

# Protocolos de Neonatología

## Convulsiones neonatales

G. GALICIA POBLET\*\*, M.P. ARAGÓN GARCÍA\*

\*Jefe de sección de Neonatología. \*\*Médico Residente de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

### INTRODUCCIÓN

Las convulsiones en el período neonatal constituyen la expresión clínica principal de la disfunción del sistema nervioso central (SNC). Clínicamente se manifiestan por alteración de la conducta motriz, con aparición de movimientos anómalos, repetitivos y/o estereotipados, o bien como disfunción autonómica (apnea, cianosis, etc.) de forma aislada o en combinación con síntomas motores, con o sin cambios en el nivel de conciencia. En ocasiones, la sintomatología clínica es menor lo que dificulta el diagnóstico, especialmente en el recién nacido pretérmino. Los patrones convulsivos tónico-clónicos organizados no se observan en el neonato debido a la inmadurez de su SNC.

A diferencia con lo que ocurre a otras edades pediátricas, sólo excepcionalmente son idiopáticas, y muchas de sus causas etiológicas tienen tratamientos específicos, por lo que es importante realizar el diagnóstico precoz de las mismas, ya que tratadas oportunamente, pueden mejorar el pronóstico.

Se considera que el 0,15-1,4% de los recién nacidos presenta convulsiones en este período, llegando a situarse la incidencia, en recién nacidos de menos de 36 semanas, hasta el 6% en algunas series.

Pueden ser ocasionales, debido a una disfunción neuronal aguda como consecuencia de una agresión cerebral, o reiterarse de manera crónica, configurando una epilepsia.

En el primer caso, entre el 10-30% evolucionarán hacia una epilepsia secundaria en el lactante o en el niño mayor. Entre las segundas, algunas evolucionarán hacia epilepsia en etapas posteriores mientras otras se autolimitarán al período neonatal.

### ETIOLOGÍA

Las causas más frecuentes de las convulsiones neonatales se resumen en la Tabla I. En ella se relaciona la etiología más probable en función de la edad de comienzo de la sintomatología. En general, las más precoces son las crisis secundarias a la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), hemorragias y accidentes cerebrovasculares, trastornos metabólicos e infecciones del SNC. Las formas más tardías de presentación corresponden a los trastornos del desarrollo cerebral y a los síndromes epilépticos neonatales.

Cuantitativamente, alrededor del 45% de las crisis convulsivas neonatales tienen una etiología relacionable con la hipoxia-isquemia perinatal, seguida de la hemorragia intracraneal y del infarto cerebral; las alteraciones metabólicas agudas por trastornos de la glucemia o de los electrolitos representan aproximadamente un 5-6% en las series. Las infecciones del SNC pre o postnatales son de incidencia descendente, pero obliga a la realización de punción lumbar diagnóstica ante la sospecha clínica. Por debajo de estas cifras se encuentran las malformaciones del SNC, en espe-

Correspondencia: Dr. Gonzalo Galicia Poblet. C/ Sagunto 2 bis, 4º D. 47005 Valladolid.  
Correo electrónico: gonzalop78@hotmail.com, ardura@usuarios.retecal.es

© 2006 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-NoComercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.1/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

**TABLA I.** ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE DE LAS CONVULSIONES NEONATALES

Etiología	Momento de inicio de las crisis		
	0-72 horas	3-7 días	> 7 días
Encefalopatía hipóxico isquémica	+		
Infección SNC		+	
Hemorragia intracraneal	+	+	
Hipoglucemia (< 30 mg/dl)	+		
Hipocalcemia (< 8 mg/dl)	+		+
Hipomagnesemia (< 1 mEq/L)	+	+	
Metabolopatías congénitas		+	
Malformación cerebral			
Alteración de la migración neuronal	+	+	+
Tóxicos y privación	+	+	
Sd. epilépticos neonatales benignos familiar, idiopático, mioclonia sueño		+	+
Encefalopatías epilépticas neonatales			+
Estado de mal convulsivo neonatal	+	+	+
Epilepsias sintomáticas	+	+	+
Idiopáticas	+	+	+

cial los trastornos de la migración neuronal y las crisis secundarias a los síndromes de privación a drogas de uso materno. Más excepcionales son los errores innatos del metabolismo, incluyendo la piridoxin-dependencia, al igual que las crisis neonatales benignas en sus diferentes formas (familiares o no), y las encefalopatías epilépticas neonatales (síndrome de Aicardi y Ohtahara). En la mayor parte de las series consultadas, sólo el 1-2% de las crisis convulsivas neonatales se catalogan de idiopáticas.

#### PRESENTACIÓN CLÍNICA

El recién nacido, no suele tener convulsiones bien definidas y presenta patrones difíciles de reconocer. Esto se explica por la inmadurez del SNC tanto fisiológica (con predominio de los neurotransmisores inhibidores sobre los excitadores), como anatómica (con incompleta organización de la corteza cerebral, de la sinaptogénesis y escasa mielinización de las vías eferentes), con relativa madurez del sistema límbico y de las conexiones diencefálicas. Como consecuencia de la inmadurez, es probable que parte de la actividad convulsiva se sitúe a nivel subcortical. Asimismo, se observa disociación entre la clínica y la alteración eléctrica registrada en el electroencefalograma (EEG), sugiriendo que algu-

no de estos episodios catalogados clínicamente de convulsión sean descargas de origen troncoencefálico no sometidos a la normal inhibición de la corteza cerebral. El hecho clínico es que hasta dos terceras partes de los trastornos convulsivos clínicos cursan con EEG normal y cuando se monitoriza el EEG en pacientes que han presentado una convulsión neonatal, se detectan cambios paroxísticos eléctricos en ausencia de expresión clínica.

Siguiendo a Volpe, clasificamos las crisis convulsivas neonatales en cuatro tipos, que quedan recogidos en la Tabla II. Las formas más frecuentes de presentación son las crisis tónicas, seguidas de las formas sutiles. Las primeras están asociadas a etiología por daño hipóxico-isquémico cerebral, accidentes cerebrovasculares y alteraciones metabólicas; las crisis sutiles se presentan en recién nacidos pretérmino como expresión clínica de una hemorragia intraventricular (HIV) o de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). Las crisis tónicas se asocian con más frecuencia a enfermedades metabólicas y a la HIV. Las mioclonias pueden ser expresión clínica de trastornos benignos (mioclonia neonatal asociada al sueño), o de enfermedad severa tal como malformación del SNC, o epilepsia mioclónica precoz de pronóstico desfavorable. No se trata de formas clínicas únicas para cada paciente y debemos tener en cuenta que un mismo paciente puede presentar distintos tipos de crisis a lo largo de su evolución.

#### DIAGNÓSTICO

##### Diagnóstico clínico

Basado en la realización de una historia clínica completa, que incluya historia familiar que precise la presencia de convulsiones neonatales en consanguíneos. Debe recoger en los antecedentes el estado de salud materna y la evolución, complicada o no, del embarazo y del parto, así como los datos disponibles del período neonatal inmediato y de los anexos fetales. La exploración física y neurológica del neonato será completa, con recogida de los signos relevantes. Es importante la observación de la conducta del neonato por parte de la enfermería de la unidad neonatal ya que son, con frecuencia, quienes detectan los fenómenos convulsivos iniciales. La alteración de la respuesta a estímulos, del patrón de sueño, de la conducta, o la fluctuación rítmica de las constantes vitales forman parte del diagnóstico de sospecha.

TABLA II. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LAS CRISIS NEONATALES

Tipo	Clínica	Características
Sutil	Movimientos buco-linguales, succión, deglución, chupeteo Motilidad ocular anormal, fijación de la mirada, nistagmo, parpadeo Movimientos estereotipados: remo, boxeo, pedaleo Posturas anómalas Disfunción autonómica: cianosis, apnea, bradicardia	Las segundas en frecuencia Dificultad diagnóstica Escasa correlación EEG
Clónicas	Sacudidas musculares lentas Focales, multifocales, migratorias Raro: alteraciones autonómicas	Las más frecuentes. Nivel de vigilia conservado
Mioclónicas	Sacudidas musculares rápidas en flexión Repetidas o en salvas Suelen ser unilaterales	Infrecuentes Asociadas a clonias Mala correlación con EEG
Tónicas	Extensión de extremidades Actitudes catatónicas Más frecuentes generalizadas	Las focales con alteración en EEG, inexistente en las generalizadas

### Diagnóstico etiológico

Debido a la gran cantidad de posibilidades etiológicas, es fundamental que cualquier investigación sea llevada a cabo en una secuencia lógica.

Por ello, dividiremos el estudio diagnóstico de las convulsiones neonatales en tres niveles, que irán desde los exámenes más sencillos a los más complejos y específicos, aunque siempre serán empleados en función de la hipótesis diagnóstica y de la experiencia del equipo (Tabla III).

Debemos tener en cuenta que, salvo contadas excepciones, el diagnóstico etiológico depende de la valoración conjunta de varias pruebas complementarias.

En ocasiones, a pesar de aplicar el protocolo diagnóstico dirigido, no encontramos la causa de las convulsiones. En estos casos deberemos proseguir los controles neurológicos y el seguimiento para intentar completar el diagnóstico, orientar la terapéutica, ofrecer un consejo genético y predecir la evolución.

Mención especial merece el EEG: es útil para confirmar la convulsión cuando se detecta actividad paroxística durante la misma, pero su ausencia no la descarta. La actividad intercrítica en forma de anomalías paroxísticas o una actividad de base anormal es muy sugestiva de naturaleza epiléptica, y tiene un valor pronóstico desfavorable. Por el con-

trario, los trazados intercríticos normales se asocian a buen pronóstico neurológico.

De entre todos los posibles trazados patológicos, destaca por su implicación pronóstica el patrón de "salva-supresión". Consiste en la presencia de una actividad de base dominada por períodos prolongados de marcada atenuación de la actividad eléctrica cerebral, intercalados con períodos más breves de descargas paroxísticas sincronas o asincronas de actividad theta y delta de elevada amplitud, junto con ondas o puntas agudas. Se ha relacionado con mal pronóstico, tanto vital como por su asociación con secuelas neurológicas graves, hasta en el 80% de los casos en los que se presenta. Excepcionalmente este patrón puede ser también inducido por el uso de fármacos neurotrópicos y anestésicos en las Unidades de cuidados intensivos neonatales, en cuyo caso la implicación pronóstica será distinta.

### TRATAMIENTO

Diversos estudios sugieren que las convulsiones pueden causar daño en el cerebro en desarrollo, ya que disminuyen el flujo sanguíneo cerebral, interfieren en el funcionamiento neuronal y facilitan, por otra parte, el sangrado con la resultante final de una lesión cerebral. Por todo ello, en la actualidad se opta por un tratamiento agre-

**TABLA III.** NIVELES DE ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE LAS CONVULSIONES NEONATALES**Exámenes complementarios de primera línea:**

- Historia clínica y exploración física completa
- Hemograma, bioquímica con electrolitos (incluyendo magnesio, calcio, potasio, amonio, glucosa y función hepática y renal) y equilibrio ácido-base
- Microbiología con cultivos de sangre, orina y LCR
- Electroencefalograma
- Ecografía craneal transfontanelar
- Radiología de cráneo y esqueleto

**Exámenes complementarios de segunda línea** (según sospecha diagnóstica):

- Ensayo terapéutico con biotina, piridoxina, tiamina y ácido folínico
- Aminoácidos en plasma, orina y LCR
- Sulfitest en orina
- Ácidos orgánicos en orina
- Amonio, lactato y piruvato en sangre
- Serologías TORCH, VIH (en plasma y LCR) y VHS-II
- Fondo de ojo
- EEG de sueño y/o vídeo-EEG
- Ecografía Doppler
- Tomografía computerizada craneal o/y resonancia magnética

**Exámenes complementarios de tercera línea** (casos muy especiales):

- Cobre y ceruloplasmina
- Enzimas intralinfocitarios
- Pruebas específicas para metabolismo de purinas
- Ácido siálico en plasma y orina
- Ácidos grasos de cadena larga, ácido fitánico (plasma)
- Estudio de neurotransmisores (plasma, orina y LCR)
- Biopsia muscular, piel, apéndice, cerebro
- Estudios moleculares y citogenéticos específicos
- RM espectroscópica
- Potenciales evocados visuales y auditivos, electroretinograma

sivo de las convulsiones neonatales en fase aguda, asegurando al mismo tiempo el soporte vital adecuado, como supone el mantener una vía aérea permeable, una buena perfusión cerebral que evite situaciones de hipotensión, monitorizar constantes y evitar trastornos hidroelectrolíticos. Otras medidas complementarias, como el intento

de disminuir el metabolismo neuronal mediante fármacos o hipotermia, tendrán su indicación en casos seleccionados.

Actualmente, ante una convulsión neonatal por alteración metabólica conocida, las recomendaciones terapéuticas, son las siguientes:

- **Hipoglucemia:** 2-4 ml/kg de solución de glucosa al 20-30% i.v, seguido de perfusión i.v de glucosa a ritmo de 8 mg/kg/min.
- **Hipocalcemia:** 1-2 ml de gluconato cálcico 2'5-3% i.v lento (en 5 min) con control EEG y de frecuencia cardíaca.
- **Hipomagnesemia:** sulfato de magnesio a 2-8 ml al 2-3% i.v lento.

Si los factores etiológicos no son evidentes, se ensayará terapia con vitamina B6, ácido folínico y biotina. Previamente se obtendrá una muestra de sangre para determinación de sus valores basales. Hay que tener en cuenta que la falta de control de las convulsiones neonatales a las primeras dosis de ácido folínico, no excluye esta etiología y debemos esperar 4-5 días para valorar su efecto, incrementando la dosis si es preciso.

El tratamiento medicamentoso de las convulsiones neonatales en su fase aguda se resume en la Figura 1. El fármaco de elección en primera línea es el fenobarbital en pauta de carga de 20 mg/kg i.v, seguido si es necesario de otras dos dosis sucesivas de 10 mg/kg; no se recomienda superar una dosis máxima total de 40 mg/kg. Más discutible resulta el segundo recurso terapéutico, donde tradicionalmente se situaba la difenilhidantoína y que en parte de la literatura europea puede verse sustituida por el ácido valproico. La tercera línea está representada por las benzodiazepinas, siendo los más utilizados el clonazepam y el diazepam. Más allá se sitúa otro grupo de fármacos que engloba diversas posibilidades, incluido el uso de anestésicos como el tiopental. La Tabla IV resume las dosis de carga y mantenimiento de los diferentes recursos farmacológicos disponibles.

La duración del tratamiento es controvertida y actualmente la tendencia es a limitarla ante el riesgo yatrogénico del fármaco antiepiléptico sobre el cerebro inmaduro. En general, puede retirarse la medicación cuando el niño permanezca más de una semana sin crisis, asociando un examen neurológico, electroencefalográfico y ecográfico normales. Las excepciones serán los casos de trastornos del



TABLA IV. FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS

<b>Fenobarbital</b>	– C: Bolo 20-25 mg/kg i.v. + 10 mg/kg 2ª dosis. (Máximo total 40 mg/kg) – M: 3-5 mg/kg/día i.v. (en 2 dosis)
<b>Valproato</b>	– C: 15 mg/kg i.v. en 5 min – M: 1-2 mg/kg/h en BIC (iniciar 30 min tras la carga)
<b>Fenitoína</b>	– C: 20-25 mg/kg i.v. en 15-30 min (Ritmo: 0,5 mg/kg/min) – M: 4-8 mg/kg/día en 2 dosis i.v.
<b>Diazepam</b>	– C: 1 mg/kg i.v. cada 4-6 h – M: 0,7-2,7 mg/h/24 h en BIC
<b>Clonazepam</b>	– 0'02 mg/kg/h i.v. en BIC (se puede hasta 1 mg/kg/día)
<b>Carbamazepina</b>	– 20 mg/kg/día por sonda nasogástrica
<b>Tiopental</b>	– C: 3 mg/kg – M: 1-6 mg/kg/h. Asociar medidas de soporte
<b>Lidocaína</b>	– C: 3 mg/kg dosis única i.v. Ritmo: 1 mg/kg/h en BIC – M: 1-6 mg/kg/h (asociado a fenobarbital) – Retirada diaria 1 mg/kg/h
<b>Paraldehído</b>	– C: 200-400 mg/kg i.v., ritmo 6 mg/kg/h o rectal – M: 15-150 mg/día
<b>Biotina</b>	– 20 mg i.m./v.o.
<b>Piridoxina</b>	– 100 mg dosis única (con EEG)
<b>Ác. folínico</b>	– 10 mg/12 h (pasar en 15 min)

\* C: dosis de Carga; \* M: dosis de Mantenimiento; \*BIC: bomba infusión continua; \*iv: intravenoso.

secuelas neurológicas hasta en un 75% de los casos. Por el contrario, las convulsiones neonatales con un mejor pro-

nóstico son las debidas a hemorragia subaracnoidea o a la hipocalcemia.

El riesgo estimado en las convulsiones neonatales ocasionales de desarrollar una epilepsia ulterior se sitúa entre un 10 y un 30%. Esto dependerá de la naturaleza del proceso neuropatológico subyacente, los posibles efectos adversos de la actividad epiléptica en el cerebro en desarrollo, los efectos secundarios de las convulsiones y de los potenciales efectos adversos de los fármacos antiepilepticos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Campistol J. Convulsiones y síndromes epilépticos del recién nacido. Formas de presentación, protocolo de estudio y tratamiento. *Rev Neurol* 2000; **31**(7): 624-631.
2. Campistol J. Síndromes epilépticos idiopáticos del recién nacido. *Rev Neurol* 2001; **32**(5): 444-448.
3. Martínez-Bermejo A, Roche C, López-Martín V, Arcas J, Tendero A. Trazado EEG neonatal de salva-supresión. Factores etiológicos y evolutivos. *Rev Neurol* 2001; **33**(6): 514-518.
4. Garaizar Axpe C, Villaverde Bello A, Pérez Concha T, Herrera Isasi M, Álvarez Ruiz de Larrinaga A. Fármacos antiepilepticos utilizados en la infancia. Nuevos productos y nuevos conceptos. *An Pediatr* 2003; **58**(2): 136-145.
5. Campos-Castelló J, Martín Fernández-Mayoralas D. Convulsiones Neonatales. En: Vento M, Moro M (Eds). *De guardia en Neonatología*. Madrid: Ergon, 2003. p. 425-432.
6. Volpe JJ. Neonatal seizures. Current concepts and revised classification. *Pediatrics* 1989; **84**: 422-428.
7. Mizrahi EM. Neonatal seizures and neonatal epileptic syndromes. *Neurologic Clinics* 2001; **427**-434.
8. Castro Conde JR, Doménech Martínez E. Convulsiones neonatales. En: Asociación Española de Pediatría (Eds). *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría*, 2002. p. 63-70.
9. Palencia R. Síndromes convulsivos en el período neonatal. *Bol Pediatr* 2002; **42**: 31-39.