



**Departamento de  
Pediatría, Radiología  
y Medicina Física  
Universidad Zaragoza**

# CRISIS CONVULSIVAS EN EL NEONATO

Autora: Berta Alonso García

Directora: María Pilar Samper Villagrasa

Curso: 2018/2019

Departamento: Pediatría, Radiología y Medicina Física

## ÍNDICE:

Resumen .....	2
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Incidencia .....	5
Etiología .....	6
Fisiopatología.....	11
Manifestaciones Clínicas.....	13
Crisis Sutiles.....	13
Crisis Tónicas .....	14
Crisis Clónicas .....	14
Crisis Mioclónicas.....	15
Síndromes clínicos de convulsiones neonatales .....	16
Diagnóstico.....	20
Diagnóstico Diferencial .....	24
Tratamiento .....	26
Pronóstico .....	30
Caso Clínico .....	31
Discusión Caso Clínico.....	35
Bibliografía .....	38

## RESUMEN

Las convulsiones en el periodo neonatal son la manifestación clínica más clara de afectación neurológica, que se produce debido a una disfunción del sistema nervioso central o a un trastorno sistémico o metabólico y pueden presentarse con mayor frecuencia en el periodo neonatal que en cualquier otro periodo de la vida.

La causa más frecuente de convulsiones en el recién nacido es la encefalopatía hipóxico-isquémica, producida por la hipoxia en el momento del parto, pero la etiología es muy variada, lo que supone un reto para el neonatólogo.

Ante un neonato con sospecha de crisis convulsivas se debe realizar el diagnóstico aplicando una metodología cuidadosa. El diagnóstico precoz de las convulsiones neonatales es importante para identificar y tratar las enfermedades subyacentes, administrar tratamiento para prevenir nuevas convulsiones y efectos sistémicos secundarios, y tratar las convulsiones para evitar la lesión por la toxicidad derivada de la excitación neuronal secundaria a las crisis. El diagnóstico de las convulsiones en el recién nacido requiere conocer los patrones clínicos asociados con correlación en el EEG en esta edad, así como la confirmación con EEG.

El manejo terapéutico requiere conocer la causa etiológica y el empleo de fármacos antiepilépticos según los protocolos.

En cuanto al pronóstico, los avances en el tratamiento obstétrico y en los cuidados intensivos neonatales han logrado reducir la mortalidad de los pacientes con convulsiones neonatales, pero se debe realizar un seguimiento exhaustivo debido a la elevada morbilidad de los pacientes.

## ABSTRACT

Convulsions during the neonatal period are the clearest clinical sign of neurological involvement. These convulsions are produced as a result of a dysfunction in the central nervous system or a systemic or metabolic disease, and they most often occur during the neonatal period of life.

The most frequent cause of convulsions in the newborn is hypoxic-ischemic encephalopathies, which is commonly caused by hypoxia during birth. The etiology though varies, posing a challenge to the neonatologist.

When confronted with a suspected convulsive crisis in a newborn, a careful and methodological diagnosis should be performed. This early diagnosis is extremely important to identify and treat the underlying diseases and to provide treatment in order to prevent new convulsions and secondary systemic effects, as well as to avoid toxicity-derived lesions from the secondary neurological excitation.

The diagnosis of neonatal convulsions requires knowing the clinical patterns associated with an EEG correlation for this age, as well as an EEG confirmation.

The therapeutic management requires knowing the etiology and the employment of antiepileptic drugs according to protocol.

Regarding the prognosis, current advances in obstetric treatment and neonatal intensive care have managed to reduce the mortality of patients with neonatal convulsions, although thorough follow-up must be made to reduce the high morbidity of the patients.

## INTRODUCCIÓN (1, 2, 8, 10)

Las convulsiones en el periodo neonatal son la manifestación clínica más clara de afectación neurológica, que se produce debido a una disfunción del sistema nervioso central o a un trastorno sistémico o metabólico.

Las crisis pueden ser el síntoma de una enfermedad subyacente o deberse a una epilepsia primaria. En los recién nacidos, la gran mayoría, son síntomas de una enfermedad subyacente, aunque la epilepsia primaria también puede aparecer por primera vez en este grupo de edad.

Los recién nacidos pueden convulsionar por diversos factores, como parto laborioso, hipoxia, acidosis o hipercapnia, hipoglucemia o hipocalcemia. Esta sintomatología es un marcador de morbilidad neurológica y uno de los factores pronósticos más importantes del desarrollo del niño será el control de estos síntomas.

Las crisis en los neonatos tienen características que las diferencian de aquellas que se producen en otras edades, dado que la etiología y las manifestaciones clínicas difieren sustancialmente.

Debido a la estructura cerebral neonatal, las convulsiones suelen dejar secuelas neurológicas a largo plazo, y constituyen uno de los factores de riesgo más importantes para sufrir convulsiones a lo largo de la vida.

La mayor parte de las convulsiones neonatales se producen en los 15 primeros días de vida, siendo el momento de aparición un indicador importante de la etiología subyacente.

## INCIDENCIA (4, 8, 16)

Las crisis convulsivas pueden presentarse con mayor frecuencia en el periodo neonatal que en cualquier otro periodo de la vida.

La incidencia de convulsiones en el recién nacido es muy variable según los estudios.

Las convulsiones neonatales afectan hasta 1,5-3,5/1000 recién nacidos a término, y entre 10-130/1000 recién nacidos pretérmino.

Por lo tanto la prevalencia de convulsiones es del 0,5-3% de los recién nacidos a término, siendo mayor en los recién nacidos pretérmino, en los que se producen convulsiones en el 10-25%, aunque la incidencia real es muy difícil de determinar, ya que no siempre es fácil identificarlas, especialmente en los recién nacidos pretérmino, debido a que pueden ser asintomáticas, presentarse como crisis generalizadas, movimientos oculares, bucolinguales o apneas.

## ETIOLOGÍA (8, 16)

En cuanto a las causas que provocan convulsiones en el recién nacido, en la Tabla 1 se recogen las más importantes.

Etiología	Edad de presentación		
	0-3 días	3-7 días	7 o más días
Hemorragia intracraneal	X	X	
Encefalopatía hipóxica	X		
Hipoglucemia	X		X
Alteración metabólica		X	
Infección		X	
Malformación cerebral	X	X	X
Anestesia	X		
Epilepsias neonatales		X	X

Tabla 1. Etiología de las crisis convulsivas neonatales (8)

La causa más frecuente de convulsiones en el recién nacido es la encefalopatía hipóxico-isquémica, producida por la hipoxia en el momento del parto. Según diferentes estudios, hasta el 35% de las crisis convulsivas en el periodo neonatal se deben a esta causa. En este caso, generalmente, las convulsiones se producen en el primer y segundo día de vida del recién nacido.

En la asfixia perinatal, las convulsiones se presentan en un recién nacido con antecedentes de parto distócico, con alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal, disminución del pH arterial umbilical y puntuación de Apgar inferior a 5 a los cinco minutos.

Es habitual la disminución precoz del estado de alerta, en ocasiones con coma e hipotonía, además de las crisis convulsivas, que con frecuencia se observan en las primeras 24 horas. Aunque la lesión es generalizada, las convulsiones suelen ser focales o multifocales. Por lo general son de corta duración (menos de un minuto), pero pueden ser muy frecuentes y refractarias.

Dentro de la etiología cerebro-vascular, las convulsiones pueden ser debidas a hemorragias (intracerebrales, intraventriculares, subdurales o subaracnoideas) o a accidentes cerebrovasculares isquémicos. En el neonato a término, la hemorragia subaracnoidea primaria es muy frecuente. La mayoría no tienen importancia clínica y no producen síntomas. Tanto el parto normal como el instrumental o traumático pueden relacionarse con hemorragias subaracnoideas de mayor entidad, que pueden iniciarse con crisis convulsivas, por lo general en el segundo día de vida. Estos niños se encuentran clínicamente sanos entre las crisis y el pronóstico es muy bueno.

Las hemorragias subdurales se relacionan con niños macrosómicos, parto de nalgas y parto instrumental. Se deben a desgarros en la hoz, el tentorio o las venas cerebrales superficiales. Con frecuencia se asocian a contusión cerebral subyacente, que puede ser la causa de las crisis convulsivas en algunos casos. Las crisis iniciales suelen ser focales y aparecen en los primeros días de vida. Los hematomas subdurales de mayor tamaño pueden requerir tratamiento quirúrgico, por lo que su diagnóstico es muy importante.

En neonatos prematuros, las hemorragias de la matriz germinal, intraventriculares y parenquimatosas son complicaciones neurológicas características de la lesión hipóxica del prematuro. Pueden aparecer convulsiones por la extensión de la hemorragia de la matriz germinal dentro del parénquima hipóxico adyacente, generalmente después de los primeros tres días de vida. Las crisis tónicas generalizadas no suelen asociarse con patrones convulsivos electrográficos, sino que son resultado de alteraciones de la presión intracraneal.



Entre los trastornos metabólicos agudos que pueden producir convulsiones en el recién nacido se encuentran la hipoglucemia transitoria o persistente, la hipocalcemia precoz y tardía, la hipomagnesemia, la hiponatremia o la hipernatremia. Estas situaciones, rápidamente remediadas, deben ser el objetivo de los primeros estudios en caso de crisis convulsivas neonatales.

La hipoglucemia se trata con niveles por debajo de 40mg/dl en las primeras 72 horas de vida y por debajo de 60 mg/dl posteriormente. La mayoría de los recién nacidos hipoglucémicos están asintomáticos, pero la aparición de síntomas de neuroglucopenia obliga al tratamiento inmediato. Estos síntomas son irritabilidad, temblor, hipotonía, alteración del estado de conciencia, dificultades para la alimentación, apnea y crisis convulsivas.

La hipocalcemia se trata con cifras de calcio inferiores a 5 mg/dl. La hipocalcemia de inicio precoz aparece en los primeros tres días de vida y se relaciona con prematuridad, hijos de madre diabética, crecimiento intrauterino retardado y asfisia perinatal. La mayoría de los casos son asintomáticos. Entre los posibles síntomas se encuentran irritabilidad, espasmos musculares inducidos por estímulo, convulsiones y laringoespasma. La hipocalcemia de inicio tardío aparece a partir del décimo día de vida y puede deberse a hipoparatiroidismo, alimentación con fórmula rica en fosfatos, síndrome de DiGeorge, citopatías mitocondriales e hipomagnesemia.

La hipomagnesemia se debe corregir ante cifras inferiores a 1 mEq/l. La causa más frecuente es la hipomagnesemia transitoria del recién nacido, que produce resistencia a la hormona paratiroidea, causando hipocalcemia. Debe corregirse antes de tratar la hipocalcemia.

La hiponatremia debe corregirse con niveles inferiores a 120 mEq/l y la hipernatremia, con niveles superiores a 150 mg/l.

Los síndromes de abstinencia por drogas maternas (opiáceos, metadona) también pueden producir cuadros de convulsiones en recién nacidos.

Una causa poco conocida es la inyección accidental de anestésicos locales en maniobras tocúrgicas, que pueden producir crisis convulsivas, acompañado de pérdida de la motilidad ocular y alteración de los reflejos pupilares.

Entre las causas infecciosas podemos encontrar infecciones bacterianas, como estreptococo *Agalactiae* o *Escherichia Coli* que causan meningitis bacteriana, infecciones por toxoplasmosis y encefalitis virales causadas por herpes simple, coxsackie o citomegalovirus.

Las infecciones intrauterinas congénitas como las debidas a citomegalovirus, toxoplasma, rubeola y virus del herpes simple, pueden manifestarse en los primeros dos días con crisis convulsivas en los casos más graves. EL cuadro clínico puede acompañarse de microcefalia, crecimiento intrauterino retardado, prematuridad y otros signos cutáneos, oftálmicos y sistémicos. La meningoencefalitis, la calcificación cerebral y la disgenesia son factores que contribuyen a la patogenia de las crisis convulsivas en estos casos.

La sepsis posnatal por estreptococos del grupo B o por *Escherichia coli*, a menudo se complica con meningitis y puede asociarse a convulsiones. En estos casos, con frecuencia el neonato ha estado bien durante un par de días, y después se aprecia deterioro y crisis convulsivas.

Otra causa de convulsiones en el neonato es la epilepsia dependiente de piridoxina, en la cual se producen convulsiones en el neonato que no responden a fármacos convencionales y cesan con la administración de piridoxina. En este caso, la causa subyacente es una disminución de GABA provocada por la falta de piridoxina.

También existen etiologías genéticas, canalopatías debidas a mutaciones que afectan a los canales de sodio y potasio, convulsiones neonatales familiares benignas (KCNQ-2 en el cromosoma 20 y KCNQ-3 en el cromosoma 8).

Algunas alteraciones del desarrollo como disgenesias cerebrales (lisencefalia, polimicrogiria, displasia cortical focal, esclerosis tuberosa) también pueden causar crisis convulsivas.

Entre los síndromes epilépticos neonatales idiopáticos benignos se encuentran las convulsiones idiopáticas benignas neonatales (Crisis del quinto día) y convulsiones idiopáticas familiares benignas neonatales.

## FISIOPATOLOGÍA (2, 8, 17, 18)

Una convulsión se produce debido a una descarga eléctrica sincrónica, es decir, la despolarización, de un grupo de neuronas del sistema nervioso central. Esta despolarización es debida a la entrada de sodio al espacio intracelular. Cuando el potasio sale de la neurona se produce la repolarización. Estos mecanismos están mediados por bombas de la membrana celular de las neuronas dependientes de ATP (ATPasa Na/K).

Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a la producción de convulsiones en el recién nacido aún no son bien conocidos.

Uno de los mecanismos asociados a la aparición de crisis convulsivas en el recién nacido es un fallo de la bomba de sodio/potasio debido a un trastorno de la producción de energía, como sucede, por ejemplo, en los episodios de hipoxia o isquemia y en la hipoglucemia.

En el cerebro de los recién nacidos, los neurotransmisores dopaminérgicos excitatorios tienen un desarrollo predominante en relación con los inhibitorios, lo que puede generar una tasa de despolarización excesiva. Se produce un incremento de las concentraciones extracelulares de glutamato, debido a su liberación excesiva y la disminución de la recaptación en las terminaciones presinápticas y neuroglia.

Las concentraciones de los neurotransmisores inhibitorios, GABA y sus receptores son bajas, ya que la red inhibitoria GABA tarda en madurar 2 o 3 semanas. Esta disminución se debe a la depresión de la descarboxilasa de ácido glutámico, la enzima que sintetiza el GABA. Uno de los mecanismos que llevan a esta situación es la disminución de piridoxina o la alteración de ésta, ya que se requiere para la acción de la descarboxilasa.

El calcio y magnesio interactúan con la membrana neuronal inhibiendo el movimiento de sodio, de forma que una disminución de ambos, provocan un aumento del flujo de sodio dentro de la neurona, lo que provoca su despolarización.

Según los estudios, se cree que el origen de la actividad convulsiva se encuentra a nivel subcortical, debido a que las conexiones del sistema límbico con el diencefalo están más desarrolladas

Debido a la inmadurez del sistema nervioso, tanto fisiológica, con predominio de neurotransmisores excitatorios (glutamato, N-metil-D-Aspartato) sobre los inhibitorios (GABA), como anatómica, con incompleta organización de la corteza cerebral, mayor densidad neuronal, mayor número de conexiones y escasa mielinización de las vías eferentes, se produce un umbral convulsivo más bajo que en ningún otro momento de la vida y una mayor predisponibilidad del cerebro para sufrir convulsiones en la etapa neonatal.

Por lo tanto, en dependencia de la etiología de las convulsiones, los mecanismos involucrados pueden ser alteraciones de la bomba Na/K, trastornos directos en la membrana neuronal que provocan un aumento de la permeabilidad del Na (hipocalcemia, hipomagnesemia, daño hipóxico, toxinas), o trastornos del equilibrio entre neurotransmisores inhibitorios y excitatorios (déficit de piridoxina, que provoca una disminución de GABA)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS (11, 12, 14, 18)

Las convulsiones en el recién nacido, debido a las características neuroanatómicas y fisiológicas del cerebro neonatal, rara vez se manifiestan clínicamente de la misma forma que en otras etapas de la vida en las que aparecen como crisis generalizadas. En estos casos se expresan como movimientos oculares, chupeteo, midriasis, crisis de cianosis, apnea, rubicundez facial.

Las convulsiones se clasifican dependiendo de la forma clínica que se presente. Volpe clasifica las convulsiones basándose en tres elementos, manifestaciones clínicas, registro electroencefalográfico y presencia de fenómenos autonómicos:

### Crisis sutiles:

Las crisis sutiles son las más frecuentes y suelen presentarse en el recién nacido pretérmino con encefalopatía hipoxico-isquemica o hemorragia intracraneal. Se manifiestan en forma de movimientos de succión, posturas anormales, deglución, movimientos de pedaleo, remo, boxeo, parpadeo, fijación de la mirada, nistagmos, cianosis, e incluso, apnea.

Es el tipo de crisis más común en el recién nacido a término y pretérmino e indican compromiso severo del sistema nervioso central. Pueden ser difíciles de reconocer clínicamente.

- Fenómenos oculares: desviación tónica de la mirada, ojos permanentemente abiertos, nistagmus, parpadeo
- Fenómenos orales: succión, deglución, chupeteo
- Fenómenos autonómicos: cambios en la presión sanguínea y/o frecuencia cardiaca, palidez, aumento de la salivación o secreciones; apneas centrales que ocurren raramente como única manifestación de crisis
- Movimientos corporales fragmentarios: posturas anormales, pedaleo, remo

### Crisis tónicas:

Las crisis tónicas suelen manifestarse en enfermedades metabólicas, hipoxia y hemorragia en el prematuro. Se manifiestan por extensión de las extremidades y pueden ser focales o generalizadas.

- Focales: postura sostenida asimétrica, abrupta o más lenta, estereotipada de extremidades y/o tronco, o de los ojos, frecuentemente acompañada de apnea, rubicundez, o leve cianosis. La actividad EEG de fondo es anormal y son comunes las descargas ictales.
- Generalizadas: posturas simétricas tónicas, pueden ser en flexión, extensión o mixtas, raramente son verdaderas crisis; la mayoría representa posturas transitorias de decorticación o descerebración que pueden desencadenarse por estimulación y no presentan correlato EEG ictal. La actividad eléctrica de fondo es casi siempre muy anormal y el pronóstico pobre.

### Crisis Clónicas:

Las crisis clónicas son las más frecuentes en el recién nacido pretérmino y en general son consecuencia de eventos como encefalopatía hipóxica, accidente cerebrovascular o enfermedades metabólicas. Se manifiestan en forma de sacudidas musculares rítmicas, lentas, que pueden ser focales, multifocales, migratorios de una extremidad a otra, o raramente hemiconvulsivos.

Pueden ser difíciles de diferenciar de movimientos no epilépticos como los temblores.

- Las crisis focales no implican necesariamente un daño local, dado que la expresión neurológica corresponde más bien al daño difuso propio de las EHI. Afectan a la cara, las extremidades, o estructuras axiales (cuello y tronco).
- Las crisis multifocales pueden ser causadas por un compromiso severo (EHI, malformación del SNC) o por trastornos metabólicos, ya sean transitorios o errores innatos del metabolismo (EIM)

## Crisis Mioclónicas:

Las crisis mioclónicas se manifiestan como sacudidas musculares rápidas y aisladas con frecuencia bilaterales. Se dan más comúnmente en un recién nacido a término con hipoxia, enfermedad metabólica o malformación cerebral. Pueden persistir hasta la infancia.

Se diferencian de las crisis clónicas por la rapidez del movimiento flexor (fase rápida) y la frecuencia (tres flexiones por segundo).

Las convulsiones focales clónicas y tónicas y las multifocales clónicas se acompañan normalmente de actividad ictal en el electroencefalograma, mientras que en los episodios sutiles, tónicos generalizados y mioclónicos pueden ser no epilépticos, ya que no se asocian con actividad ictal en el electroencefalograma.

Se pueden producir dos tipos de convulsiones, aquellas que no se reconocen clínicamente, con disociación electro-clínica, y convulsiones diagnosticadas clínicamente sin correlación eléctrica.

Debemos tener en cuenta que los recién nacidos pueden presentar comportamientos paroxísticos, como mioclonias benignas del sueño o temblores. Estos episodios se diferencian de las crisis convulsivas en que son sensibles a la estimulación sensorial, es decir, que se suprimen con la restricción suave o el reposicionamiento, y además no se acompañan de fenómenos autonómicos.

Además, los comportamientos anormales pueden ser debidos a liberaciones del tallo cerebral primitivo y las vías motoras espinales, que normalmente son inhibidas por el cerebro anterior, que como hemos visto, no está desarrollado en los neonatos.

Las convulsiones también pueden surgir de una excesiva actividad neuronal en la corteza o en regiones del tallo cerebral que no son captadas por el electroencefalograma.



## Síndromes clínicos de convulsiones neonatales:

**Convulsiones neonatales familiares benignas (CNFB):** se transmiten de forma autosómica dominante y afectan a ambos sexos, con ligero predominio en varones. Se han identificado dos genes (KCNQ2 y KCNQ3) cuyas mutaciones originan las CNFB 1 y CNFB2; ambos genes se relacionan con los canales de potasio, por lo que esta entidad se incluye en las canalopatías. Existe una alteración del flujo de potasio que afecta a la repolarización de la membrana neuronal, lo que origina una hiperexcitabilidad de las neuronas cerebrales y las convulsiones. Las mutaciones en el gen SCN2A, que codifica una subunidad del canal de sodio, se relaciona con CNFB-infantiles. Las crisis se inician en los primeros días de vida, son breves, clónicas o tónicas focales o multifocales, frecuentes automatismos motores (vocalizaciones, masticación), con remisión en la mayoría de los casos en la primera semana de vida, aunque en algunos casos persisten hasta los dos o tres meses. El desarrollo psicomotriz es habitualmente normal, aunque se han señalado trastornos del aprendizaje y, ocasionalmente, retraso, así como posible aparición de epilepsia posterior, por lo que su presunto carácter benigno es cuestionable.

**Convulsiones neonatales benignas no familiares idiopáticas (convulsiones del 5º día):** se presentan en recién nacidos a término, sin antecedentes patológicos, con inicio alrededor del quinto día de vida. Son convulsiones clónicas (las tónicas se consideran incompatibles con este síndrome), habitualmente unilaterales, parciales o multifocales, con menos frecuencia bilaterales, y con frecuencia se acompañan de apnea. Son de corta duración (1-3 minutos) y suelen ser recurrentes durante 24-48 horas (a veces en forma de estado de mal) y rara vez persisten después aunque a veces se prolongan hasta los 45 días. Su etiología no es bien conocida (por lo que se consideran idiopáticas), habiéndose propuesto diversas causas: vírica, tóxica, metabólica (descenso de cinc en LCR). El electroencefalograma crítico no difiere del encontrado en otros tipos de crisis mientras que el intercrítico, puede ser normal, pero el más característico es el conocido como “theta puntiaguda alternante”, que no es específico de esta entidad. Su pronóstico es excelente, si bien en ocasiones se han descrito casos que han desarrollado ligero retraso mental, convulsiones febriles o epilepsia.

**Encefalopatía mioclónica neonatal (Aicardi):** comienza en el primer día de vida, a veces inmediatamente después del nacimiento, afectando por igual a ambos sexos y se han descrito casos familiares con herencia autosómica recesiva. Con frecuencia se asocia a errores innatos del metabolismo. Cursa, junto a la encefalopatía, con crisis mioclónicas focales o erráticas, de inicio en las primeras horas de vida, a las que añaden crisis clónicas parciales y, más tarde, crisis tónicas; los espasmos típicos son raros y suelen aparecer más tarde. El EEG intercrítico muestra el típico patrón de descarga-supresión. No existe un tratamiento específico y los fármacos antiepilépticos, así como el ACTH, son ineficaces. Más de la mitad de los pacientes fallecen en unas semanas o meses y los demás presentan una encefalopatía muy severa con retraso mental y déficit neurológicos severos.

**Encefalopatía epiléptica infantil precoz con accesos de supresión (Ohtahara):** Forman parte de las denominadas “encefalopatías edad-dependientes”. En la mayoría de los casos los factores etiológicos se relacionan con anomalías estructurales del cerebro y rara vez lo hacen con errores innatos del metabolismo, si bien, de manera excepcional, se ha descrito su asociación con patología mitocondrial. Se ha encontrado una mutación expansiva de polialanina en el gen ARX que origina el síndrome de Ohtahara, mutación que es mayor que la encontrada en pacientes con síndrome de West, lo que puede explicar el comienzo más precoz y los fenotipos más severos de aquél. El tipo de crisis predominante son los espasmos tónicos, lo que puede relacionarse con una disfunción del tronco. También pueden presentar crisis clónicas erráticas focales. El EEG muestra el patrón de descarga-supresión, con una periodicidad pseudorrítmica. El pronóstico es malo ya que alrededor del 50% de los pacientes fallecen en las primeras semanas o meses y los supervivientes evolucionan hacia un síndrome de West o de Lennox-Gastaut si alcanzan los 2-3 años de edad.

**Síndrome DEND.** Es una rara encefalopatía epiléptica neonatal que cursa con retraso en el desarrollo, epilepsia y diabetes neonatal. Se origina por mutación en el gen KCNJ11 que codifica una subunidad del canal de potasio.

**Estado de mal convulsivo idiopático.** Las crisis suelen comenzar antes del quinto día de vida en neonatos sin antecedentes familiares ni personales de interés, siendo su etiología desconocida. Son breves, de 1-2 minutos de duración, con una fase tónica seguida de clonías focales o generalizadas y crisis sutiles o apneas, repitiéndose con mucha frecuencia. En el periodo intercrítico se aprecian anomalías neurológicas: hipotonía axial, temblores, afectación de la conciencia. El electroencefalograma crítico muestra un trazado desorganizado con brotes de puntas y ondas lentas. No existe un tratamiento efectivo y las crisis persisten durante semanas, evolucionando algunos pacientes hacia el síndrome de West.

**Estado de mal convulsivo focal:** cursa con crisis focales repetidas, que suelen traducir una lesión focal en neonatos con antecedentes de sufrimiento neurológico. Comienza hacia las 8-72 horas de vida con crisis parciales motoras, breves pero muy frecuentes, clónicas, que afectan a cara o miembros, con fenómenos vegetativos acompañantes (apnea, taquicardia). En la intercrisis existe hipotonía y depresión sensitiva. El electroencefalograma crítico muestra puntas lentas rítmicas en regiones rolándicas o frontales que difunden al hemisferio ipsi o contralateral. Los estudios radiológicos suelen mostrar áreas de lesiones focales. La evolución es hacia una parálisis cerebral con epilepsia rebelde y afectación, no constante, del desarrollo psicomotor.

**Convulsiones piridoxín-dependientes.** Comienzan entre el nacimiento y los 3 meses, aunque también se ha descrito su presentación prenatal. En la mayoría de las ocasiones existe deficiencia en la actividad de la enzima alfa-aminoacético semialdehído deshidrogenasa ( $\alpha$ -AASA) debido a mutaciones patogénicas en el gen ALDH7A1 (antiquitina). Su patogenia se relaciona con un descenso en LCR de los niveles de ácido gamma-amino-butírico (GABA), ya que la piridoxina es un cofactor de la enzima descarboxilasa del ácido glutámico, necesaria para la síntesis del GABA, el cual es un inhibidor de la neurotransmisión y, por ello, un anticonvulsivante fisiológico. El electroencefalograma muestra

hallazgos inespecíficos con descargas focales o multifocales y posibilidad de patrón de descarga-supresión o de hipsarritmia.

**Deficiencia de biotinidasa:** esta enzima interviene en la liberación y posterior utilización de la biotina que, a su vez, es necesaria para la activación de las carboxilasas mitocondriales (propionil CoA carboxilasa, piruvato carboxilasa y beta metilcrotonil CoA carboxilasa). Cursa con dermatitis seborreica, alopecia parcial o total, conjuntivitis, deterioro neurológico y convulsiones, sobre todo, mioclónicas.

**Convulsiones sensibles al ácido fólico:** comienzan precozmente, en la primera semana e incluso en las primeras horas con convulsiones mioclónicas, clónicas, apnea e irritabilidad. El electroencefalograma muestra un ritmo de base con puntas y punta-onda y ceden con la administración de ácido fólico (2,5 a 5 mg dos veces al día). Esta entidad es alélica con las convulsiones piridoxín- dependientes (los pacientes presentan deficiencia de la enzima ( $\alpha$ - AASA) deshidrogenasa por mutaciones en el gen ALDH7A1 –antiquitina).

**Síndrome del transporte de glucosa tipo 1:** aunque suele comenzar más tarde, también puede hacerlo en el periodo neonatal. Se origina por una deficiencia de GLUT-1 que produce una disminución del transporte de glucosa (además se perturba el de galactosa, agua y ácido dehidroascórbico) a través de la barrera hematoencefálica. Se producen convulsiones parciales, tónico-clónicas o mioclonías generalizadas, de comienzo entre la 4ª y la 10ª semanas, con aparición posterior de microcefalia progresiva y retraso psicomotor. La dieta cetógena controla las convulsiones y previene el daño neurológico.

## DIAGNÓSTICO (3, 6, 8, 15)

Ante un recién nacido con alteraciones paroxísticas de la postura, conducta o de las funciones vegetativas, se debe confirmar que nos encontramos ante una crisis convulsiva.

Como hemos dicho antes, el recién nacido puede presentar episodios no necesariamente epilépticos que se deben identificar para evitar pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios.

Ante un neonato con sospecha de crisis convulsivas se debe realizar el diagnóstico aplicando una metodología cuidadosa.

El diagnóstico precoz de las convulsiones neonatales es importante para identificar y tratar las enfermedades subyacentes, administrar tratamiento para prevenir nuevas convulsiones y efectos sistémicos secundarios, como hipoxemia e hipertensión, y tratar las convulsiones para evitar la lesión por la toxicidad derivada de la excitación neuronal secundaria a las crisis.

El diagnóstico de las convulsiones en el recién nacido requiere conocer los patrones clínicos asociados con correlación en el EEG en esta edad, así como la confirmación con EEG.

Una vez realizado el diagnóstico diferencial, y descartado el diagnóstico de temblores o mioclonías benignas del sueño, se deben descartar causas corregibles, por ello se debe realizar una historia clínica completa valorando los siguientes puntos:

- **Antecedentes:** realización de una historia clínica completa, que incluya historia familiar sobre convulsiones neonatales o en adultos. Además se deben recoger los antecedentes personales, así como toda la información sobre el embarazo y el parto.
- **Exploración física y neurológica** completa del neonato, junto con un análisis exhaustivo de las características de las convulsiones, ya que resulta interesante analizar la relación entre la etiología de las convulsiones y su aparición, ya que la mayoría de crisis que aparecen antes del

quinto día de vida se deben a encefalopatía hipoxico-isquémica (en las primeras 48 horas de vida), hemorragia intracraneal, alteraciones metabólicas o infecciones del SNC. Sin embargo, las crisis que aparecen a partir de la primera semana de vida se relacionan con trastornos del desarrollo cerebral e infecciones tardías.

- **Exámenes de laboratorio:** hemograma, bioquímica, estudio metabólico. Los exámenes de laboratorio ayudarán a esclarecer la etiología y se deben tomar muestras para detectar infección sistémica, en sangre, orina y LCR, trastornos metabólicos, electrolíticos y acidosis
  
- **Pruebas complementarias:** electroencefalograma o video-EEG y técnicas de neuroimagen.
  - o **aEEG:** debido a las limitaciones del EEG convencional, se ha desarrollado la encefalografía ampliada integrada (aEEG), que se obtiene mediante dispositivos que permiten la obtención de registros de EEG con integración de grabación de video, combinado con polisomnografía y análisis del sueño. La inclusión de registro de video puede ser muy útil para caracterizar de forma precisa los episodios, lo que previene el tratamiento de episodios clínicos sospechosos, pero no epilépticos, y para evitar los errores de interpretación por artefactos en el registro del EEG, que pueden observarse en caso de succión, ventilación y durante la fisioterapia.

Todos estos parámetros integrados permiten la obtención de datos muy relevantes para el diagnóstico. La monitorización del EEG en el contexto de sospecha de convulsiones en el recién nacido presenta gran importancia, tanto para el diagnóstico como para evaluar la eficacia del tratamiento. El video-EEG convencional es capaz de diferenciar las crisis convulsivas con fenómenos paroxísticos no epilépticos. Esto ofrece información pronóstica de forma temprana.

El EEG suele revelar un fenómeno rítmico focal que se correlaciona con el episodio clínico, pero de manera característica muestra mayor duración. Puede observarse un foco de origen y su diseminación a regiones adyacentes.

- **Ecografía tras craneal:** se trata de una técnica no invasiva y de bajo coste que ayuda en el diagnóstico etiológico de las crisis convulsivas. Se recomienda realizar una ecografía a los recién nacidos pretérmino hasta las 35 semanas de edad gestacional, a las 24 horas, y semanalmente hasta la tercera semana de vida. La ecografía debería ser completada con la realización de una resonancia magnética para obtener mayor información en los casos de hemorragia ventricular, ventriculomegalia, lesión de sustancia blanca o compromiso cerebeloso.
  - **Resonancia magnética:** la resonancia magnética es capaz de reconocer patrones específicos en las convulsiones que subyacen a trastornos estructurales, como por ejemplo, relacionadas con infecciones del sistema nervioso central. Se debe realizar una resonancia magnética a los recién nacidos pretérmino como complemento a la ecografía en los casos citados anteriormente. Sin embargo, cuando las convulsiones son causadas por encefalopatía hipóxico-isquémica, la lesión se puede detectar de forma más precoz con técnicas de difusión.
- **Estudio genético:** estudio de canalopatías debidas a mutaciones que afectan a los canales de sodio y potasio, convulsiones neonatales familiares benignas (KCNQ-2 en el cromosoma 20 y KCNQ-3 en el cromosoma 8).

Debido a la gran cantidad de posibilidades etiológicas, es muy importante que el diagnóstico se lleve a cabo siguiendo un protocolo de estudio escalonado, que irá desde los exámenes más sencillos a los más complejos y específicos, aunque siempre deberán ser empleados en función de la hipótesis diagnóstica

en cada caso. En la Tabla 2 se muestran los niveles de estudio diagnósticos de las convulsiones neonatales:

Primera línea	<p>Historia clínica y exploración física completa</p> <p>Hemograma, bioquímica con electrolitos y equilibrio acido-base</p> <p>Glucosa, calcio, potasio y magnesio</p> <p>Microbiología con cultivos de sangre, orina y LCR</p> <p>Electroencefalograma</p> <p>Ecografía craneal transfontanelar</p> <p>Radiología de cráneo y esqueleto</p>
Segunda línea	<p>Ensayo terapéutico con biotina, piridoxina, tiamina y ácido folínico</p> <p>Aminoácidos en plasma, orina y LCR</p> <p>Sulfitest en orina</p> <p>Acidos orgánicos en orina</p> <p>Amonio, lactato y piruvato en sangre</p> <p>Serologías TORCH, VIH y VHS-II</p> <p>Fondo de ojo</p> <p>Ecografía Doppler</p> <p>TC o RM</p>
Tercera línea	<p>Cobre y ceruloplasmina</p> <p>Enzimas intralinfocitarios</p> <p>Metabolismo de purinas</p> <p>Ácido sialico en plasma y orina</p> <p>Ácidos grasos de cadena larga, ácido fitanico</p> <p>Estudio de neurotransmisores</p> <p>Biopsia muscular, piel, apéndice, cerebro</p> <p>Estudios moleculares y citogenéticos específicos</p> <p>RM espectroscópica</p> <p>Potenciales evocados visuales y auditivos</p>

Tabla 2. Elaboración propia



## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (11, 13, 16)

Ante un neonato con sospecha de crisis convulsivas se debe realizar, en primer lugar, el diagnóstico diferencial, y descartar que se trata de temblores o mioclonías benignas del sueño.

- **Temblores neonatales:** Los temblores son movimientos rítmicos distales de las extremidades y se diferencian de las crisis epilépticas en que no se asocian a movimientos oculares ni se identifican cambios en las constantes vitales.

Los temblores pueden no tener una causa identificable en cuyo caso el pronóstico neurológico es bueno.

El temblor ha sido descrito en una proporción alta de neonatos, llegando a valores del 44% en recién nacidos sanos. Cuando un bebé llora intensamente se pueden producir temblores, de alta frecuencia (más de seis veces por segundo) y una baja amplitud. Se trata de un temblor “fino” que cede con la sujeción de la extremidad afectada y con la succión. En estos casos, el temblor es el único síntoma que aparece y no se identifica ninguna causa.

En otras ocasiones, los temblores finos pueden acompañarse de hiperactividad, bajo umbral para las respuestas reflejas y reflejo de Moro exaltado, lo que conforma el síndrome de hiperexcitabilidad neonatal.

Los temblores pueden tener una causa identificable como alteraciones metabólicas, encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, hemorragia intracraneal, hipertiroidismo, hipoglucemia o síndrome de abstinencia, en cuyo caso, serán de menor frecuencia (menos de seis veces por segundo), y mayor amplitud (rango de movimiento mayor a tres centímetros).

De forma general se puede afirmar que el temblor neonatal aparece en dos grupos de pacientes, aquellos sin enfermedad neurológica y aquellos con alguna condición que produce irritabilidad neuronal.

- **Mioclonías benignas del sueño:** son contracciones arrítmicas de grupos musculares, similares a una descarga que, cuando no se deben a crisis convulsivas, ceden al sujetar al paciente la parte del cuerpo donde se está produciendo la mioclonía, al cambiarle de posición o al despertar. Generalmente, se inician en neonatos menores de dos semanas y tienden a aumentar las sacudidas hasta la tercera y cuarta semana, y a partir de ese momento disminuye la frecuencia y tienden a desaparecer antes de los 6 meses de edad, sin deterioro del desarrollo.  
  
Las mioclonías se presentan preferentemente durante el sueño no REM, en series de 20 a 30 por minuto, y duran menos de una hora. Suelen comprometer los brazos y piernas y pueden ser sincrónicas o asincrónicas. Son generalmente multifocales o generalizadas. El registro electroencefalográfico durante las crisis suele ser normal.

## TRATAMIENTO (3, 8, 9, 17)

Ante la sospecha de convulsiones en el recién nacido se debe, en primer lugar, confirmar su existencia mediante un EEG, evaluar las causas fácilmente corregibles, anteriormente comentadas, y estabilizar la vía aérea.

Se debe realizar una extracción de sangre para el análisis bioquímico e iniciar antibioterapia empírica si existe fiebre o alta sospecha de infección. Además se debe descartar una hipoglucemia, por lo que se realizara una determinación de glucemia de forma inmediata, y en caso de confirmarse, se debe corregir con glucosa (2 ml/kg de suero glucosado al 10% seguido de una perfusión de glucosa a 6-8 mg/kg/min). Del mismo modo, se debe tratar la hipocalcemia e hipomagnesemia.

Si a pesar de la corrección metabólica y si se confirman las crisis convulsivas, se debe comenzar el tratamiento de las crisis agudas.

Las crisis convulsivas por sí mismas y el tratamiento con anticonvulsivos pueden alterar el impulso respiratorio y la capacidad de mantener una circulación adecuada. Por ello es obligado administrar un tratamiento de soporte que garantice la ventilación y la perfusión.

La decisión de tratar las convulsiones neonatales con fármacos antiepilépticos depende del riesgo de descompensación aguda, respiratoria o cardiaca, secundaria a las crisis en recién nacidos con enfermedad crítica, así como del potencial de lesión neurológica a largo plazo secundaria a las crisis convulsivas, consideradas frente a los posibles efectos adversos de los fármacos anticonvulsivos.

En los neonatos, el fármaco de primera línea para el tratamiento de las crisis es el fenobarbital (20-40 mg/kg IV). El diazepam (0,25 mg/kg) se utiliza junto al fenobarbital cuando se necesita una respuesta rápida. Como segunda línea se utiliza fenitoina (20 mg/kg) o fosfenitoína.

En las convulsiones refractarias se emplean infusiones continuas de lidocaína o midazolam, siempre teniendo en cuenta la toxicidad cardiaca de la lidocaína.

Para aquellas convulsiones que a pesar de las medidas anteriores, siguen siendo refractarias, se utiliza topiramato, por su efecto neuroprotector, y levetiracetam, a pesar de la falta de información sobre seguridad y eficacia en neonatos.

En la tabla 3 se muestra el tratamiento que se debe llevar a cabo en las distintas situaciones que se presentan en las convulsiones neonatales.

Sospecha de convulsion neonatal	<p>Confirmar convulsión (EEG)</p> <p>Evaluar causas corregibles</p> <p>Estabilización de vía aérea</p> <p>Extracción de sangre (bioquímica)</p> <p>Antibióterapia si fiebre o alta sospecha</p> <p>Glucemia inmediata</p>
Confirmación de crisis convulsiva	<p>Lorazepam IV (0,05-0,1 mg/kg) o diazepam (0,25 mg/kg/IV o 0,5 mg/kg rectal)</p> <p>Fenobarbital IV 20 mg/kg/día</p> <p>Repetir en bolos de 5 mg/kg hasta un máximo de 40 mg/kg cada 15 minutos</p> <p>Mantenimiento 5 mg/kg/día dividido cada 12 horas</p>
Persistencia de crisis convulsiva	<p>a) Fenitoína o fosfenitoína: Impregnación: fenitoína IV 20 mg/kg diluida en igual volumen de solución salina, velocidad máxima de 1 mg/kg/min durante 35 a 40 minutos. Mantenimiento: 5 mg/kg/día/c 8 horas</p> <p>b) Levetiracetam: Dosis de carga: 50 mg/kg. Mantenimiento: 40 mg/kg dividido c/12 h</p> <p>c) Lidocaína: Dosis de carga: 2 mg/kg en 10 min. Luego 6 mg/kg/hora. Por 12 h. Mantenimiento: 2 mg/kg c/12 horas</p> <p>A cualquiera de las tres opciones anteriores se añadirá:</p> <p>100 mg de piridoxina IV o VO (si la IV no está disponible); Midazolam: 0,15 mg/kg en bolo, mantenimiento en infusión: 1 ug/kg/h-18 ug/kg/h y disminución progresiva pos-24 h sin convulsiones; y Pentobarbital o lidocaína (si no se usó antes)</p>

Cese de convulsiones	<p>Mantener aEEG 24 h.</p> <p>Medir niveles plasmáticos del anticonvulsivante al 5º – 6º día</p> <p>Completar estudio e intentar alta con solo una droga.</p> <p>Intentar suspender anticonvulsivante previo al alta si fue una sola convulsión y lleva más de 72 h sin eventos</p>
----------------------	---

Tabla 3. Tratamiento de las convulsiones neonatales (8)

Actualmente se siguen usando para las convulsiones neonatales medicamentos como fenobarbital, fenitoína, benzodiazepinas (diazepam, midazolam, lorazepam) y los más nuevos: fosfenitoína, topiramato, levetiracetam y ácido valproico. Algunos de estos medicamentos tienen limitada efectividad y pueden ser neurotóxicos.

Los efectos de las dosis terapéuticas del fenobarbital, fenitoína y diazepam en el desarrollo neurológico de recién nacidos con convulsiones no son conocidos.

En los neonatos, la droga de primera elección en las crisis es el fenobarbital (20 a 40 mg/ kg); el diazepam es usado con el fenobarbital cuando se requiere una respuesta rápida; y la fenitoína (20 mg/kg) se usa como de segunda línea después de que el fenobarbital ha fallado.

La fosfenitoína es una alternativa para la fenitoína intravenosa en el tratamiento agudo de las convulsiones, tiene un pH de 8,6, que permite su rápida administración intravenosa, está disponible para uso intramuscular y posee pocas reacciones adversas locales en el sitio de inyección. 1,5 mg/kg de fosfenitoína es equivalente a 1 mg/kg de fenitoína.

En las convulsiones refractarias, se han empleado con éxito las infusiones continuas de lidocaína o midazolam. El midazolam es de segunda línea, tiene eficacia variable y menos efecto depresor respiratorio que los barbitúricos a altas dosis. La lidocaína tiene uso limitado por su potencial toxicidad cardíaca.

El topiramato es una opción por conocerse sus efectos neuroprotectores en animales con daño cerebral hipóxico-isquémico; ambos han mostrado beneficios, ya sean administrados solos o en combinación con otros antiepilépticos, pero falta información suficiente sobre seguridad y eficacia en neonatos. Para el topiramato, su eficacia en convulsiones no está establecida para niños menores de dos años. A pesar de esto, son recomendados para convulsiones refractarias por parte de los neurólogos pediatras.

La dosis del tratamiento de mantenimiento con piridoxina varía de 200 a 300 mg/día.

La duración del tratamiento no está establecida, se debe basar en la etiología de las convulsiones y su curso natural. En caso de crisis debidas a encefalopatía hipóxico-isquémica moderada, hemorragia subaracnoidea, desórdenes metabólicos tratables y reversibles, las drogas antiepilépticas se deben suspender antes del alta. Por el contrario, los niños con convulsiones por daño cerebral severo hipóxico-isquémico, hemorragia intraparenquimatosa o accidente cerebrovascular isquémico a menudo necesitan tratamiento más prolongado. Además se debe evaluar la necesidad de tratamiento continuo a los tres meses, debido a la posibilidad de neurotoxicidad.

Se debe interrumpir el tratamiento durante el periodo neonatal si el examen neurológico es normal, el EEG es normal o la etiología de las crisis haya pasado, si no, el tratamiento debe ser continuado.

El examen neurológico y el EEG deben ser fundamentales para ayudar a decidir la interrupción del tratamiento antiepiléptico.

Nunca debe interrumpirse abruptamente un anticonvulsivante, ya que puede producirse crisis por privación de este y, en algunos casos, síndrome de abstinencia.

## PRONÓSTICO (7, 8)

Los avances en el tratamiento obstétrico y en los cuidados intensivos neonatales han logrado reducir la mortalidad de los pacientes con convulsiones neonatales. La tasa de morbilidad se ha modificado en menor proporción, debido al incremento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros y enfermos, que presentan un mayor riesgo de secuelas neurológicas.

El riesgo de desarrollar epilepsia tras sufrir convulsiones neonatales se encuentra alrededor del 10-30%, siendo la mortalidad de un 15-20%.

Las convulsiones neonatales pueden dejar secuelas en un 30-40% de los casos, con déficits cognitivos como discapacidad para el aprendizaje, retraso en el desarrollo o epilepsia posneonatal.

Hay grupos concretos que presentan peor pronóstico, como aquellos cuyas crisis están asociadas a hipoglucemia neonatal precoz, malformaciones del SNC, encefalopatía hipóxico-isquémica o encefalopatías.

En cambio otras etiologías presentan mejor pronóstico, como las crisis debidas a hemorragia subaracnoidea o hipocalcemia.

En el neonato se incrementa el riesgo de convulsiones debido a un amplio rango de desórdenes sistémicos y del sistema nervioso central, lo que conlleva una alta mortalidad y morbilidad. En los recién nacidos pretérmino, la tasa de convulsiones aumenta un 9% por cada semana que se adelanta el nacimiento.

Debido a la mejora de estrategias en el cuidado neonatal y la implementación de tecnología médica, la supervivencia de los recién nacidos prematuros está aumentando, incluso entre los recién nacidos con peso extremadamente bajo, aunque su tasa de morbilidad es mayor en comparación con los recién nacidos a término.

## CASO CLÍNICO

### Motivo de Ingreso:

Sospecha de convulsiones

### Resumen de la Historia Clínica:

Varón de 5 días de vida.

Parto eutócico a las 39 semanas de edad gestacional con amniorrexis de 11 horas, líquido amniótico claro y peso al nacimiento de 3290 g.

Test de Apgar: 9/10

### Antecedentes familiares:

Hermano (rama paterna): sospecha de síndrome de Hennox (microcefalia, retraso psicomotor, hemiparesia izquierda, convulsiones)

Madre: hipotiroidismo gestacional

### Enfermedad actual:

Ingresa procedente de domicilio por presentar movimientos anómalos de las cuatro extremidades coincidiendo con el sueño, de pocos segundos de duración en las últimas 48 horas, sin estar asociado con cambios de coloración en la piel ni otra sintomatología.

### Exploración física:

Peso: 3260 g (P25-50). Longitud: 50,5 cm (P75-90). Perímetro cefálico: 34 cm (P10-25). Temperatura axilar: 36,8 °C.



Buen estado general, activo y reactivo. Tinte icterico. Normocéfalo. Fontanela anterior normotensa.

Pupilas isocóricas normoreactivas. Tórax normoconfigurado. Clavículas integras.

Auscultación cardio-pulmonar: Frecuencia cardiaca: 123 l/min. TAS/TAD: 86/69 mmHg. Frecuencia respiratoria: 42 r/min. Tonos rítmicos, sin soplos y con buena entrada de aire bilateral

Abdomen blando, depresible, sin visceromegalias. Región umbilical sin alteraciones.

Caderas estables con maniobras de Barlow y Ortolani negativas.

Pulsos femorales bilaterales perceptibles y simétricos.

Genitales externos masculinos con testes en bolsa.

Extremidades normales. Tono adecuado. Reflejos osteotendinosos conservados. Reflejos del recién nacido presentes y simétricos.

### Exámenes complementarios:

Grupo y Rh de la madre: AB Rh (+). Grupo y Rh de la madre: A Rh (+). Test de Coombs directo: Negativo.

Glucemia: 83 mg/dL. Calcio iónico: 10,2 mmol/L. Urea: 0,22 g/L. Creatinina: 0,38 mg/dL. Proteínas: 5,3 g/dL. Lactato: 2 mmol/L. PCR: 0,09 mg/dL

Bilirrubina total: 6,95 mg/dL. Bilirrubina directa: 0,8 mg/dL.

Perfil hepático: AST: 98 U/L. ALT: 36 U/L. GGT: 623 U/L. Fosfatasa alcalina: 94 U/L. LDH: 391 U/L.

Amonio: 101 microg/dL.

Ionograma: Sodio: 144 mEq/L. Potasio: 4,38 mEq/L. Cloruro: 106,2 mEq/L

Equilibrio ácido-base: pH: 7,38. pCO<sub>2</sub>: 46 mmHg. HCO<sub>3</sub>: 27 mmol/L. Exceso de bases: 1,5 mmol/L.

Saturación O<sub>2</sub>: 100%.

Hematíes: 4,73 mill/mm<sup>3</sup>. Hemoglobina: 15,8 g/dL. Hematocrito: 47,9%. Leucocitos: 10,6 mil/mm<sup>3</sup>.

Neutrófilos: 31,6%. Linfocitos: 39,8%. Monocitos: 19,7%. Eosinófilos: 7,3%. Basófilos: 1,6%. Plaquetas: 225 mil/mm<sup>3</sup>

Electrocardiograma: extrasístole supraventricular aislado. Ritmo sinusal. Sin alteraciones en la repolarización. QTc: 0,4

Ecocardiograma: persistencia de la válvula de Eustaquio en aurícula derecha. Buena contractilidad cardiaca, sin dilatación de cavidades.

Ecografía transfontanelar: buena simetría del sistema ventricular. Ventriculo lateral derecho: 1,3 mm.

Ventriculo lateral izquierdo: 1,2 mm. Sin alteraciones ecográficamente valorables.

Electroencefalograma: registro sin anomalías valorables

Screening metabólico: normal

### **Evolución clínica y tratamiento:**

1. A su ingreso se establece monitorización biofísica
2. Durante su ingreso, se completa estudio complementario, sin alteraciones. Se visualiza video del episodio, sugestivo de mioclonías aisladas. Permanece estable sin volver a presentar episodios de movimientos anormales
3. Adecuada tolerancia oral a la alimentación
4. A las 36 horas de ingreso, dada la normalidad del estudio complementario realizado, la familia solicita el alta voluntaria, sin querer completar observación clínica
5. Se da el alta con normalidad clínica y analítica y se explican signos de vigilancia domiciliaria

### **Datos de alta:**

Edad alta: 6 días y 20 horas. Peso alta: 3300 g (P25-50).

Alimentación: lactancia mixta

Pruebas endocrino-metabólicas realizadas

Otoemisiones acústicas superadas

### **Procedimientos:**

Punción venosa para analítica

Ecografía cerebral

Ecografía cardiaca

Electroencefalograma

Electrocardiograma

#### Diagnostico principal:

Mioclonía benigna

#### Pronóstico:

Favorable. Desaparición antes de los 6 meses sin repercusiones cognitivas.

#### Evolución teórica:

Las mioclonías benignas se inician en neonatos menores de dos semanas y tienden a aumentar las sacudidas hasta la tercera y cuarta semana, y a partir de ese momento disminuye la frecuencia y tienden a desaparecer antes de los 6 meses de edad, sin deterioro del desarrollo.

## DISCUSIÓN CASO CLÍNICO (5)

Las mioclonías neonatales benignas del sueño constituyen una entidad clínica bien definida, que afecta a neonatos con examen neurológico y desarrollo psicomotor normal, y que se caracterizan por mioclonías repetitivas presentes únicamente durante el sueño, con EEG normales y de curso benigno, desapareciendo los episodios antes de los seis meses de vida.

Las mioclonías se presentan en el recién nacido a término en las primeras semanas de vida, durante el sueño no REM.

Pueden ser bilaterales o localizadas, rítmicas o arrítmicas, e incluso migratorias o multifocales. Frecuentemente ocurren en racimo (cluster) de varias sacudidas que se repiten durante varios segundos.

Estas mioclonías desaparecen siempre al despertar y no alteran las etapas del sueño.

Los EEG críticos e intercríticos normales registrados en el seguimiento de un gran número de pacientes en todas las series publicadas descartan un origen epiléptico.

Es importante considerar los diagnósticos diferenciales con otros movimientos anormales no epilépticos y epilépticos de comienzo en el período neonatal.

Los temblores del recién nacido se caracterizan bajo la forma primariamente de un temblor u ocasionalmente de clonus, predominan en vigilia, son estímulo-sensibles y pueden ser interrumpidos por la flexión pasiva de los miembros. La causa más frecuente de temblores son la encefalopatía hipóxico-isquémica, hipoglucemia, hipocalcemia, etc.

Los automatismos motores tales como movimientos de pedaleo, movimientos de brazo rotatorios y movimientos propositivos complejos, y otros movimientos que incluyen posturas tónicas y aun mioclonías fragmentarias o focales, pueden no tener correlato electroencefalográfico en el recién nacido. No obstante, estos fenómenos motores son diferentes de las mioclonías benignas, dado que se presentan en neonatos gravemente afectados, con compromiso importante de la conciencia y con un trazado EEG que muestra una depresión difusa del voltaje.

Las mioclonías benignas de la infancia temprana nunca comienzan en el período neonatal y generalmente ocurren en vigilia. Ambos síndromes tienen en común que afectan a lactantes normales con un curso clínico benigno y con resolución espontánea.

Las mioclonías fisiológicas son comunes en niños y adultos, ocurren durante el sueño y se caracterizan por contracciones sutiles, esporádicas, asincrónicas y asimétricas que comprometen predominantemente cara y manos; se presentan principalmente durante el sueño REM. En contraste, las mioclonías benignas son contracciones generalmente bilaterales y sincrónicas, predominan durante el sueño no REM y son dependientes de la edad.

Las convulsiones neonatales son síntomas frecuentes de compromiso cerebral por diversas etiologías de comienzo prenatal y perinatal. Los antecedentes recientes, el examen neurológico y el EEG son valiosos para el diagnóstico.

Las convulsiones neonatales familiares benignas (CNFB) y las convulsiones neonatales idiopáticas benignas (CNIB) son dos formas de síndromes epilépticos idiopáticos de comienzo en el período neonatal, especialmente durante la primera semana de vida. El examen neurológico entre las convulsiones y el EEG interictal es normal. Las convulsiones pueden ser tónicas, clónicas, aisladas o en series, y se presentan en el RN a término normal. En ambos síndromes el EEG ictal muestra descargas epilépticas focales y generalizadas. En las CNFB se ha reconocido el marcador genético en el brazo largo del cromosoma 20. Sin embargo, se ha planteado recientemente cierta heterogenicidad pues en una familia se encontró ligado al cromosoma 8.

La encefalopatía mioclónica temprana (EMT) y la encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT) son síndromes epilépticos sintomáticos que comienzan, en los dos o tres primeros meses de vida, con crisis mioclónicas o breves crisis tónicas. Estos lactantes siempre presentan un examen neurológico anormal y el EEG muestra un patrón de paroxismo-supresión.

Las convulsiones familiares benignas del lactante se caracterizan por crisis parciales breves, en ocasiones secundariamente generalizadas, de inicio en el primer año de vida aunque nunca en el período neonatal. Los EEG intercríticos son normales y los críticos muestran descargas rítmicas

reclutantes en áreas centrales y occipitales. El padre o la madre tienen antecedentes de presentar convulsiones con iguales características y edad de comienzo, y recientemente se ha cartografiado el locus en el cromosoma 19.

La epilepsia mioclónica benigna del lactante puede comenzar en el primer año de vida; la edad más temprana de inicio publicada fue a los cuatro meses, lo cual excluye el diagnóstico diferencial con mioclonías de inicio en el período neonatal.

Finalmente, dado que se trata de un fenómeno transitorio que no requiere medicación, el reconocimiento de este síndrome y el diagnóstico diferencial con otros movimientos anormales en el período neonatal es crucial para evitar medicaciones y estudios innecesarios en estos bebés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alcover E, Campistol J, Iriando M. *Convulsiones neonatales: experiencia en la unidad*. Rev Neurol 2004; 38(9): 808-12.
2. Arruza L, Villar G, Moro M, Campos J. *Convulsiones en el periodo neonatal. De guardia en Neonatología*. Máximo Vento- Manuel Moro. 2ª edición. 2008 Ergon.
3. Campistol J. *Convulsiones neonatales*. Rev Med Hondur 2014;82(Supl. 2):1-108.
4. Campos CJ, Arruza GL, Villar VG, Moro SM. *Convulsiones neonatales. Protocolo de manejo Asociación Española de Pediatría*. Protocolos actualizados al año 2008. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
5. Caraballo RH, Yépez-E. II , Cersósimo R, Fejerman N. *Mioclonías neonatales benignas del sueño*. Rev Neurol 1998;26 (152):540-544
6. Castellar, I. C. (2008). *Crisis neonatales*. Acta neurol. colomb, 24(1), s25-33.
7. Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., & Stark, A. R. (2012). *Manual de neonatología*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
8. Cuentas R, Rivera LM, Sánchez R. *Convulsiones neonatales: actualización*. Curso continuo de actualización en Pediatría; 2015, Volumen 14 Número 3
9. De Jesús, R. *Neonatología*. Colección Aspectos Claves. CIB (Corporacion para Investigaciones Biologicas), 2011
10. Galicia Poblet G, Aragón García MP. *Convulsiones neonatales*. Protocolos de neonatología. Bol Pediatr 2006;46(Supl. 1):145-50.
11. Gleason, C. A., & Juul, S. E. (Eds.). (2018). Avery. *Enfermedades del recién nacido*. Elsevier Health Sciences.
12. Guillén Pinto, D., & Medina Alva, P. (2018). *Trastornos paroxísticos no epilépticos neonatales*. Medicina (Buenos Aires), 78.

13. Herrera, J. N. (2003). *Neonatología*. Editorial Universitaria.
14. Longo, D. L. (2012). *Harrison: principios de medicina interna*; 18a. McGraw Hill Mexico.
15. Rodríguez Bonito, R. (2012). *Manual de neonatología*; 2a. McGraw Hill Mexico.
16. Spagnoli, C., Falsaperla, R., Deolmi, M., Corsello, G., & Pisani, F. (2018). Symptomatic seizures in preterm newborns: a review on clinical features and prognosis. *Italian journal of pediatrics*, 44(1), 115.
17. Tapia, J. L., Patricio Ventura-Junca del T. (1992). *Manual de neonatología*. Mediterráneo.
18. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. p. 203-44.