

Convulsiones neonatales

J. Campistol

Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Dèu. Barcelona

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. Todo ello está en relación con el desarrollo anatómico, bioquímico y fisiológico del sistema nervioso central durante la época perinatal¹. La incidencia de CN es del 0.15-1.4 % de los recién nacidos².

CLASIFICACIÓN

Las CN se clasifican 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 crisis 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 período 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 convulsiones neonatales (CN), debido a las características neuroanatómicas y fisiológicas del cerebro neonatal, rara vez son en forma de crisis generalizadas y si en forma de movimientos oculares, bucolinguales o apneas.

Volpe¹ propuso una 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 más 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 fa-

miliares, los datos del embarazo y del parto, examen físico completo, exámenes bioquímicos de primera línea, un trazado EEG y finalmente una ecografía craneal transfontanelar (Tabla I)^{5,6}. En una segunda fase habrá que proceder a una serie de exámenes complementarios más complejos en función de la patología (Tabla II)⁶.

Tabla I. Exámenes complementarios de primera línea

- Historia clínica detallada.
- Examen físico completo
- Analítica básica: hemograma, glucosa, calcio, potasio, magnesio, equilibrio A/B
- Cribaje infección: sangre, orina, LCR
- EEG
- Ecografía craneal transfontanelar

Tabla II. Exámenes complementarios de segunda línea (opcionales, siempre en función de la sospecha diagnóstica)

- Ensayo con: biotina, piridoxina, piridoxal 5-P, tiamina (recogida de 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 ojos
- EEG poligráfico sueño, vídeo-EEG
- TC / RM craneal / RM / eco doppler
- Potenciales evocados: visuales, auditivos
- Estudio completo LCR
- Otros exámenes complementarios en función sospecha

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 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 médula liberados de la normal inhibición tónica cortical correspondiendo a fenómenos de liberación del troncoencefalo. 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, sin olvidar de entrada el mantenimiento de las funciones vitales (respiratoria, hemodinámica y de la homeostasis metabólica), el tratamiento de la causa etiológica de la crisis y finalmente las posibilidades de tratamiento neuroprotector y antiedema cerebral. Las opciones terapéuticas y las sucesivas etapas en función de la respuesta vienen esquematizadas en la tabla III.

Existen dudas cuando las crisis son eléctricas (sólo evidentes descargas paroxísticas en el EEG), sin clínica aparente. Creemos que deben tratarse, si bien de una forma menos

agresiva, hasta la normalización EEG / clínica^{2,9,10, 11,12}.

Otro tema de controversia es la duración del tratamiento en las CN ocasionales, 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 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. En la actualidad se tiende a no mantener la terapia antiépiléptica 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^{2,10,11}. Frente a las demás situaciones se considera que, transcurrida una semana sin crisis, con un examen neurológico, un trazado EEG y una ecografía craneal normales, 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 datos². El tratamiento viene esquematizado en la tabla III y pasa por el empleo sucesivamente de fenobarbital, piridoxina, piridoxal 5-P, biotina, valproato sódico, fenitoína, clonazepam, lidocaína y fenobarbital y finalmente tiopental^{2,9,12,13,14,15}, dependiendo de la respuesta clínico-EEG. Algunos autores emplean midazolam o lorazepam^{12,17}, fármacos que, o bien no están autorizados en la actualidad para este fin (midazolam) o bien no están disponibles en nuestro país (lorazepam e.v.), pero que pueden ser muy buenas opciones de futuro.

Tabla III. Tratamiento farmacológico de las convulsiones neonatales

1. *Fenobarbital* (e.v.) (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 se deberá siempre intentar *Piridoxina* e.v. (Benadón®, amp. 300 mg/2 ml., 100 mg. dosis única); si no se obtiene respuesta al día siguiente: piridoxal 5-P (30-50 mg/kg/d e.v./o) y *Biotina* 20 mg. i.m./oral (Medebiotin Forte® amp 5 mg/1 ml a razón de 10 mg/d), recoger previamente muestras de sangre/orina para estudios metabólicos.
3. Si no cede la crisis con PB: *Valproato sódico* (e.v.) (Depakine® inyectable, vial 400 mg.) 15 mg./Kg en dosis única en 5' seguido a los 30' de dosis de mantenimiento 1-2 mg/kg/hora en bomba infusión continua (BIC), siempre que no exista contraindicación para VPA .
4. De no responder se cambia a *Fenitoina sódica* (e.v.) (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 e.v. o en 3-4 dosis oral (solución).
5. De no responder: *Clonacepam* 0.02 mg/kg/h (e.v. en BIC) (Rivotril®, amp 1 mg/1 ml). Se puede aumentar hasta 0.8 mg/kg/d (e.v. en BIC), en este caso será conveniente plantear la respiración asistida.
6. Si no ceden las convulsiones = estado de mal convulsivo neonatal: *Lidocaina* e.v. (Lidocaína®, 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* e.v. (7 mg/kg/día, en 2 dosis).
7. Si finalmente no cede el estado de mal iniciaremos *Tiopental* e.v. (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) e.v. en bomba de infusión continua; DZP, CBZ , Lorazepam, Paraldehído, Hidrato de Cloral. Si no ceden las crisis se puede ensayar ácido fólico 2.5 mg/12h (v.o.) (16,17,18).

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 1969 a un 15 % a partir de este año

(1,2,11,18). 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 a 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 (18). Los niños pretérmino con un EEG intercrítico dentro de la normalidad tienen en general

un buen pronóstico (86% sin secuelas a los 4 años). En cambio el trazado EEG de “salvasupresión” en el período neonatal traduce generalmente un mal pronóstico excepto cuando dicho trazado es de origen farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Neurology of the newborn (3^a ed) Philadelphia, WB Saunders, 1995.
2. Campistol J, De Haro P, Poo P, Krauel J, Fernandez-Alvarez E. Convulsiones neonatales. Formas de presentación y evolución. *Rev Neurol* 1994; 22: 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: 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* 1989; 1: 305-336.
6. Campistol J. Convulsiones neonatales. Pauta de tratamiento. *Bol Soc Cast Astur Leon* 1990 (supl.): 195-198.
7. Lombroso C. Neonatal seizures: historic note and present controversies. *Epilepsia* 1996; 37 (Supl. 3): s5-s13.
8. André M, Matisse N, Vert P, Debrouille C. Neonatal seizures. Recent aspects. *Neuropediatrics* 1988; 19: 201-207.
9. Stafstrom CE. Convulsiones neonatales. *Pediatrics in Review* 1995; 16: 343-350.
10. Holmes G. Convulsiones neonatales. *Acta Neuropediatrica* 1995; 1: 240-251.
11. Kamisnka A, Mourdie J, Barnerias C et al. Conduite à tenir en cas de convulsions néonatales. *Arch Pédiatrie*, 2007 (en prensa).
12. Patrick J, Elia M, Engel J et al. Proposal of an algorithm for diagnosis and treatment of neonatal seizures in developing countries. *Epilepsia* 2007; 48: 1158-1164.
13. Mizrahi EM. Neonatal seizures: problems in diagnosis and classification. *Epilepsia*, 1987; 61: 78-79.
14. Gordon N. Pyridoxine dependency: an update. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 63-65.
15. 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: 359-365.
16. Torres OA, Miller VS, Buist N, Hyland K. Folinic acid - responsive neonatal seizures. *J Child Neurol* 1999; 14: 529-532.
17. Castro R, Hernández A, Doménech E et al. Midazolam in neonatal seizures which no response to phenobarbital. *Neurology* 2005; 64: 876-879.
18. Bartha AI, Shen J, Katz K et al. Neonatal seizures: Multicenter variability in current treatment practices. *Ped Neurol* 2007; 37: 85-90.