



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ETIOLOGIA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS
NEONATALES EN LA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.

ESTUDIO PROSPECTIVO 1999-2000.



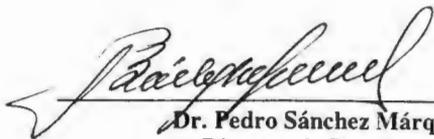
**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA LA
DRA. MA. DEL ROSIO PEREZ ALCANTAR
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGIA**

MEXICO, D. F.

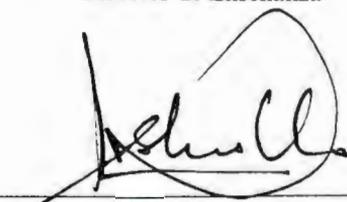
2001

**CID
NO CIRCULA**

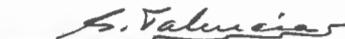
**ETIOLOGÍA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS
NEONATALES EN EL I.N.P.**



Dr. Pedro Sánchez Márquez
Director de Enseñanza



Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de Enseñanza de Pregrado y Posgrado



Dr. Gildardo Valencia Salazar
Profesor Titular del Curso de Neonatología



Dr. Carlos López Candiani
Tutor del Trabajo de Investigación

Etiología de las crisis convulsivas neonatales en la Terapia Intensiva Neonatal del Instituto Nacional de Pediatría.

Estudio prospectivo 1999-2000.

RESUMEN

Las crisis convulsivas son la manifestación más frecuente de alteración en el sistema nervioso central en neonatos. Se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional para conocer la etiología de las crisis convulsivas en la Terapia Intensiva Neonatal del Instituto Nacional de Pediatría.

Se estudiaron 38 pacientes del 1° de septiembre de 1999 al 31 de agosto del 2000, con una incidencia de 153 casos por 1000 egresos. 52% fueron del género femenino. La edad gestacional promedio fue de 37.5 semanas; 26% fueron prematuros. El peso promedio fue de 2782 g. La edad promedio de inicio fue de 9 días. Tuvieron antecedentes obstétricos patológicos el 31.5% y patología asociada el 84%. El exámen neurológico mostró un déficit de neurodesarrollo promedio de 6.5 semanas.

Las crisis fueron sutiles en 74%, clónicas en 63%, tónicas en 42% y mioclónicas en 2.5%; tuvieron crisis mixtas el 74%. En 89% de los pacientes se encontró algún factor etiológico probable; la encefalopatía hipóxico isquémica fue la causa más frecuente, seguida por alteraciones metabólicas, hemorragia intracraneana, meningitis y otras. El electroencefalograma mostró paroxismos en el 50% de los casos. Se concluye que un alto porcentaje de las convulsiones neonatales son de etiología secundaria y en casi la mitad de origen multifactorial. La sintomatología sutil fue la principal forma de manifestación y frecuentemente se asocian diferentes tipos de crisis. Sólo se documentaron electroencefalográficamente en la mitad de los neonatos.

Palabras clave: Recién nacido, crisis convulsivas, etiología.



Introducción:

Las crisis convulsivas son la manifestación mas frecuente de disfunción neurológica del sistema nervioso central en el recién nacido (1,2,3). Se presentan posterior a una gran variedad de causas y son expresiones de una despolarización paroxística, repentina de un grupo de neuronas, con repercusión clínica manifestada por alteración transitoria en la función neurológica ya sea motora, sensorial o autonómica con o sin alteración del estado de alerta (3,4,5).

Ocurren con mayor frecuencia dentro de las 2 primeras semanas de vida y son 3 veces mas frecuentes que en cualquier otra época de la vida (6). La incidencia general reportada es de 0.5% de todos los recién nacidos vivos. En el recién nacido de termino la incidencia reportada es de 0.7 a 2.7 por 1000 recién nacidos vivos y en prematuros menores de 1500 gramos de 57.5 a 132 por 1000 recién nacidos vivos (3).

Su incidencia es variable dependiendo de las características específicas de los grupos considerados. Scher y Cols demostraron que la incidencia es mayor en los ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales (2,7).

Las características de las crisis del recién nacido son diferentes comparadas con niños de otras edades y adultos. Esta diferencia es resultado de la inmadurez relativa del cerebro, de su rápido crecimiento y diferenciación incompleta cercana al término; así como a los factores de riesgo antenatales, perinatales y postnatales de daño al SNC. Existe un desarrollo temprano de la sinapsis excitatoria con predominio sobre las influencias inhibitorias. Secundario a la inmadurez las crisis convulsivas tienden a ser breves, ya que estas neuronas son inefectivas para sostener una actividad organizada, repetitiva y generalizada de descargas epileptiformes por largos periodos de tiempo (3,6). El cerebro inmaduro parece ser mas propenso a las convulsiones, y además las

convulsiones mismas han sido señaladas como factores de daño neuronal (3). La lesión cerebral puede ser resultado de la disminución progresiva de las reservas de energía durante las crisis prolongadas o repetidas (teoría que ha creado gran discusión), o secundaria a hipoventilación, hipoperfusión, hipertensión sistémica o aumento en el flujo sanguíneo cerebral que puede ocurrir durante la misma (8).

Evans y Levene reportan un elevado índice de convulsiones secundarias y un bajo índice de etiología idiopática (2.5%) (3). Sheth refiere que la causa específica puede ser determinada en el 70% de los casos (6). Dentro de las causas secundarias, la más frecuente es la hipoxia-isquemia (50-65%) (3,5). La mayor parte de los casos de asfixia ocurren antes o durante el trabajo de parto y solo 10% ocurren postnatalmente (9). Entre otras causas de crisis convulsivas neonatales se pueden citar a las infecciones del sistema nervioso central, hemorragia intracraneal, enfermedad cerebrovascular y alteraciones metabólicas agudas como: hipoglucemia, hipocalcemia, hipo e hipernatremia, hipomagnesemia e hiperamonemia; con menor frecuencia las malformaciones del sistema nervioso central, errores innatos del metabolismo, dependencia de piridoxina, abstinencia de drogas, intoxicaciones, familiares benignas y otras más raras (2,3,5). Es de gran importancia una valoración adecuada y tratamiento dirigido a su etiología; con la finalidad de terminar con las crisis, limitar efectos adversos potenciales y mejorar el pronóstico (1,2,6,8). Las crisis persistentes o repetitivas empeoran el pronóstico (2).

En el recién nacido se presenta con mayor frecuencia la sintomatología de tipo sutil que la de tipo tónico o clónico (1,6,10). A través de los años las características de las crisis sutiles se han referido como anárquicas o mínimas; secundario a que son desorganizadas, variables o atípicas comparadas con niños mayores y reflejan la

inmadurez relativa del cerebro en desarrollo (2). Las convulsiones sutiles son mas frecuentes en prematuros e incluyen movimientos oculares, oro-buco-linguales, movimientos de progresión tanto de pedaleo como de remo y los cambios paroxísticos del sistema nervioso autónomo como: modificaciones en la frecuencia cardiaca, respiratoria, presión arterial, midriasis y sialorrea (1,2,3,10,11). Las convulsiones de tipo sutil están determinadas por el pobre desarrollo en la organización cortical cerebral, de la sinaptógenesis y de la mielinización de las vías eferentes; además de que existe una mayor permeabilidad de las membranas neuronales y una función de la bomba de sodio menos eficiente que permiten una débil propagación del estímulo eléctrico; así como al desarrollo mas avanzado dentro del sistema límbico con conexiones al cerebro medio y tallo cerebral. Lo anterior explica el porque de la ausencia de crisis convulsivas tónico clónico generalizadas (3).

La no documentación electroencefalográfica se ha reportado en 0.5% de los niños de término y hasta en un 22% en pretérminos (11) e incluso es mas elevada en neonatos con encefalopatía-hipóxico-isquémica severa. En un estudio prospectivo de 157 neonatos con crisis convulsivas solo 38% tuvieron confirmación electroencefalográfica (12). Las crisis sutiles frecuentemente no tienen una correlación electroencefalográfica (4). Se ha mencionado que el electroencefalograma de superficie podría no detectar todos los casos de alteraciones eléctricas neuronales que se originan fuera de la corteza (1). Cuando el recién nacido esta recibiendo antiepilépticos como fenobarbital, las crisis clínicas pueden no estar asociadas a la descarga eléctrica (1). Algunos neonatos en las unidades de cuidados intensivos se encuentran bajo parálisis farmacológica sin manifestar crisis clínicas; tampoco las manifiestan quienes presentan crisis electrocardiográficas (13). Por otro lado,

tampoco es fácil documentar crisis sensorias o autonómicas sin estudio electroencefalográfico.

En ultimas fechas se ha estudiado el vínculo entre fenómenos clínicos y eléctricos mediante técnicas de vigilancia EEG-poligráfica de videocinta con sincronización temporal, lo que ha permitido una clasificación electro-clínica que clasifica a los eventos convulsivos en origen epiléptico y no epiléptico. El origen epiléptico incluye a los fenómenos clínicos que temporalmente correlacionan la actividad convulsiva con alteración electroencefalográfica. El no epiléptico incluye fenómenos paroxísticos anormales estereotipados que claramente no se encuentran asociados con alteraciones electroencefalográficas. Esta clasificación no altera sus repercusiones clínicas (1,2).

Existen cuatro tipos de convulsiones clínicas reconocibles en el periodo neonatal: sutiles, clónicas, tónicas y mioclónicas (3).

La clasificación inicial de los tipos de crisis convulsivas fue realizada por Volpe en 1973 (1,2,5):

- 1) Clónicas focales
- 2) Clónicas multifocales
- 3) Tónicas
- 4) Mioclónicas
- 5) Sutiles

La clasificación actual ha sido reevaluada y utiliza: características clínicas, la sincronización con el tiempo mediante técnicas electroencefalográficas-poligráficas y de monitorización con video (1,2).

Clasificación etiológica (2,3,5,7,8,9,10):

- 1. -Hipoxia-isquemia**
- 2. -Infecciones: Meningitis, encefalitis (intrauterina o postnatal)**
- 3. -Hemorragia intracraneal: Intraventricular, parenquimatosa, subdural, subaracnoidea**
- 4. -Infarto**
- 5. -Anomalías congénitas del cerebro**
- 6. -Metabólicas: Hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia-hipernatremia, hiperamonemia**
- 7. -Errores innatos del metabolismo**
- 8. -Familiar**
- 9. -Supresión de drogas**
- 10. -Intoxicaciones**
- 11. -Policitemia**

Dentro de la investigación etiológica en los neonatos con crisis convulsivas se encuentran estudios de primera línea como la determinación de hematocrito, glucosa, calcio (ionizado si es posible), sodio, magnesio, punción lumbar, ph arterial, hemocultivo, cultivo de LCR, ultrasonido cerebral y electroencefalograma. Como estudios de segunda línea se pueden efectuar tomografía de cráneo o resonancia magnética nuclear, determinación de drogas en orina o meconio, aminoácidos y ácidos orgánicos urinarios (3). Es importante un estudio completo, ya que muchos factores metabólicos corregibles no requerirán antiepilépticos (2).

El tratamiento se basa en el conocimiento del tipo de convulsión, la fisiopatología, la duración y severidad de las mismas, la historia natural de la causa subyacente; así como el efecto anticipado de las drogas antiepilépticas sobre el desarrollo del sistema nervioso (2,14).

El factor mas importante en la evolución es la etiología (4,10). Clancy y Legido demostraron epilepsia posterior en el 56% de los niños que tuvieron crisis convulsivas neonatales (15). El peor pronóstico se observa en las malformaciones cerebrales mayores y en la hemorragia intraventricular severa (4). La mortalidad depende de la causa subyacente y de los centros hospitalarios; se ha reportado entre 20 a 50% y secuelas neurológicas en dos tercios de los sobrevivientes (10).

Justificación:

Como centro hospitalario de tercer nivel, es importante conocer el comportamiento de las distintas patologías en nuestro medio. Al revisar expedientes clínicos en forma retrospectiva nos hemos dado cuenta que no se han anotado todos los estudios realizados a los pacientes con crisis convulsivas neonatales; es por ello que se ha realizado un estudio prospectivo en donde se solicitaron todos los estudios diagnósticos, con especial cuidado en registrarlos. Al realizarlo en forma sistematizada, se podrá contar con estadísticas fidedignas de nuestra institución y darlas a conocer a la comunidad medica.

Objetivos:

Conocer la etiología de las crisis convulsivas en la Terapia Intensiva Neonatal del INP.

Hipótesis:

La causa más frecuente de crisis convulsivas neonatales en la Terapia Intensiva Neonatal es la hipoxia perinatal.

Clasificación de la investigación:

Estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

Material y métodos:

Población de estudio:

Recién nacidos (0 a 28 días) que se encuentren hospitalizados en la Terapia Intensiva Neonatal del Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de inclusión:

Presencia de crisis convulsivas motoras: (movimientos paroxísticos, estereotipados e involuntarios) presenciadas por personal médico o de enfermería del Instituto Nacional de Pediatría.

Carta de consentimiento informado firmada por el padre o tutor (Ver anexo).

Criterios de eliminación:

Alta voluntaria o traslado a otra unidad médica antes de haber concluido los estudios diagnósticos.

Material:

Agujas, jeringas y tubos

Determinaciones de laboratorio: glicemia, calcio, sodio, magnesio, amonio, ph venoso, cultivo de LCR

Determinación de tamiz neonatal y metabólico

Ultrasonido cerebral

Electroencefalograma

Método:

Se estudiaron recién nacidos hospitalizados en la Terapia Intensiva Neonatal del INP durante el periodo comprendido del 1° de septiembre de 1999 al 31 de agosto del 2000. Los pacientes captados presentaron movimientos paroxísticos, estereotipados e involuntarios sugestivos de crisis convulsivas, los cuales fueron detectados por personal medico o de enfermería. Se realizó un registro de datos prospectivo a partir del momento del ingreso del paciente, o de la presencia de crisis convulsivas en el caso de pacientes previamente hospitalizados.

Se determinó la edad gestacional al nacimiento utilizando la mejor estimación disponible (ver definiciones operacionales). Se determinó la edad de inicio de las crisis convulsivas, el sexo, peso al nacimiento, condiciones obstétricas de riesgo, valoración de Apgar y la presencia de enfermedades neonatales asociadas. Al momento de su ingreso se realizó examen de neurodesarrollo utilizando la escala de Saint-Anne Dargaises (16). Se registró el tipo de crisis convulsiva observada en cada uno de ellos y se obtuvo determinación inmediata de niveles séricos de glucosa, calcio, sodio, magnesio, amonio, líquido cefalorraquídeo (citoquímico y cultivo); así como la determinación semicuantitativa inmediata de glucosa por tira reactiva (destrostix 11), con la finalidad de dar tratamiento temprano en caso de alteración. Se tomó muestra sanguínea en tarjeta de Goutrie y recolectó muestra de orina durante las siguientes horas posteriores a la crisis convulsiva para determinación de aminoácidos, en búsqueda de errores innatos del metabolismo. Cuando la crisis convulsiva se presentó durante la guardia y no fue posible realizar determinación de magnesio, se guardó muestra de plasma en el congelador, bien rotulada y su determinación se efectuó al siguiente día hábil. Dentro de las siguientes 48 horas de ingreso se realizó ultrasonido

transfontanelar con la finalidad de detectar datos compatibles con hipoxia perinatal, edema cerebral, hemorragia intracraneana (intraventricular, periventricular y en otros sitios del cráneo), malformaciones cerebrales; todos ellos factores de riesgo para la presencia de crisis convulsivas. La finalidad de realizar electroencefalograma fue para tener un diagnóstico eléctrico de la crisis.

Análisis estadístico:

Se recolectaron los datos en la forma elaborada ex professo (ver anexo) y se concentró en hoja electrónica de Excell. La variables cualitativas se expresaron en proporciones. Se presenta la información en tablas.

Consideraciones éticas:

Por tratarse de un estudio prospectivo se requirió de la autorización del padre o tutor. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del INP. Por ser un estudio descriptivo y no experimental, no tuvo riesgo para los recién nacidos que ingresaron al proyecto.

Definiciones operacionales:

Recién nacido: Paciente menor de 28 días de vida extrauterina.

Recién nacido prematuro: Paciente menor de 37 semanas de edad gestacional.

Edad gestacional: Se determinó por alguno de los siguientes métodos cuando estuvieron disponibles, en el siguiente orden: semanas lunares a partir de la FUM (cuando fue segura y confiable), ultrasonido prenatal, columna torácica (primeras 72 horas de vida) y valoración clínica.

Crisis convulsivas: Movimientos anormales, estereotipados e involuntarios de alguna parte del cuerpo.

Para fines de este estudio, se tomarán como puntos críticos para definir algunas alteraciones metabólicas, a aquellos valores de riesgo para presentar crisis convulsivas:

Hiponatremia: Determinación de sodio sérico inferior a 120 mmol/ L.

Hipernatremia: Determinación de sodio sérico superior a 160 mmol/ L.

Hipocalcemia: Determinación de calcio sérico inferior a 7 mg /dl.

Hipomagnesemia: Determinación de magnesio sérico inferior a 1.2 mEq/ L.

Hipoglicemia: Determinación de glucosa sérica inferior a 40 mg/ dl.

Hiperamonemia: Determinación de amonio sérico superior a 500 mcg/ dl.

Hipocalcemia de inicio temprano: Calcio sérico menor a 7 mg/dl en las primeras 72 horas de vida.

Hipocalcemia de inicio tardío: Calcio sérico menor de 7 mg/dl después de las 72 horas de vida.

Resultados:

Durante el periodo de estudio (del 1° de septiembre de 1999 al 31 de agosto del 2000) hubo 248 egresos. Se comprobaron en este periodo 38 pacientes con crisis convulsivas, por lo que la incidencia fue 153 casos por 1000 egresos.

Veinte pacientes (53%) fueron del género femenino y 18 del masculino (47%). La edad gestacional promedio fue de 37.5 semanas; 10 pacientes (26%) fueron prematuros. El peso promedio fue de 2782 gramos. La edad promedio de inicio de las convulsiones fue de 9 días. Dentro de los antecedentes obstétricos se reportaron patológicos en 12 pacientes (31.5%). Los antecedentes obstétricos patológicos se muestran en la tabla I. Treinta y dos pacientes (84%) tuvieron alguna enfermedad asociada; la tabla II muestra las enfermedades asociadas en los pacientes estudiados. Seis pacientes (16%) no tuvieron enfermedad asociada. En 22 pacientes (58%) se conoce la valoración de Apgar; de ellos, ocho (36%) tuvieron una puntuación menor de 7 al minuto de vida y sólo 2 (9%) tuvieron una puntuación menor de 7 a los 5 minutos.

Veintiocho pacientes (74%) tuvieron un neurodesarrollo deficiente para su edad gestacional corregida desde el momento de su ingreso; el conjunto de pacientes tuvo un déficit promedio de 6.5 semanas respecto de su edad cronológica.

Diez pacientes (26%) tuvieron un solo tipo de crisis convulsiva y 28 (74%) pacientes tuvieron crisis mixtas. Las crisis convulsivas sutiles se presentaron en 28 pacientes (74%), 9 prematuros (24%) y 19 de término (50%); las clónicas en 24 pacientes (63%), 8 prematuros (21%) y 16 de término (42%); las tónicas en 16 pacientes (42%), 4 prematuros (10.5%) y 12 de término (31.5%); las convulsiones mioclónicas en 1 pretérmino (2.5%) (tabla III).

La encefalopatía hipóxico isquémica se presentó en 28 pacientes (74%). Las alteraciones metabólicas se encontraron en 12 pacientes (31.5%). Se encontró hipocalcemia en 7 (19%), hipernatremia en 2 (5%), hipoglucemia en 2 (5%) e hiponatremia en 1 paciente (2.5%) (Ver tabla IV). El tamiz neonatal detectó un caso de hipotiroidismo congénito (2.5%) y el metabólico reportó 2 (5%) errores innatos del metabolismo; uno de ellos glucogenosis tipo 1 (Von Gierke) y otro con acidosis láctica congénita. El tamiz metabólico detectó 15 casos (39%) con aminoaciduria transitoria no relacionada con alguna enfermedad metabólica. El cultivo de líquido cefalorraquídeo mostró crecimiento en 6 (16%) de los pacientes y 3 (8%) se consideraron agentes etiológicos de meningitis, 3(8%) se consideraron contaminación por manejo inadecuado de la muestra y los pacientes no mostraron datos clínicos de meningitis ni fueron tratados como tal. Los agentes etiológicos de meningitis fueron: *Escherichia Coli*, *Citrobacter Koseri* y *Klebsiella Pneumoniae*.

El ultrasonido cerebral fue normal en cuatro pacientes (10.5%); en 28 pacientes (74%) se reportaron datos de hipoxia perinatal aguda caracterizados por aumento de la ecogenicidad en región tálamo-estriada, periventricular y/o occipital, en 11 (29%) edema, en 10 (26%) hemorragia y en 2 casos atrofia (5%). (La suma es mayor al 100% porque algunos pacientes tuvieron más de una alteración).

El electroencefalograma mostró paroxismos en 19 recién nacidos (50%), se encontró alteración no paroxística en 15 casos (39%), y no se realizó EEG en 4 (11%) casos, por inestabilidad cardiorrespiratoria severa.

En 34 pacientes (89%) se encontró factor etiológico probable de las crisis convulsivas, 16 (42% del total) como causa única y 18 (47% del total) tuvieron más de una causa probable. En 4 casos (11%) no se encontró causa evidente para las crisis

convulsivas. La tabla V muestra los probables factores etiológicos encontrados en los pacientes estudiados.



Discusión:

La edad promedio de inicio de las convulsiones neonatales fue a los 9 días de vida; lo que se encuentra dentro de las 2 primeras semanas, como la edad más frecuente reportada por Sheth (6).

En el presente estudio se encontró convulsiones sutiles en 74% del total de recién nacidos; son las más frecuentes de acuerdo a lo reportado Sheth, Evans, Scher y Volpe (3,6,10,14). Volpe (7) reporta que en el recién nacido prematuro son más frecuentes las crisis convulsivas sutiles; en esta muestra de pacientes se encontró en el grupo de prematuros en 90% comparadas con el grupo de término (68%). Dentro de la sintomatología sutil tanto en prematuros como en recién nacidos de término, el chupeteo fue la manifestación más frecuente contrario a lo referido por Volpe que refiere a los movimientos oculares como los más frecuentes (7). Las convulsiones clónicas ocuparon el segundo lugar en frecuencia con 63%, ligeramente superior a lo reportado por Evans de 55%; en el grupo de prematuros se encontró en 21%, inferior a lo reportado de 32% y en el grupo de término fue de 42%, superior a lo reportado de 23% (3). Las convulsiones tónicas ocuparon el tercer lugar en frecuencia con 42%, superior a lo reportado por Evans de 12% (3). Similar a lo reportado por Volpe se encontró que las convulsiones tónicas generalizadas son más frecuentes que las tónicas focales (7); en el presente estudio se encontró crisis tónicas generalizadas en 39% de los pacientes. A diferencia de lo reportado por Evans de que el tercer lugar en frecuencia lo ocupan las convulsiones mioclónicas con 31%, en el presente estudio se encontró sólo en el 2.5%. No encontramos casos con crisis tónico clónicas generalizadas; de acuerdo a la literatura se explica por la inmadurez relativa del cerebro, a la desorganización cerebral cortical, de la sinaptogénesis y de la

mielinización de las vías eferentes condicionando que las neuronas sean inefectivas para sostener una actividad organizada, repetitiva y generalizada de descargas epileptiformes, con débil propagación del estímulo eléctrico; así como al desarrollo más avanzado del sistema límbico con conexiones al cerebro medio y tallo cerebral (3,6). En esta serie el 74% de los pacientes manifestaron crisis convulsivas mixtas (sutiles y/o motoras); Mizrahi explica las crisis mixtas en función de los diferentes mecanismos fisiopatológicos pueden ocurrir en un mismo paciente; la presencia de un solo tipo no excluye automáticamente la posibilidad de que el recién nacido presente posteriormente otro tipo de convulsión (1).

La etiología se determinó en 89%, lo cual es superior a lo informado por Sheth de 70% e inferior a lo reportado por Evans de 97.5% y Volpe de 95% (3,6,7). Dentro de las causas secundarias la más frecuente fue la encefalopatía hipóxico isquémica en 74% de los casos, Evans la refiere en 50% y Volpe de 60 a 65% (3,7). Este hallazgo comprueba nuestra hipótesis de la encefalopatía hipóxica como la causa más frecuente de convulsiones en la etapa neonatal. Entre otras causas se encontró hipernatremia en 5% de los pacientes, similar a lo reportado por Lombroso de 3.2% (8). La hipocalcemia de inicio temprano se encontró en 5% de los pacientes; similar a lo reportado por Evans de 3% (3). La hipocalcemia de inicio tardío se encontró en 14% de los pacientes; Evans y Lombroso mencionan que es poco frecuente (3,8). De los 28 pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica, el 18% curso con hipocalcemia; en la literatura se reporta esta asociación (3,6,8). Las crisis convulsivas como manifestación de meningitis ocurrió en 8% lo que es similar a lo descrito por otros autores (Lombroso 12%, Volpe 5 a 8%) (7,8). La hipoglucemia fue encontrada en 5%, similar a lo reportado por Evans y Volpe en 3% y ligeramente inferior al 10% reportado por

Lombroso (3,7,8). La hiponatremia fue una causa rara de convulsiones, como lo menciona Lombroso (8). Resultados similares se encontraron en relación a los errores innatos del metabolismo (3,8,10).

Diversos autores (3,7,8,10) reportan lesiones hemorrágicas intracraneales asociadas a crisis convulsivas, en el presente estudio se reportó en 26% de los pacientes: 4 pretérminos (10%) y 6 de término (16%). Entre los factores de riesgo para hemorragia se reporta el antecedente de traumatismo obstétrico y ocurrió en 3 prematuros (75%); así como asociación con encefalopatía hipóxico isquémica que ocurrió en 80 % de los casos con hemorragia. Similar a lo referido por Scher y Lombroso (8,10) en el recién nacido de término es más frecuente la hemorragia de plexos coroides, ya que es el remanente de la matriz germinal (en la actualidad se desconocen las causas desencadenantes); en el presente estudio ocurrió en 67% de los pacientes de término. Los mismos autores refieren que la hemorragia de matriz germinal es más frecuente en preterminos; en el presente estudio se encontró en 100%, lo que se explica por la mayor prominencia de la misma, menor capacidad de autorregulación de la circulación cerebral y a una mayor labilidad capilar con ruptura secundaria; así como a factores inherentes a la misma prematuridad y dependiendo de la severidad evolucionará a hemorragia intraventricular (3,7). En el presente estudio se encontró hemorragia intraventricular en 50% de los pacientes. Lombroso reporta que las crisis convulsivas se pueden presentar en el contexto de edema cerebral agudo, en el presente estudio ocurrió en 29% de los pacientes (8).

Las crisis convulsivas neonatales en su mayoría son de etiología multifactorial, en el presente estudio se encontró en 47% de los pacientes, y de acuerdo a lo reportado por Mizrahi, Evans y Lombroso se considera secundario a la inmadurez

relativa del cerebro, de su rápido crecimiento, diferenciación incompleta cercana al término y a los factores de riesgo ambientales de daño al sistema nervioso central: antenatales, perinatales y postnatales. Otras características de importancia son la inmadurez fisiológica, determinada morbilidad característica de esta época de la vida, así como los avances tecnológicos que permiten una mayor supervivencia en las unidades de cuidados intensivos neonatales; estas circunstancias favorecen que la etiología sea multifactorial ya que en un mismo paciente puede coexistir más de una causa. En un grupo pequeño de neonatos la etiología no puede ser identificada a pesar de una evaluación completa (1,3,8). En el presente estudio no encontramos causa identificable en 11% de los pacientes.

La documentación electroencefalográfica se obtuvo en 50% de los datos que supera lo reportado por Sosa y Cols de (38%) (12). Lo que se explica secundario a que el electroencefalograma de superficie podría no detectar todos los casos de alteraciones eléctricas neuronales que se originan fuera de la corteza (1).



Conclusiones:

En la población estudiada se encontró que la mayoría de las crisis convulsivas fueron de etiología secundaria (89%) y dentro de estas la principal fue la encefalopatía hipóxico isquémica (74%). En el 47% de los casos la etiología fue multifactorial. La sintomatología sutil fue la principal forma de manifestación convulsiva tanto en recién nacidos de término (68%) como de pretérmino (90%). Se asociaron diferentes tipos de crisis sutiles en un mismo paciente. Se demostró la ausencia de crisis tónico clónico generalizadas. La documentación electroencefalográfica se presentó en 50% de los pacientes.

Referencias bibliográficas:

- 1.- Mizrahi EM: Consenso y controversias en el tratamiento clínico de crisis neonatales. Clin Perinatol. 1989; 2:527-542.
- 2.- Mizrahi EM: Neonatal Seizures. Pediatr Adolesc Med, Basel, Karger. 1995; 6:18-33.
- 3.- Evans D, Levene M: Neonatal Seizures. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 1977; 78 (1):70-76.
- 4.- Stafstrom CE: Neonatal seizures. Pediatr Rev. 1995; 16:245-256.
- 5.- Volpe JJ: Neonatal Seizures. Pediatrics 1989; 84:422-428.
- 6.- Dipak P. Sheth, MD: Hypocalcemic Seizures in Neonates. Am J of Emerg Med. 1997; 16:638-641.
- 7.- Volpe JJ: Neonatal seizures. N Eng J Med. 1983; 289:413-415.
- 8.- Lombroso CT: Neonatal seizures: a clinician's overview. Brain & Dev. 1996; 18:1-28.
- 9.- Scher MS, Painter MJ: Controversias respecto a las crisis neonatales. Clin Ped Nort. 1989; 2:305-336.
- 10.- Scher MS: Seizures in the newborn infant. Clin Perinatol 1997; 23:735-771.
- 11.- Scher MS: Electrographic Seizures in Preterm and Full-Term Neonates: Clinical Correlates, Associated Brain Lesions, and Risk For Neurologic Sequelae. Pediatrics. 1993; 91(1):128-134.
- 12.- Sosa MJ: Síndromes epilépticos neonatales: revisión. Práct Pediatr. 1995; 4(19): 43-47.
- 13.- Scher MS, Alvin J, Minnigh MB et al: EEG screening for seizures in an born

neonatal population prior to antiepileptic drug administration. *Pediatr Res.* 1995; 37-385.

14.- Hill A, Volpe JJ: Asfixia perinatal: aspectos clinicos. *Clin Perinatol.* 1989; 2: 473-496.

15.- Clancy RR, Legido A: Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia.* 1991; 32:69-76.

16.- Saint Anne Dargassies S: Neurological maturation of the premature infant of the premature infant of 28 to 41 weeks gestational age. *Human Development.* Ed. Falkner. 1a ed Philadelphia and London, Saunders, Co 1966; 306.



Instituto Nacional de Pediatría

Carta de Consentimiento informado

Crisis Convulsivas Neonatales

**Comité de Ética
Instituto Nacional de Pediatría**

Por medio de la presente manifiesto que he sido informado del proyecto de investigación Etiología de las crisis convulsivas neonatales en el cual se realizarán a mi bebé los estudios necesarios de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y de imagen que le causaran una molestia mínima, con la finalidad de conocer la causa que origina las crisis convulsivas. También se me ha informado que dichos estudios deben realizarse a todos los recién nacidos con este padecimiento y sirven para proporcionar un tratamiento específico.

Quedo enterado que en cualquier momento puedo retirar a mi hijo del estudio y que la atención médica seguirá siendo igual.

Doy mi consentimiento para que participe en el proyecto de investigación mi hijo (a) _____ con registro en el INP _____

Hospitalizado en la cama _____ en mi calidad de _____ (anotar parentesco del bebé).

Nombre y firma del padre o tutor

Domicilio completo y teléfono

Nombre y firma del médico

Testigo
Nombre, firma y domicilio

Testigo
Nombre, firma y domicilio

México DF, a _____ de _____ de _____

ETIOLOGÍA DE LAS CRISIS CONVULSIVAS NEONATALES

1.- Número _____	1 _____
2.- Nombre: AP, AM, N _____	2 _____
3.- Registro _____	3 _____
4.- Edad gestacional (semanas,días) _____	4 _____
5.- Edad de vida al inicio de convulsiones _____	5 _____
6.- Sexo _____ 0 = Fem 1 = Masc	6 _____
7.- Peso al nacer _____ Anote _____	7 _____
8.- Patología obstétrica: Cual _____ 0 = Ninguna 1 = Presente	8 _____
9.- Enfermedades neonatales 0 = Sano 1 = Enfermedad _____	9 _____
10.- Apgar al minuto _____	10 _____
11.- Apgar a los 5 minutos _____ X = desconocido	11 _____
12.- Tipo de convulsión observada: 0 = Chupeteo 1= Pedaleo 2= Párpadeo 3 = Otra sutil 4 = Tónica 5 = Clónica 6 = Mioclónica 7 = Otro tipo	12 _____
13.- Retraso neurodesarrollo _____ Anote _____ semanas	13 _____
14.- Sodio _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	14 _____
15.- Calcio _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	15 _____
16.- Magnesio _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	16 _____
17.- Glucosa _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	17 _____
18.- Ph venoso _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	18 _____
19.- Amonio _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	19 _____
20.- Ac láctico venoso _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	20 _____
21.- Tamiz neonatal _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	21 _____
22.- Tamiz urinario _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	22 _____
23.- US cerebral Alteración _____	23 _____
24.- EEG Alteración _____	24 _____
Líquido cefalorraquídeo	
25.- Leucocitos _____ 0 = Normal 1= Bajo 2 = Alto	25 _____
26.- PMN (%) _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	26 _____
27.- Glucosa _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	27 _____
28.- Glucosa LCR - S 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	28 _____
29.- Proteínas _____ 0 = Normal 1 = Bajo 2 = Alto	29 _____
30.- Cultivo de LCR 0 = Negativo 1 _____	30 _____
31.- Etiología de las convulsiones. Anote _____ _____ _____	31 _____
32.- Fecha _____	32 _____

PATOLOGÍA OBSTETRICA	No. DE CASOS	%
Amenaza de parto prematuro	3	8
Desprendimiento prematuro de placenta	2	5
Amenaza de aborto	2	5
Hipotensión	1	2.5
Toxemia	1	2.5
Placenta previa	1	2.5
Prolapso de cordón	1	2.5
Expulsivo prolongado	1	2.5
TOTAL	12	31.5

Tabla I. Antecedentes obstétricos patológicos en neonatos con convulsiones. Terapia Intensiva Neonatal del INP, 1999-2000.

ENFERMEDAD	No. DE CASOS	%
Septicemia	13	34
Asfixia perinatal	10	26
Hiperbilirrubinemia	8	21
Deshidratación hipertónica	8	21
Síndrome de dificultad respiratoria	7	18
Cardiopatía	7	18
Trauma obstétrico	3	8
Meningitis	3	8
Enterocolitis necrotizante	3	8
Potencialmente infectado	2	5
Síndrome dismórfico	2	5
Síndrome de Down	2	5
Trisomías	2	5
Policitemia sintomática	1	3
Apneas	1	3
Bronconeumonía	1	3
Endocarditis	1	3
Coagulación intravascular diseminada	1	3
Miliaria pustulosa	1	3
Mielodisplasia neonatal acnogénica	1	3
SIN PATOLOGÍA	6	16

* Los casos no suman el 100% ya que un paciente puede cursar con más de una patología.

Tabla II. Patología asociada a crisis convulsivas neonatales. Terapia Intensiva Neonatal del INP, 1999-2000.

TIPO DE CONVULSION	TOTAL	%	TERMINO	%	PREMATUROS	%
TOTAL DE SUTILES	28	74	19	50	9	24
Chupeteo	18	47	24	31	6	16
Desviación de la mirada	15	39	14	36	1	3
Parpadeo	12	31	10	26	2	5
Pedaleo	3	8	2	5	1	3
Desviación de la comisura bucal				3		
Protrusión de la lengua	1	3			1	3
Bradycardia	1	3		3		
TOTAL DE CLÓNICAS	24	63	16	42	8	21
Clónicas focales	17	45	12	32	5	13
Clónicas multifocales	7	18	4	10	3	8
TOTAL DE TÓNICAS	16	42	12	31.5	4	10.5
Tónicas focales	1	2.5	-	-	1	2.5
Tónicas generalizadas	15	39.5	12	31.5	3	8
TOTAL DE MIOCLÓNICAS	1	3	-	-	1	3

*Los casos no suman el 100% ya que un mismo paciente presentó más de un tipo de crisis convulsiva.

Tabla III. Frecuencia de los tipos de crisis convulsivas en recién nacidos de término y pretérmino. Terapia Intensiva Neonatal del INP, 1999-2000.

ALTERACIÓN METABOLICA	No. DE CASOS	%
Hipocalcemia	7	19
Hipernatremia	2	5
Hipoglucemia	2	5
Hiponatremia	1	2.5

*El total de alteraciones metabólicas suman 31.5 % y se presentaron en un solo paciente.

Tabla IV. Alteraciones metabólicas causantes de convulsiones neonatales. Terapia Intensiva Neonatal del INP, 1999-2000.

ETIOLOGIA	No. DE CASOS	%
Encefalopatía hipóxico isquémica	28	74
Alteración metabólica	12	31.5
Edema cerebral	11	29
Hemorragia intracraneana	10	26
Meningitis	3	8
Glucogenosis tipo I (Von Gierke)	1	3
Acidosis láctica congénita	1	3
Policitemia	1	3
Trisomía 13	1	3

*Las causas no suman 100% ya que un paciente puede cursar con más de una etiología

Tabla V. Etiología de crisis convulsivas en el recién nacido. Terapia intensiva Neonatal del INP, 1999-2000.

INP
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION