

## Crisis convulsivas en lactantes menores y asociación con factores de riesgo

Judith Castro Álvarez,\* Luz Ma Del Carmen San Germán Trejo,\*\* Silvia F Torres Lira\*\*\*

### Resumen

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de crisis convulsivas y asociación con factores de riesgo. **Material y métodos:** Diseño. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte, con registro de datos de pacientes ingresados en la clínica de estimulación temprana del Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, del 20 de marzo de 2007 al 25 de marzo de 2008, se incluyeron pacientes lactantes menores, de cualquier género, se registró su peso al nacer, edad gestacional, puntaje de Apgar, hipoglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, así como realización de electroencefalograma. Se denominaron casos quienes presentaron crisis convulsivas y como controles quienes permanecieron sin crisis durante el seguimiento. Se buscó asociación con factores de riesgo. Se determinó riesgo relativo y prueba de Chi cuadrada. **Resultados:** Se estudiaron 115 pacientes, 68 (59.1%) masculinos, 47 (41.9%) femeninos; 11 (9.5%) pacientes con antecedentes de crisis convulsivas; 10 (90.9%) masculinos; 1 (9.1%) femeninos y 104 (90.5%) pacientes sin evento de crisis convulsivas. Se analizaron los factores de riesgo donde un puntaje de Apgar menor de 3, hiponatremia, hipocalcemia y ser masculino presentaron un aumento de riesgo (RR 1.19, 4.73, 4.5, 1.12, 1.2 respectivamente). Algunos factores de riesgo tuvieron asociación sin significancia estadística. **Discusión y conclusiones:** Existe mayor riesgo de presentar crisis convulsivas en lactantes menores con factores de riesgo.

**Palabras clave:** Factores de riesgo, clínica de estimulación temprana, crisis convulsivas.

### Summary

**Aim:** Knowing the frequency of seizures and association with risk factors. **Materials and methods:** Design. Case-control study nested in a cohort with data recording of patients admitted to the clinic early stimulation of the Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, March 20, 2007 to March 25, 2008, patients were included infants, of any kind, is register his birth weight, gestational age, Apgar score, hypoglycemia, hypocalcemia, hyponatremia, hyperbilirubinemia, respiratory distress syndrome, as well as conducting electroencephalogram. It called cases, who presented seizures and controls who remained without difficulty during the follow-up. We sought partnership with risk factors. It was determined relative risk and Chi square test. **Results:** We studied 115 patients, 68 (59.1%) male, 47 (41.9%) female, 11 (9.5%) patients with a history of seizures, 10 (90.9%) male; 1 (9.1%) female and 104 (90.5%) patients without event seizures. We analyzed the risk factors where an Apgar score of less than 3, hyponatremia, hypocalcemia be male and presented an increased risk (RR 1.19, 4.73, 4.5, 1.12, 1.2 respectively). Some risk factors association had no statistical significance. **Discussion and conclusions:** There is increased risk of seizures in infants with risk factors.

**Key words:** Risk factors, clinic early stimulation, seizures.

\* Médico residente Tercer año de Pediatría HGRIZ.

\*\* Jefe de Investigación HGRIZ.

\*\*\* Jefe de Clínica de Estimulación Temprana HGRIZ.

Correspondencia:

Dra. Judith Castro Álvarez. Calzada Ignacio Zaragoza Núm. 1711 Colonia Ejército Constitucionalista. Delegación Iztapalapa, México DF. Correo electrónico: redol@hotmail.com

Aceptado: 13-08-2008

## INTRODUCCIÓN

El avance en el conocimiento médico y la tecnología en la unidad de cuidados intensivos propicia la supervivencia de los neonatos con factores de riesgo, determinando la posibilidad del incremento de secuelas neurológicas.<sup>1</sup> La incidencia de secuelas neurológicas se ha incrementado hasta 20% en los prematuros de menos de 1,500 gramos. Estas cifras aumentan cuando se monitorizan los niños de riesgo.<sup>1,2</sup> Los trastornos paroxísticos ocupan un lugar importante en la morbilidad pediátrica, básicamente las crisis convulsivas y síndromes epilépticos, éste constituye un problema de salud pública, ya que ocurren en 1-5% durante el primer mes de vida, abarcando una etiología de hipoxia-isquemia global, hipoxia-isquemia cerebral, hemorragia intracranal y alteraciones metabólicas;<sup>2-4</sup> con esto se esclarece la perspectiva de que el daño neurológico secundario a factores de riesgo es un proceso que puede derivar en la manifestación de secuelas neurológicas, tales como parálisis cerebral, retraso mental, alteraciones auditivas o visuales, crisis convulsivas, entre otras.<sup>3,5-10</sup>

Las crisis convulsivas se definen como una descarga paroxística, hipersincrónica de un grupo de neuronas que provoca alteraciones transitorias de la función neurológica.<sup>2,11,12</sup>

Las crisis convulsivas pueden tener una amplia gama de factores etiológicos: Encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracranal, metabólicos, infección de SNC, disgenesia cerebral, drogas, dependencia a piridoxina, infección congénita, enfermedad paroxisomal, déficit de ácido fólico, otros.<sup>2,12</sup>

El diagnóstico clínico, difícil en los niños, se simplifica con la clasificación de la liga internacional contra la epilepsia (LICE), con apoyo electroencefalográfico, útil en la evaluación del tipo de crisis, o en la identificación de los síndromes epilépticos.<sup>13</sup>

La clasificación internacional de crisis epiléptica realizada en 1981 es como sigue:

### I. Crisis parciales

- A. Crisis parciales simples
  - 1. Con signos motores
  - 2. Con alucinaciones somatosensoriales o sensoriales especiales
  - 3. Con signos y síntomas autonómicos
  - 4. Con síntomas psíquicos
- B. Crisis parciales complejas
  - 1. De inicio como parcial simple seguidas de alteraciones de la conciencia
  - 2. Con trastorno de conciencia desde el inicio
- C. Crisis parciales con generalización secundaria

- 1. Crisis parciales simples que se generalizan
- 2. Crisis parciales complejas que se generalizan
- 3. Crisis parciales simples que evolucionan a complejas y se generalizan secundariamente

### II. Crisis generalizadas

- A. Ausencia
  - 1. Atípicas
  - 2. Típicas
- B. Mioclónicas
- C. Clónicas
- D. Tónicas
- E. Tónicas clónicas
- F. Atónicas

### III. Crisis no clasificables, en esta se incluyen las crisis neonatales según la clasificación de Volpe:<sup>14</sup>

- Sutiles
- Tónicas
- Clónicas
- Mioclónicas

El recién nacido convulsiona en un escenario multifactorial (parto laborioso, hipoxia, acidosis, hipercapnia, hipoglucemia, hipocalcemia); las convulsiones constituyen en sí un marcador de morbilidad neurológica y la mayor o menor dificultad en controlarlas no sólo dependerá de la etiología, además llevará implícito el pronóstico del desarrollo del niño. La mayoría de las veces se diagnostican y manejan a través de la observación clínica, pero hoy es muy conocida la importancia del electroencefalograma.<sup>2,13,15,16</sup>

En los niños etiológicamente se le puede clasificar como idiopático, cuando se presume que no hay una causa oculta; criptogénico, cuando presumiblemente es sintomático pero su etiología no es demostrable; o bien sintomático, cuando es originado por un trastorno conocido. El sintomático puede a su vez tener su origen en lesiones estructurales o en alteraciones bioquímicas. Los niños menores de 2 años son los más afectados; en más del 60% de los casos se asocian a un proceso agudo y sintomático, como infecciones del sistema nervioso central, encefalopatía hipóxico-isquémica y hemorragia intracranal; en menor porcentaje son de origen idiopático, o por un padecimiento crónico.<sup>17</sup>

Debido a la falta de seguimiento por personal especializado y la detección tardía, las secuelas neurológicas, se detectan entre los 2-6 años de edad. Lo anterior se encuentra en relación directa con la maduración del cerebro y el desarrollo de la capacidad cognoscitiva óptima, en donde se reconocen tres factores desencadenantes: potencial genético del individuo, estimulación ambiental a

través de interacciones sociales y familiares y disponibilidad de nutrientes.

Surge la necesidad de conocer cuáles son los factores de riesgo, que permitan detectar las alteraciones en forma temprana.

Es conocido que la crisis convulsiva es la manifestación más común y distingible de disfunción neurológica en el recién nacido. Los recién nacidos con factores de riesgo y que sobreviven presentan alteraciones neurológicas, con retraso psicomotor, crisis convulsivas y posteriormente epilepsia.

El objetivo del presente estudio es analizar los factores de riesgo más frecuentemente asociados a crisis convulsivas en los menores de un año que acuden a la clínica de estimulación temprana.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte, constituido por lactantes de 1 a 12 meses de edad con registro de hospitalización al nacer, en el Área de Neonatología del Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, del 20 de marzo de 2007 al 25 de marzo de 2008. Se obtuvieron los datos demográficos de los pacientes a través del sistema de expediente clínico, de la Clínica de Estimulación Temprana. Los criterios de inclusión para los casos fueron: lactantes de 1 a 12 meses de edad, peso al nacimiento, de ambos géneros, con y sin factores de riesgo al nacimiento, además antecedente de crisis convulsivas.

Los criterios de inclusión para los controles fueron: lactantes de 1 a 12 meses de edad, edad gestacional, peso al nacimiento, de ambos géneros, con y sin factores de riesgo al nacimiento, y no presentar antecedente de crisis convulsivas.

Los criterios de eliminación fueron: pacientes que se trasladaron a otro hospital, que no cuente con electroencefalograma y defunción.

Las variables estudiadas incluyeron: peso al nacer (gramos), edad gestacional dividiéndose en menores de 36.6 semanas de gestación y de 37-42 semanas, puntaje de Apgar al minuto y 5 minutos, con las siguientes categorías, de 0 a 3, de 4 a 6 y mayor o igual a 7, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, así como electroencefalograma y el tipo de crisis convulsivas.

La edad gestacional se calculó por el método de Capurro para edades gestacionales mayores de 28 semanas y Ballard para edades gestacionales menores de 28 semanas.

El síndrome de dificultad respiratoria fue evaluado por el método de Silverman- Andersen y clasificado como Leve 1-2, moderado 3-4, severo +5.

Se consideraron los siguientes conceptos:

Hipoglucemia: todo valor de glicemia por debajo de 40 mg/dL.

Hipocalcemia: Nivel sérico de calcio total por debajo de 7 mg/dL.

Hiponatremia: Concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq/L.

Hiperbilirrubinemia: más de 10 mg de bilirrubinemia indirecta en las primeras 24 horas de vida, más de 13 mg de bilirrubinemia en las primeras 48 horas de vida, más de 15 mg de bilirrubinemia en cualquier momento.

Se realizó estudio electroencefalográfico a la población total, clasificándose como: 1 = Normales y 2 = Anormales.

Se describieron las variables colectadas mediante medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar) además de riesgo relativo.

Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  (Chi cuadrada), con un nivel alfa de significancia estadística de 0.05, para contrastar las diferencias.

Para fines del análisis comparativo, se clasificaron los pacientes en 2 grupos: A (con crisis convulsivas) y B (sin crisis convulsivas). Una vez clasificados los pacientes en los grupos descritos se efectuó riesgo relativo para medir riesgo.

## RESULTADOS

Se analizaron 115 pacientes menores de 1 año de edad en control en la Clínica de Estimulación Temprana, 68 (59.1%) fueron del sexo masculino y 47 (40.9%) del sexo femenino.

Del grupo A fueron 10 (90.9%) masculinos y 1 (9.1%) femenino y del grupo B, 46 (44.2%) femeninos y 58 (55.8%) masculinos. En el grupo A (11 pacientes con crisis convulsivas) hubo 10 (90.9%) pacientes con factores de riesgo y 1 (9.1%) sin factores de riesgo; el grupo B (104 pacientes sin crisis convulsivas) estuvo integrado por 99 (95.1%) pacientes con factores de riesgo y 5 (4.9%) sin factores de riesgo (*Cuadro I*). La media de peso para el grupo A fue de 2052.90 gramos con una desviación estándar (DE) de 857.70 gramos, y para el grupo B, media de 2308.75 gramos con DE de 933.68 gramos (*Cuadro II*). En cuanto a la edad gestacional, la media para el grupo A fue de 33.6 semanas con una desviación estándar de 4.6 semanas y para el grupo B, media de 35.1 semanas con una desviación estándar de 4.0 semanas (*Cuadro III*).

Se analizaron los factores de riesgo donde un puntaje de Apgar menor de 3, hiponatremia, hipocalcemia, peso bajo y ser masculino presentaron un aumento de riesgo (RR 1.19, 4.73, 4.5, 1.12, 1.2 respectivamente), también se analizó el resultado de Chi cuadrada existiendo asociación sin significancia estadística (*Cuadro IV*).

El puntaje de Apgar al minuto en el intervalo de 0-3, resultó con RR de 1.19 con un intervalo de confianza de 95% (0.46-3.04); para las alteraciones iónicas, la hiponatremia se registró con RR de 4.73 con un intervalo de confianza de 95% (0.46-47.6) y la hipocalcemia con RR de 4.5 con un intervalo de 95% (0.51-39.4); ser masculino representó RR de 1.2 con un intervalo de confianza de 95% (0.92-1.55).

En nuestro estudio observamos 1 (9.1%) paciente sin factores de riesgo que presentó crisis convulsivas.

Los 7 (63.6%) pacientes que presentaron crisis convulsivas tenían como factores de riesgo: ser menores de 32 semanas de gestación, peso al nacer menor de 1,500 gramos, puntaje de Apgar menor de 3 al minuto; los otros 3 (27.3%) pacientes tenían dos factores de riesgo: un puntaje de Apgar bajo al minuto y alteraciones metabólicas.

A todos los pacientes, con y sin crisis convulsivas, se les realizó estudio electroencefalográfico, observándose anomalía en el grupo A constituido por 11 (9.5%) pacientes; el grupo B formado por 104 (90.5%) pacientes se reportó normal. Del grupo A, 4 (36.3%) pacientes presentaron un patrón con desorganización electroencefalográfico designado como hipsarritmias.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los avances en el diagnóstico y terapéutica utilizados en el área de neonatología en los últimos años han conseguido una mayor supervivencia de neonatos. El seguimiento de niños nace en Inglaterra, al detectar mayor frecuencia de secuelas neurológicas debido a la vulnerabilidad por la inmadurez orgánica y sistémica y en particular del Sistema Nervioso Central. Con una incidencia de secuelas entre 7-8%.<sup>6</sup> Los autores Hasan y col., así como Salazar y col,<sup>1,6</sup> refieren que la mortalidad va disminuyendo cada vez más; acrecentando la morbilidad y por ende la incidencia de crisis convulsivas hasta en un 20%; el principal objetivo de nuestro estudio fue conocer la frecuencia de crisis convul-

sivas representando el 9.5% de la población estudiada. Esta incidencia es inferior a la reportada por Hasan y Salazar,<sup>1,6</sup> probablemente en relación con una mayor mortalidad en nuestro medio.

La literatura refiere que para neonatos con peso menor o igual a 1,000 gramos la sobrevida es del 80%; sin embargo, tienen alto riesgo de secuelas neurológicas, intelectuales y conductuales, concordando con lo reportado por Fernández y cols.<sup>10</sup> En nuestro estudio se observó que los pacientes con crisis convulsivas tienen el factor de riesgo con peso al nacer menor de 1,500 gramos, no coincidiendo con el rango de peso reportado por Fernández y cols,<sup>10</sup> esto pudiera relacionarse con una mayor mortalidad neonatal temprana en nuestro medio de los pacientes con peso menor de 1,000 gramos.

En el presente estudio los neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional presentaron crisis convulsivas en un 63.6%, coincidiendo con estudio similar realizado por Biagioli y cols,<sup>15</sup> identificando crisis convulsivas en pacientes pretérmino. Esto se relaciona actualmente con una mayor sobrevida de pacientes pretérmino pues es sabido que después de las 24 semanas de gestación inicia la mielinización, y existe mayor labilidad vascular dadas las características evolutivas del sistema nervioso central generando mayor lesión y por ende más secuelas.<sup>5,15</sup>

Así mismo el puntaje de Apgar en el intervalo de 0 a 3 al minuto en nuestro estudio muestra un aumento de ries-

**Cuadro II.** Estimación de medidas de tendencia central de ambos grupos en relación con el peso.

Medidas de tendencia central	Grupo A (gramos)	Grupo B (gramos)
Media	2052.90	2308.75
Desviación estándar	857.70	933.68

Fuente: Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, 2008.

**Cuadro I.** Frecuencia de factores de riesgo de ambos grupos.

Factores de riesgo	Grupo A (n = 11)		Grupo B (n = 104)	
	Núm.	%	Núm.	%
Presentes	10	90.9	99	95.1
Ausentes	01	9.1	05	4.9

Fuente: Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, 2008.

**Cuadro III.** Estimación de medidas de tendencia central de ambos grupos con relación a la edad gestacional.

Medidas de tendencia central	Grupo A (semanas)	Grupo B (semanas)
Media	33.6	35.1
Desviación estándar	4.6	4.0

Fuente: Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, 2008.

**Cuadro IV.** Estimación de factores de riesgo y asociación con desarrollo de crisis convulsivas.

Variables	Grupo A n = 11	Grupo B n = 104	Frecuencia %	$\chi^2$	Riesgo relativo	IC 95%
Masculino	10	58	59.1	5.08	1.2	0.92 - 1.55
Edad gestacional < 36.6 SDG	6	57	54.8	21.15	1.12	0.7 - 1.77
Puntaje Apgar < 3 al minuto	3	7	8.7	5.93	1.19	0.46 - 3.04
Peso bajo al nacer	7	59	57.4	89.9	1.12	0.7 - 1.77
Síndrome dificultad respiratoria	7	68	65.2	0.013	0.96	0.60 - 1.52
Ictericia	7	63	60.9	0.039	1.05	0.65 - 1.67
Hiponatremia	1	2	2.6	2.012	4.73	0.46 - 47.6
Hipocalcemia	1	3	3.5	1.141	4.5	0.51 - 39.4
Hipoglicemias	2	17	16.5	0.024	0.26	0.07 - 0.93
Factores de riesgo	10	99	94.8		0.94	0.77 - 1.14

SDG = Semanas de gestación

Fuente: Hospital General Regional Ignacio Zaragoza, 2008.

go de 1.19 para los que sí presentan crisis convulsivas, mostrando una similitud en el estudio de Alonso y col,<sup>18</sup> quienes consideran el Apgar al minuto como un factor de suma importancia para la integridad neurológica, en contraste con lo mencionado por la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA-2-1993<sup>19</sup> refiriéndose que el puntaje de Apgar a los cinco minutos dará la calificación del estado de salud del recién nacido.

Cabe mención especial a los 4 (36.3%) pacientes con síndrome de West de nuestra población estudiada, asociado a retraso psicomotor, y a otros factores de riesgo que no fueron objeto del presente estudio; sin embargo, como refiere Rima,<sup>16</sup> este síndrome se caracteriza por la tríada de espasmos, deterioro psicomotor e hipsarritmia; la edad promedio de presentación es a los 3 meses de vida y tiene asociado daño cerebral estructural y un mínimo porcentaje de desórdenes metabólicos.

Nuestro estudio es el resultado del seguimiento de un grupo de pacientes que actualmente acuden a control en la Clínica de Estimulación Temprana, por antecedente de hospitalización en área de neonatología que cuentan con y sin factores de riesgo para desarrollar crisis convulsivas.

Los resultados vertidos en este estudio nos permitieron observar que existe asociación entre factores de riesgo de pacientes que presentaron crisis convulsivas; así mismo, considerar un mayor énfasis a la prevención de secuelas neurológicas que a largo plazo producen mayor impacto económico en la salud pública, por lo cual se debe dar un seguimiento del neurodesarrollo, para mejorar la calidad de vida.

Por otro lado, es importante realizar detección oportuna y temprana de pacientes con factores de riesgo para desarrollo de crisis convulsivas y canalizarlos a los progra-

mas de estimulación temprana para favorecer el desarrollo del Sistema Nervioso Central, previniendo, mejorando o recuperando los daños funcionales o estructurales gracias a los procesos de plasticidad cerebral durante los primeros años de vida.

## REFERENCIAS

- Hasan TM, Gauvreau K, Soul J et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1270-1280.
- Troncoso AL, Menéndez GP, Hernández Ch. Convulsiones neonatales: diagnóstico y manejo. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 1-13.
- Clancy R. Proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics* 2006; 117: S23-27.
- Jasso GL. Convulsiones. En: *Neonatología práctica*. 5<sup>a</sup> edición. Cd. de México: El Manual Moderno; 2002: 403-411.
- Romero EG, Méndez RL, Tello VA. Neurological damage due to perinatal ischemia. *Arch Neuroscienc* 2004; 3: 143-150.
- Salazar SA, Ramírez OE, González FR. Modificaciones de la escala de Denver en la evaluación de las condiciones del neurodesarrollo en niños atendidos con hipoxia neonatal en una unidad de terapia intensiva. *Rev Mex Neuroci* 2006; 7: 88-99.
- Selton D, Andre M. Prognosis of hypoxic-ischaemic encephalopathy in full-term newborns-value of neonatal electroencephalography. *Neuropediatrics* 1997; 28: 276-280.
- Salinas AM, Peñaloza OL. Frecuencia de desviaciones del neurodesarrollo a los 18 meses de edad en pacientes con alto riesgo neurológico que acuden a estimulación temprana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 214-219.
- Fernández CL, Calderón JC, Barrera RR. Comparación del neurodesarrollo a los dos años de vida en recién nacidos de 26 a 31 semanas de edad gestacional. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001; 58: 677-686.
- Fernández CL, Calderón JC, Barrera RR. Comparación del neurodesarrollo en neonatos de 27 a 34 semanas de edad gestacional nacidos en dos períodos en una institución de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999; 56: 601-606.

11. Faúndez LJ. *Convulsiones neonatales*. Rev Ped Elec [serial on line] 2005, en <http://www.revistapediatria.cl/vol2num1/5.htm>
12. Yusta IA. Crisis convulsivas. Concepto, clasificación y etiología. *Emergencias* 2005; 17: 7.
13. De la Rosa MV. Factores asociados y probabilidad de recurrencia de las crisis epilépticas después de tratamiento. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 59: 545-553.
14. Arroyo S, Campistol J, Comes E. Definición y clasificación de las epilepsias. En: *Guía terapéutica de la Sociedad Catalana de Neurología*. Barcelona: Masson; 2004: 6-7.
15. Biagioni E, Frisone MF, Laroche S. Maturation of cerebral electrical activity and development of cortical holding in young very preterm infants. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 53-59
16. Rima N. Early infantile epileptic encephalopathy. *Orphanet Encyclopedia* 2004: 1-3.
17. Garduño HF. Manejo del estado epiléptico en niños. *Rev Mex Ped* 2002; 69: 71-75.
18. Alonso BMJ, Buron ME. Relación entre factores de riesgo y necesidad de reanimación en la sala de partos. *Bol Pediatr* 2007; 47: 250-255.
19. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA-2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. *Criterios y procedimientos para la prestación del servicio*.