

Contribución original

Liane Aguilar-Fabré,¹ René Francisco Rodríguez-Valdés,¹ Libertad Rivera-Alés,² Lídice Galán-García,³ Luena Cárdenas González,² Kenia Aguilar-Fabré,⁴ Hebert Luis Hernández-Montiel.¹

¹ Clínica del Sistema Nervioso. Departamento de Investigación Biomédica. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Querétaro. México.

² Unidad de Cuidados de Neonatología. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana. Cuba.

³ Departamento de Neuroinformática. Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana. Cuba.

⁴ Servicio de Ginecología. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

Convulsiones neonatales: etiología, patrones electroencefalográficos y evolución

Seizures neonatal: etiology, electroencephalography patterns and evolution

Resumen

Introducción: Las Convulsiones Neonatales (CN) constituyen la expresión clínica por excelencia de una disfunción en el Sistema Nervioso Central y presentan una elevada incidencia.

Objetivo: Revisar la etiología, los patrones electroencefalográficos y la evolución de las convulsiones neonatales, así mismo se intentará buscar asociaciones entre las CN y otros factores de riesgo neurológico.

Métodos: Se estudiaron 22 pacientes con CN. Se recogieron antecedentes pre, peri y post natales. Se realizó Estudio Electroencefalograma (EEG), clasificando los resultados en normal, alteraciones ligeras, moderadas y graves. Se utilizó un modelo lineal general para demostrar las posibles asociaciones entre las convulsiones y otros factores de riesgo neurológico.

Resultados: La encefalopatía hipóxico isquémica fue la etiología más frecuente, aproximadamente el 40% de los sujetos mostraron una buena evolución y la secuela más frecuentes fue la epilepsia (40.9%). El EEG fue normal sólo en el 13.63% de los pacientes. El análisis de las posibles asociaciones estadísticas mostró asociaciones estadísticamente significativas entre el resultado del EEG y la evolución del paciente ($p=0.015$), entre la edad gestacional y la evolución ($p=0.003$) así como entre el peso al nacer y la evolución ($p=0.003$).

Conclusiones: La predicción de daños mórbidos ha hecho necesaria la búsqueda de indicadores bioquímicos, neurofisiológicos y de neuroimágenes con la finalidad de identificar tempranamente lesiones que amenacen la evolución satisfactoria de los niños, por alteraciones morfológicas y funcionales.

Palabras clave

Convulsiones neonatales, etiología, patrones electroencefalográficos, evolución.

Abstract

Introduction: Neonatal seizures (NC) constitute the clinical expression par excellence of a dysfunction in the Central Nervous System and present a high incidence.

Objective: To review etiology, electroencephalographic patterns and the evolution of neonatal seizures, as well as to seek associations between CN and other neurological risk factors.

Methods: We studied 22 patients with CN. Pre, peri and post natal antecedents were collected. Electroencephalogram (EEG) was performed, classifying the results into normal, mild, moderate and severe alterations. A general linear model was used to demonstrate possible associations between seizures and other neurological risk factors.

Results: Hypoxic-ischemic encephalopathy was the most frequent etiology, approximately 40% of the subjects showed a good outcome, and the most frequent sequel was epilepsy (40.9%). EEG was normal only in 13.63% of patients. The analysis of possible statistical associations showed statistically significant associations between the EEG outcome and the patient's evolution ($p = 0.015$), between gestational age and evolution ($p = 0.003$) as well as between birth weight and evolution ($p = 0.003$).

Conclusions: The prediction of morbid damage has made it necessary to search for biochemical, neurophysiological and neuroimaging indicators in order to identify early lesions that threaten the satisfactory evolution of children due to morphological and functional alterations.

Keywords

Neonatal seizures, etiology, electroencephalographic patterns, and evolution.

Correspondencia:

René Francisco Rodríguez-Valdés. Clínica del Sistema Nervioso. Departamento de Investigación Biomédica. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Querétaro.
Calle Clavel Núm. 200. Col Prados de la Capilla. Código Postal 76170, Querétaro. Qro. México.
Teléfonos: (442) 1921200 extensión: 6252.
Correo electrónico: lafrrv@yahoo.com

Introducción

Las convulsiones en el período neonatal (CN) constituyen la expresión clínica característica de una disfunción del Sistema Nervioso Central (SNC).¹ La incidencia de las CN es del 0.15-1.4% de los recién nacidos.²

No siempre es fácil su reconocimiento y pueden pasar desapercibidas especialmente en el recién nacido pretérmino, lo cual está relacionado con el desarrollo anatómico, bioquímico y fisiológico del SNC durante la etapa perinatal.¹ Las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas difieren de las del recién nacido de mayor madurez neurológica, reflejando diferencias funcionales por menor grado de mielinización.³

La ocurrencia de crisis en el recién nacido reviste gran importancia por su asociación con altas tasas de mortalidad y morbilidad neurológicas además, requieren un diagnóstico y tratamiento urgente que impidan el agravamiento de lesiones cerebrales subyacentes.⁴⁻⁵

El electroencefalograma es uno de los pocos métodos que permiten el estudio funcional del SNC. Además de tener las ventajas de inocuidad y bajo costo económico en comparación con las técnicas de neuroimágenes, como la tomografía y la resonancia magnética que son métodos estructurales que permiten visualizar la lesión pero no nos informan acerca del proceso fisiopatológico. El objetivo de este estudio es revisar la etiología, los patrones electroencefalográficos y la evolución de las convulsiones en el período prenatal, así como establecer posibles asociaciones entre las CN y otros factores de riesgo neurológico.

Métodos

Se estudiaron 22 recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez con el diagnóstico de convulsiones neonatales. Se recogieron antecedentes pre, peri y postnatales, edad gestacional y peso al nacer. Los pacientes asistieron a consulta de Neurodesarrollo para su evaluación periódica al menos durante 12 meses.

Evaluación Electroencefalográfica

El registro electroencefalográfico se obtuvo en sueño espontáneo con una duración aproximada de 60 minutos y la monitorización de otras variables poligráficas (electroculograma, electromiograma y saturación de oxígeno), se utilizó el electroencefalógrafo digital MEDICID⁵ (Neuronic SA), con una ganancia de los amplificadores de 10,000, frecuencia de muestreo de 200 Hz y los filtros con un ancho de banda de 0,5-30 Hz. Se emplearon 19 electrodos de superficies colocados según el sistema internacional.¹⁰⁻²⁰ Como referencia se utilizaron electrodos cortocircuitados ubicados ambos lóbulos de las orejas. La inspección visual del EEG se realizó fuera de línea por dos expertos de manera independiente.

Los estudios electroencefalográficos fueron clasificados como normales, con alteraciones mínimas (inmadurez de ritmos de base, asincronía interhemisféricas, disminución de voltaje), alteraciones moderadas (puntas y ondas agudas generalizadas o focales persistentes), trazado crítico (con patrones focales durante las crisis, descargas monorrítmicas focales o multifocales durante las crisis) y alteraciones graves (presencia de trazado isoelectrico o con un patrón de salvas supresión).⁶

Se consideró una “mala evolución” el fallecimiento o la manifestación de secuelas graves: epilepsia, retardo del desarrollo psicomotor y parálisis cerebral infantil.

Análisis estadístico

Se realizó el cálculo de la media y desviación estándar así como la distribución de frecuencias de los factores de riesgo. El análisis estadístico de los datos se aplicó un modelo lineal general, aceptándose como estadísticamente significativa $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de las Investigaciones del Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez y cumplió con las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Características de la muestra

Se estudiaron 22 recién nacidos con CN, 11 (50 %) del sexo masculino. La edad gestacional media fue de 37.98 semanas (DE 2.35, intervalo 32.6-42), con 4 (18.18%) prematuros (edad gestacional inferior a 37 semanas). El peso medio al al nacer fue 2,924 g (DE 582.68, intervalo 1,802-3,850), en ningún caso el peso fue inferior a 1,500 g.

El parto fue eutócico en 12 (54.54 %, cesárea en 6 (27.27 %) e instrumentado en 4 (18.18 %). La puntuación Apgar a los 5 minutos de vida fue inferior a 4 en dos casos (9.09%).

Diagnóstico etiológico

En la **Tabla 1** se puede observar la distribución según la etiología de las convulsiones neonatales.

Evaluaciones electroencefalográficas.

El EEG se comportó de la siguiente forma: el 13.63% tuvo EEG normal, el 9.09% presentó alteraciones mínimas, el 59.09% alteraciones moderadas y el 18.18% alteraciones graves. La **Figura 1** muestra el trazado electroencefalográfico de un paciente que presentó convulsiones neonatales antes de las 24 horas de nacido.

Evolución

No hubo fallecidos. En el 40,9 % (9/22) de los pacientes se observó una buena evolución. En el

resto de los pacientes se presentó epilepsia en el 40.9% (9/22), en el 9.09 % (2/22) un retardo del desarrollo psicomotor, en el 4.54 % (1/22) retardo del desarrollo psicomotor más epilepsia y en el otro una parálisis cerebral infantil más epilepsia.

El análisis de las posibles asociaciones estadísticas mostró asociaciones estadísticamente significativas entre el resultado del EEG y la evolución del paciente ($p=0.015$), entre la edad gestacional y la evolución ($p=0.003$) así como entre el peso al nacer y la evolución ($p=0.003$).

Las convulsiones se presentaron de manera aislada (como único factor de riesgo) en el 27.2%, asociada a otro factor de riesgo en el 18.1% y con más de 2 factores de riesgo en el 53.7%.

Discusión

En el estudio la causa más frecuente de las CN fue la encefalopatía hipóxico isquémica coincidiendo con los resultados de otras investigaciones.^{2, 7-10} En relación con la etiología de las convulsiones y el momento de su aparición, algunos autores refieren que la mayoría de las crisis que se presentan antes del quinto día de vida suelen obedecer a una encefalopatía hipóxico isquémica, hemorragia intracraneal, alteraciones metabólicas, infección del SNC o por el efecto directo de fármacos.^{2,11-13} El 90 % de las convulsiones que aparecen en el curso de una hipoxia-isquemia lo hacen en las primeras 48 horas de vida. Las convulsiones que se manifiestan entre las 24-72 horas de vida se deben a infecciones del SNC, abstinencia a drogas, hemorragias, el debut de errores congénitos al metabolismo o malformaciones cerebrales.^{2,8,14,15}

En este trabajo llama la atención que la mayoría de las CN se presentaron en recién nacidos a término (81.82%). Un estudio realizado por Sheth¹⁰, donde se analiza la relación entre estas dos condiciones se hallaron una distribución parabólica con una menor incidencia entre las 30-36 semanas (4.8%) frente al grupo a término (11.9%).¹⁰

Tabla 1. Etiología de las convulsiones neonatales.

Etiología	N/%
EHI	10 / 45.45 %
HIC	4 / 18.18 %
Malformaciones SNC	1 / 4.54 %
Metabólicas	2 / 9.09 %
Infección del SNC	5 / 22.72 %

EHI: Encefalopatía Hipóxico Isquémica, HIC: Hemorragia Intracraneal, SNC: Sistema Nervioso Central.

Figura 1. Patrón de oleada supresión en recién nacido que comienza con espasmos tónicos a las 23 h de nacido.



Por otra parte, las alteraciones electroencefalográficas descritas en el grupo de pacientes que presentaron en esta investigación crisis convulsivas neonatales son similares a las reportadas por otros autores^{2,6} destacándose que la mayor parte de los pacientes presentaban alteraciones moderadas y severas. Alcover⁶ también halló que el registro de un EEG patológico (crítico o con alteraciones graves) se asocia a una evolución desfavorable en la mayoría de los casos. Un pronóstico más acertado en estos pacientes puede realizarse a partir de la

etiología de las convulsiones neonatales y de los patrones electroencefalográficos.⁴

La persistencia de registros patológicos más allá de las 72 horas de nacido se asocia invariablemente a la muerte o a secuelas neurológicas graves, mientras que la recuperación precoz, antes de las 12 o al menos las 36 horas, se asocia con resultados normales o con alteraciones neurológicas menores.¹⁶

En el estudio de Jiménez *et al*¹⁷ se describen, como principales factores pronósticos en la asfixia perinatal, la presencia de alteraciones neurológicas clínicas durante la primera semana de vida, la presencia de convulsiones y un EEG patológico.

Los niños pretérminos con un EEG intercrítico dentro de la normalidad tienen en general un buen pronóstico, en cambio el trazado de EEG de “salvas-supresión” en el período neonatal traduce un mal pronóstico excepto cuando dicho trazado es de origen farmacológico.¹⁸

Sin embargo, el EEG es muy útil para confirmar las sospechas, pero no es definitivo para el diagnóstico de CN. La electroencefalografía convencional posee una serie de limitaciones en el estudio de estos pacientes entre las que se destacan: a) dificultades en el monitoreo prolongado; b) excesivo número de electrodos; c) interferencias eléctricas por equipos del entorno; d) dificultades en la interpretación del estudio al ser necesario un personal con entrenamiento en neurofisiología clínica; e) registros breves (45-60 minutos) que aún con evaluaciones periódicas se pierde información sobre la evolución de las alteraciones de la actividad de base, los estados de sueño y las convulsiones esporádicas. La incorporación del EEG integrado por amplitud, también conocido como monitor de

función cerebral método, es un método sencillo de registro continuo de la actividad eléctrica cortical, permite predecir la evolución neurológica final en tan corto plazo como las primeras 6 horas de vida.^{16,19}

La asociación entre edad gestacional y peso al nacer es bien conocida. Los recién nacidos pretérminos constituyen una población vulnerable, con un elevado riesgo de sufrir problemas médicos y discapacidades neuro-conductuales,^{20,21} incluyendo pobre desempeño cognitivo y mayores dificultades de aprendizaje, así como un riesgo elevado de presentar trastornos conductuales. Del total de niños prematuros hasta un 47 % de ellos presentan posteriormente una parálisis cerebral, 27 % muestran trastornos cognitivos importantes y los trastornos sensoriales se hallan en un 23-37%.^{22,23} En el estudio se pudo apreciar que aproximadamente las tres cuartas partes de la muestra presentaban una superposición de factores de riesgo, un estudio realizado por Salinas-Álvarez²⁴ en pacientes con alto riesgo neurológico describe que en una escala de 1-10 factores de riesgo su muestra tuvo como promedio 4.1 factores. Se ha descrito que estos casos presentan mayor probabilidad de desarrollar alguna minusvalía pero que el acúmulo de riesgos no equivale a una suma sino que se potencian.

Conclusiones

En los pacientes con convulsiones neonatales se debe precisar su etiología y realizar la confirmación de éstas mediante la evaluación electroencefalográfica; a su vez el resultado del EEG podría proporcionar elementos en el pronóstico neurológico de estos niños.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

No se recibió ningún financiamiento para la realización del trabajo.

Referencias

1. Volpe JJ. *Neurology of the newborn (3a ed)*. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
2. Campistol J, de Jaro P, Póo P, Kraurel J, Fernández-Álvarez E. Convulsiones neonatales. Formas de presentación y evolución. *Rev Neurol*. 1994; 22: 171-175.
3. Caro Castellar I. Crisis neonatales. *Acta Neurol Colomb*. 2008; 24: 25-33.
4. Lombroso CT. Neonatal sizers: a clinician's overview. *Brain Dev*. 1996;18: 1-28.
5. Stafstrom CE. Neonatal seizures. *Pediatr Rev*. 1195; 16: 248-56.
6. Alcover-Bloch E, Campistol J, Iriondo-Sanz M. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Revista de Neurología*. 2004; 38(9):808-812.
7. Campistol J. Convulsiones y síndromes epilépticos del recién nacido. Formas de presentación, protocolo de estudio y tratamiento. *Rev Neurol*. 2000;31(7):624-631.
8. Mizrahi E.M., Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. 1987; 37: 1837-44.
9. Volpe J. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics*. 1989; 84: 422-8.
10. Sheth RD, Hobbs GR, Mullett M. Neonatal Seizures: incidence, onset and etiology by gestational age. *J. Perinatol*. 1999;19:40-3.
11. Bergman I, Painter MJ, Hirsch RP, et al. Outcome in neonates treated in an intensive care unit. *Ann Neurol*. 1983;14: 642-8.
12. Holmes G. Convulsiones neonatales.- *Acta Neuropediatr*. 1995; 1: 240-51.
13. Levene MI, Traura JQ. Causes of neonatal convulsions. *Arch Dis Child*. 1986; 61: 78-9.
14. Andre M, Matisse N, Vert P, Debrouille CH. Neonatal seizures. Recent aspects. *Neuropediatrics*. 1988;19:201-7.
15. Rodríguez Barrionuevo AC, Bauzano Poley E, Tosina García E. *Guía práctica de neurología neonatal*. Correlación clínico-EEG. Barcelona: César Viguera, editor; 1997.
16. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría. 2008 www.aeped.es/protocolos/
17. Jiménez R, Figueras J, Cañadell D, Botet F, Cruz M. Factores pronósticos en la encefalopatía hipóxico isquémicas del recién nacido a término. *An Esp Pediatr*. 1989; 31:189-195.
18. Campistol J. *Convulsiones Neonatales*. Asociación Española de Pediatría. 2008 www.aeped.es/protocolos/
19. Rakshasbhuvankar A, Paul S, Nagarajan L, Ghosh S, Rao S. Amplitude-integrated EEG for detection of neonatal seizures: a systematic review. *Seizure* 2015; DOI of original article: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.09.014>
20. Clark C, Woodward L. Neonatal cerebral abnormalities and later verbal and visuospatial working memory abilities of children born very preterm. *Dev Neuropsychol*. 2010;35: 622-42.
21. Taylor HG, Klein N, Minich NM, Hack M. Middle-school-age outcomes in children with very low birth weight. *Child Dev*. 2000;71(6):1495-511.
22. Peterson B, Anderson AW, Ehrenkranz R, Staib LH, Tageldin M, Colson E, et al. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlate in term and preterm infants. *Pediatrics*. 2003; 111(5):939-48.
23. Fraello D, Maller-Kesselman J, Vohr B, Katz KH, Kesler S, Schneider K, et al. Consequence of preterm birth in early adolescence: the role of language on auditory short-term memory. *J Child Neurol*. 2011;26: 738-42.
24. Poo P, Campistol J, Iriondo M, Recién nacido de riesgo neurológico en el año 2000. Recomendaciones para el seguimiento, incorporación de nuevos instrumentos. *Rev Neurol*. 2000; 31:645-652.