparecer en el recién nacido pretérmino)
- Tónicas
- Clónicas
- Mioclónicas

DIAGNÓSTICO

Para esclarecer la etiología de las CN debe aplicarse una metodología cuidadosa que incluya en una primera fase una historia clínica detallada valorando los antecedentes familiares, los datos del embarazo y del parto, examen físico completo, exámenes bioquímicos de primera línea, un trazado EEG y finalmente una ecografía craneal transfontanelar(5,6). En una segunda fase habrá que proceder a una serie de exámenes complementarios más complejos en función de la patología (tablas I y II)(6).

TABLA I. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE PRIMERA LÍNEA
• Historia clinica detallada.
• Examen físico completo
• Analítica básica: Hemograma,Glucosa, Calcio , Potasio , Magnesio,Equilibrio AB
• Cribaje infección S/O/LCR
• EEG
• Ecografia craneal transfontanelar

TABLA II. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE SEGUNDA LÍNEA (OPCIONALES, SIEMPRE EN FUNCIÓN DE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA)
• Ensayo biotina, piridoxina, ácido folínico, tiamina (recogida muestras previa (P) para determinar biotinidasa y niveles vitamina B6)
• Aminoácidos (P/O/LCR,) Sulfito Oxidasa(O), DST(P)
• Amonio, lactato, piruvato, urato (P),cribaje metabolismo purinas
• Serología y PCR para TORCHS, HIV (P/LCR),Herpes tipo II
• Acidos grasos cadena larga, hidrolasas ácidas
• Fondo de ojo
• EEG poligráfico sueño, vídeo-EEG
• TC / RM craneal / eco doppler
• Potenciales evocados visuales, auditivos
P = plasma; O = orina; LCR = líquido cefalo raquídeo; DST (disialotransferrina)

Es interesante analizar la relación entre la etiología de las convulsiones y la aparición de las mismas destacando que la mayoría de crisis que aparecen antes del 5º día de vida suelen obedecer a una encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracraneal, alteraciones metabólicas o infección SNC(2,4,8,9). El 90% de las convulsiones que aparecen en el curso de una hipóxia-isquemia lo hacen en las primeras 48 horas de vida. Por contra las crisis a partir de la primera semana de vida están más en relación con trastornos del desarrollo cerebral e infecciones tardías(2,5).

No existe una relación clara entre las crisis sutiles en especial y las alteraciones EEG en plena crisis(7,9,10). Determinados automatismos motores corresponden a patrones reflejos de tronco y medula liberados de la normal inhibición tónica cortical correspondiendo a fenómenos de libe-

ración del troncoencéfalo. La ausencia de patrones EEG típicos de una convulsión no descarta que se trate de crisis de origen cortical(7,10).

TRATAMIENTO

El tratamiento de las CN en la fase aguda viene resumido en la tabla III. Existen dudas cuando las crisis son eléctricas sin clínica aparente. Creemos que deben tratarse si bien de una forma menos agresiva, hasta la normalización EEG/ clínica(2,9,10).

Otro tema de controversia es la duración del tratamiento en las CN ocasionales y que está en función de la etiología de las crisis y del riesgo reconocido de recurrencia, que en la encefalopatía hipóxica se cifra en un 30% y en los trastornos transitorios del metabolismo en un 1-2 %(2). Otros parámetros a tener en cuenta para evaluar la conveniencia de mantener o no el tratamiento serían el examen neurológico previo al alta, la ecografía craneal transfontanelar y el trazado EEG. La tendencia actual es a no mantener la terapia anticomicial durante mucho tiempo excepto lógicamente en los trastornos del desarrollo cerebral (en cuyo caso el riesgo de recurrencia es prácticamente del 100%) o en las graves encefalopatías hipóxicas(2,10). Frente a las demás situaciones se considera que transcurrida una semana sin crisis, con un examen neurológico , un trazado EEG y una ecografia craneal normal se puede retirar la medicación. En cualquier otra situación se recomienda proseguir la terapia 3-4 meses con Fenobarbital para replantear de nuevo la situación en base a los mismos datos(2).El tratamiento viene esquematizado en la tabla III y pasa por el empleo sucesivamente de fenobarbital, piridoxina, biotina, ácido folínico, valproato sódico , fenitoína, clonazepam, lidocaína y fenobarbital y finalmente tiopental(2,9,12,13)

TABLA III.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS CONVULSIONES NEONATALES

1. Fenobarbital (ev) (Luminal, amp. 200 mg/1 ml) 15-25 mg/kg/dosis única de carga y 5 mg/kg/día en 2 dosis de mantenimiento (para administrarlo e.v. efectuar dilución 1 ml Luminal+ 9 ml agua bidestilada,pasar e.v.lento, < 60 mg/min).
2. En las CN idiopáticas deberemos siempre intentar Piridoxina ev (Benadon, amp.300 mg/2 ml)(100 mg dosis única), Biotina 20 mg im/oral (Medebiotin Forte amp 5 mg/1 ml), y ácido folínico (10 mg. cada 12 h.) recoger previamente muestras de sangre/ orina para estudios metabólicos.
3. Si no cede la crisis Valproato sódico (ev) (Depakine inyectable, vial 400 mg) 15 mg/kg en dosis única en 5' seguido a los 30' de una dosis de mantenimiento 1-2 mg/kg/hora en bomba infusión contínua (BIC).
4. De no responder se cambia a Fenitoina sódica (ev) (Fenitoina Rubió, vial 250 mg) 15-25 mg/kg/dosis con una velocidad de inyección de 10 mg/minuto y dosis de mantenimiento 7 mg/kg/día/en 2 dosis ev o en 3 dosis oral (solución).
5. De no responder Clonacepam 0.02 mg/kg/h (ev en BIC) (Rivotril, amp 1 mg/1 ml).Se puede aumentar hasta 0.8 mg/kg/d (ev en BIC),en este caso será conveniente plantear la respiración asistida.
6. Si no ceden las convulsiones = estado de mal convulsivo neonatal Lidocaina ev (Lidocaina, vial 1% 5 ml, 2% 2 ml, 5% 10 ml) 3 mg/kg en dosis única de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/h junto a Fenobarbital ev (7 mg/kg/día/en 2 dosis).
7. Si finalmente no cede el estado de mal iniciaremos Tiopental ev (Tiobarbital, vial 0,5 g) (3 mg/kg de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/h) junto a las medidas habituales de soporte vital y cerebral.
8. Otras opciones: Midazolam (0.1-0.3 mg/kg/h) ev en BIC(*); DZP, CBZ, Lorazepam ó Paraldehido, Hidrato de cloral.

(*) BIC: bomba infusión contínua; DZP: Diazepan; CBZ: Carbamazepina.

PRONÓSTICO

El riesgo estimado en las convulsiones neonatales ocasionales de desarrollar una epilepsia es del 10-20% y en muchos de estos casos se pone en duda que la administración profiláctica de antiepilépticos mucho tiempo evite la aparición de crisis epilépticas a posteriori. Los avances en las unidades de cuidados intensivos neonatales han permitido mejorar enormemente el pronóstico. Así la mortalidad se ha visto reducida de un 40% antes del año l969 a un 15 % a partir de este año. Se ha comprobado que la asociación de crisis electroclínicas con lesiones cerebrales demostradas por ECO-TC-RM craneal conduce al éxitus o da lugar a secuelas graves en el 75 % de los recién nacidos, mientras que las CN con un mejor pronóstico son las debidas a una hemorragia subaracnoidea o hipocalcemia(1,2,5). Lógicamente otro grupo con mal pronóstico serían las crisis asociadas a malformaciones del SNC o a una grave encefalopatía hipóxico-isquémica. Los niños pretérmino con un EEG intercrítico dentro de la normalidad tienen en general un buen pronóstico (86% sin secuelas a los 4 años). Por contra el trazado de salvas supresión en el período neonatal traduce generalmente un mal pronóstico excepto cuando este es de origen farmacológico.

BIBLIOGRAFIA.

1. Volpe JJ. Neurology of the newborn (3ª ed) Philadelphia, WB Saunders, l995.

2. Campistol J, De Haro P,Poo P,Krauel J,Fernandez-Alvarez E. Convulsiones neonatales. Formas de presentación y evolución. Rev Neurol 1994;22(114):171-175

3. Watanabe K,Miura K,Natsume J,Hayakawa F,Furune S,Okumura A.Epilepsies of neonatal onset: seizure type and evolution. Dev Med Child Neurol 1999;41(5):318-322.

4. Levene MI, Traura JQ. Causes of neonatal convulsions. Arch Dis Child. 1986,61:78-79.

5. Scherr M, Painter M "Controversias respecto a las crisis neonatales" Clin Ped NA ,l989; 1:305-336.

6. Campistol J."Convulsiones neonatales. Pauta de tratamiento " Bol Soc Cast Astur Leon l990, Supl.l95-198.

7. Lombroso C.Neonatal seizures:historic note and present controversies.Epilepsia 1996;37(supl 3):5-13.

8. Andre M, Matisse N, Vert P, Debrouille Ch "Neonatal seizures. Recent aspects" Neuropediatrics, l988;19: 201-207.

9. Stafstrom CE. Convulsiones neonatales. Pediatrics in Review 1995; 16(9):343-350.

10. Holmes G.Convulsiones neonatales.Acta neuropediatrica 1995;1(4):240-251.

11. Mizrahi EM. Neonatal seizures:problems in diagnosis and classification.Epilepsia, 1987; 61:78-79.

12. Gordon N.Pyridoxine dependency:an update. Dev Med Child Neurol 1997;39:63-65.

13. Campistol J, Fernandez A, Ortega J.Estado de mal convulsivo en el niño.Experiencia con valproato endovenoso.Actualización del protocolo de tratamiento. Rev Neurol 1999;29(4):359-365.

14. Torres OA,Miller VS, Buist N, Hyland K.Folinic Acid-responsive neonatal seizures. J Child Neurol 1999;14:529-532.

NOTAS