

Convulsiones neonatales con carácter familiar y pronóstico benigno.

Encuadre nosológico.

A propósito de una nueva observación

J. Narbona* / A. Melián*

Rev Med Univ Navarra 1979; 23: 214-216

Resumen

Los autores comunican la observación de una familia en la que tres miembros de 2 generaciones han presentado crisis convulsivas durante el período neonatal sin causa central ni metabólica demostrable, con evolución psicomotriz ulterior normal. Hasta el presente se han publicado otras siete familias con un cuadro superponible. Se discuten las características del síndrome.

Summary

A new familial observation (3 members affected) of neonatal seizures without C. N. S. nor metabolic disturbance and subsequent normal development is reported. Seven other observations have been published before. The characteristics of this syndrome are discussed.

INTRODUCCION

Tras la aportación prínceps de Rett y Teubel¹³, los autores suecos Bjerre y Corelius³, publicaron bajo el título de "Benign familial neonatal convulsions" (denominación con la que desde entonces se conoce el síndrome), el caso de 14 miembros pertenecientes a 5 generaciones de una familia, los cuales, sin causa central ni metabólica demostrable, presentaron durante el período neonatal frecuentes convulsiones con estado neurológico intercrítico excelente y evolución psicomotriz ulterior normal. En el exhaustivo y ya clásico estudio de las convulsiones neonatales hecho por Rose y Lombroso¹⁴ realizado sobre una muestra de 118 casos, se menciona un solo niño con antecedentes familiares similares y evolución ulterior normal, que entraría también en el cuadro que nos ocupa. Schulte¹⁵, Goutières⁷, Carton⁶ y Herranz⁸ han publicado otras 4 familias con un cuadro superponible. A estas siete aportaciones de la literatura añadimos aquí una nueva observación familiar. Discutiremos a continuación las características del sín-

drome y su posible relación con otros síndromes comiciales infantiles más tardíos en las que la predisposición genética juega un papel relevante.

Caso n.º 1

R. N. procedente de embarazo normal, de 40 semanas, P. N. 3.100 g, parto eutócico, con test de Apgar de 4 al 1.º min y 8 a los 5 min.

Al 3.º día de vida presenta una primera crisis clónica generalizada con intensa cianosis; la glucemia era normal y la calcemia era de 7 mg % tras la primera crisis; se instaura tratamiento con suero glucosado y gluconato cálcico, a pesar de lo cual vuelven a presentarse crisis de similares características con una frecuencia media de 4 al día durante los 4 días siguientes, con cifras de glucemia, calcemia y magnesemia repetidamente normales en diversas horas del día; a partir del 2.º día del cuadro se añadió al tratamiento: sulfato de magnesia, piridoxina y luminal sin que por ello remitiera el cuadro convulsivo. Es de señalar que el examen neurológico intercrítico era absolutamente normal. El EEG al 5.º día de vida (Dr. Teijeira) mostraba una actividad de fondo normal con brotes agudos hipersincrónicos sobre hemisferio izquierdo; tras cesar las convulsiones al 8.º día de vida se dejó un tratamiento con fenobarbital ambulatoriamente. En el EEG practicado al mes de vida se siguen observando características similares. A los tres meses, el niño volvió a presentar una convulsión clónica generalizada de 4 min de duración, sin fiebre, tras la cual no ha tenido ninguna otra manifestación paroxística; se suprimió la medicación al 8.º mes.

El EEG se normalizó a partir del 6.º mes y su evolución psicomotriz fue completamente normal, siendo su edad actual de 5 años.

Caso n.º 2

Hermano del anterior; procedente de embarazo normal y parto a término, eutócico con un peso al nacimiento de 3.000 g, Apgar de 8-9-9. A las 48 horas de vida comienza a presentar crisis clónicas hemicorporales y generalizadas que alternan con crisis de apnea, repitiéndose con una frecuencia media de 5 al día hasta el 15.º día de vida. En los períodos intercríticos, el niño

* Unidad de Neurología Infantil y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Departamentos de Neurología y Pediatría. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

sólo presentaba moderados signos de hiperexcitabilidad (movimientos trémulos, reacciones primarias vivas, ángulos poplíteos algo disminuidos) sin observarse en ningún momento signos de afectación neurológica lesional, las cifras sanguíneas de glucosa, calcio y magnesio fueron repetidamente normales. El tratamiento con suero glucosado, sulfato de magnesio, gluconato cálcico y piridoxina fue ineficaz. Bajo tratamiento con fenobarbital a 10 mg/kg/día siguieron presentándose crisis aunque con frecuencia decreciente hasta el 12.º día. El LCR y la cromatografía de aminoácidos en sangre y orina fueron normales. En los EEG practicados al 4.º, 6.º y 7.º día de vida se objetivaba una actividad de fondo normal en vigilia y sueño, sobre la que se registraban brotes agudos moderadamente hipsincrónicos de proyección bilateral, dominando sobre hemisferio izquierdo (Dr. Teijeira). Abandona la clínica a los 15 días de vida bajo tratamiento con fenobarbital a 5 mg/kg/día y con un estado neurológico excelente. A los 2 y 3 meses de vida ha presentado sendas crisis clónicas generalizadas. El EEG realizado tras la última convulsión presenta aislados brotes irritativos sobre hemisferio izquierdo, sólo durante el sueño. Ha sido controlado neurológica y psicológicamente, evidenciándose un desarrollo completamente normal, a la edad de 10 meses.

Antecedentes familiares

Encontramos a una tía carnal paterna que presentó en el período neonatal convulsiones muy frecuentes durante 10 días. Estas remitieron espontáneamente y no volvieron a repetirse más. El desarrollo ulterior fue normal y actualmente tiene 32 años. Goza de perfecta salud, está casada y tiene una hija que nunca ha presentado convulsiones. El padre de los prepósitos no presentó anomalías durante el período neonatal y su desarrollo ha sido completamente normal. No obstante, a la edad de 5 años sufrió repetidos episodios convulsivos clónicos que afectaban preferentemente al miembro superior derecho (descripción poco precisa) sin pérdida de conciencia; no se le practicó EEG ni recibió tratamiento anticonvulsivo, y las crisis remitieron espontáneamente en unos meses; nunca coincidieron con episodio febril. Actualmente, a la edad de 34 años, es completamente normal (fig. 1).

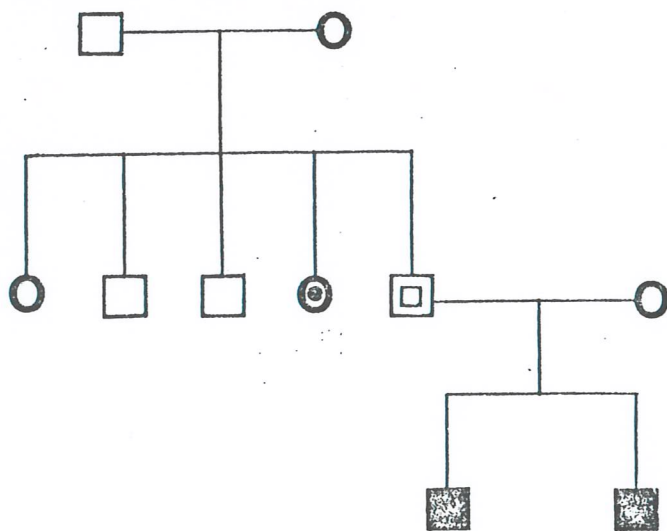


Fig. 1.

Discusión

Ante un cuadro convulsivo del período neonatal no es tan importante yugular las crisis como investigar sus posibles causas¹⁰ ya que el pronóstico neurológico a largo plazo dependerá primordialmente del tipo de agente etiológico y del grado de daño cerebral que ha motivado.

Un 25 % de las convulsiones neonatales son de etiología desconocida¹⁴; de ellas se desprenden estos casos en los que la sola cosa evidente es una predisposición convulsiva, de tipo familiar, transmitida de forma autonómica dominante³.

Es conocido, desde la aportación de Brown y cols⁵, que las convulsiones que comienzan en los 3 primeros días de vida poseen, en general, un pronóstico sombrío, pues suelen ser reveladoras de lesiones cerebrales o alteraciones metabólicas graves. Sin embargo, en el síndrome que nos ocupa, existe un pronóstico muy favorable a pesar de la precocidad de las manifestaciones convulsivas (dentro de los 3 primeros días, en general). Por ello, el adecuado encuadre nosológico es importante para despejar el horizonte ante un cuadro convulsivo neonatal tan aparatoso. La anamnesis familiar positiva y la normalidad de la exploración neurológica en las intercrisis serán los elementos que nos ayudarán a sospechar la entidad. Por regla general, no existen modificaciones iónicas sanguíneas; la glucemia así como el LCR, la aminoacidemia y aminoaciduria son normales. La administración de sueros glucosados, gluconato cálcico, sulfato de magnesio y piridoxina no modifican el cuadro.

En bastantes ocasiones (como es nuestro caso n.º 2), la administración de fenobarbital durante varios días a dosis adecuadas (hasta 10 mg/kg/d) puede también revelarse como totalmente ineficaz. Las crisis cesan de forma espontánea (incluso sin ninguna medicación) por lo general dentro de las 3 semanas siguientes al comienzo. No es infrecuente que, tras el período neonatal y con un intervalo libre variable, vuelvan a presentarse convulsiones aisladas durante la lactancia y período preescolar, con y sin ocasión de fiebre⁶ y, más raramente, incluso hasta la edad puberal³. Todo ello, con una evolución psicomotriz completamente normal y sin síntomas de déficit neurológico. El EEG intercrítico en el período neonatal suele, por lo común, ser anormal. Más del 50 % de los casos presentan anomalías irritativas focales. Sabemos, desde el trabajo de Rose y Lombroso¹⁴ que este tipo de trazados suele verse en las convulsiones neonatales con evolución benigna; en otros casos, las anomalías son más difusas. Nunca se ha encontrado un EEG de tipo paroxístico-periódico o aplanado, que son los de peor pronóstico en la etapa neonatal.

Desde el punto de vista clínico, las crisis suelen ser de tres tipos, que se combinan de forma variable: clónicas segmentarias o hemicorporales, clónicas generalizadas y apnéicas; su frecuencia suele ser grande: de 5 a 20 crisis diarias según la mayoría de los autores, al igual que en nuestros casos. En la familia estudiada por Goutières⁷, la frecuencia de las crisis era mucho menor (desde 1 diaria hasta una cada 6 días).

Es indudable que existen, en cada individuo¹¹, grados distintos de predisposición convulsiva. Esto explica que, ante una determinada agresión cerebral, un individuo responda con manifestaciones comiciales y otro no, a cualquier edad de la vida. Que esta predisposición convulsiva se adquiere con carácter familiar es otro

hecho patente, sobre todo en ciertos cuadros de la infancia con pronóstico generalmente bueno: crisis termógenas simples^{8,9}, ausencias simples de "petit mal" con punta-onda típica a 3 c/s¹², epilepsia benigna infantil a paroxismos centrotemporales^{2,4}.

En la familia "H" estudiada por Goutières existían, a lo largo de 3 generaciones, 8 miembros que habían presentado convulsiones neonatales, y otros 3 que, sin haber convulsionado en la etapa neonatal, presentaron crisis a lo largo del 1.º y 2.º año de vida (no se precisa si eran o no con ocasión de fiebre) y evolucionaron posteriormente también de forma favorable. En la familia comunicada por Bjerre y Corelius, 3 de los 14 miembros que habían convulsionado en la etapa neonatal tuvieron ulteriormente crisis termógenas durante el período preescolar. El padre de los dos niños que nosotros presentamos tuvo unas crisis muy semejantes a las que se observan en la actualmente denominada epilepsia benigna infantil con paroxismos centrotemporales; su evolución, espontáneamente favorable, también avala esta impresión; carecemos de confirmación EEG.

Conclusiones

El síndrome de "Convulsiones neonatales familiares benignas", tras las publicaciones de que ha sido objeto, debe ser tenido en cuenta como entidad nosológica con propia personalidad. Asimismo, insistimos en que las diversas entidades comiciales de pronóstico benigno y carácter familiar que se observan a lo largo de la etapa infantil tendrían una unidad entre sí, observándose incluso formas de paso de una a otra en un mismo individuo, obedeciendo todos ellos a una predisposición innata familiar, que en unos casos no obedecería a un esquema genético definido, y que en otros (como las convulsiones neonatales familiares benignas) se heredaría con carácter autosómico dominante, según queda evidenciado en las observaciones conocidas hasta la actualidad.

Bibliografía

1. Aicardi J, Chevrie JJ. *Epilepsies partielles benignes de l'enfant*. Congreso de la Société de Neurologie Infantile. Marsella. 1977.
2. Beaussart M, Loiseau P. *Evolution et pronostic de l'épilepsie à paroxismes rolandiques*. En "Evolution and prognosis of epilepsies". Editado por Lugaresi E, Pazzeglie P, Tassinari CA. Aulogaggi. Bologna. 1973.
3. Bjerre L, Corelius E. *Benign familial neonatal convulsions*. Acta Paediat Scand. 57, 557, 1968.
4. Bray PF, Wiser WC. *Hereditary characteristics of familial temporo-central epilepsy*. Pediatrics. 36, 207, 1965.
5. Brown OK, Cookburn F, Forfar JD. *Clinical and chemical correlates in convulsions of the newborn*. Lancet. 15, 135, 1972.
6. Carton D. *Benign familial neonatal convulsions*. Neuropädiatrie. 9, 167, 1972.
7. Goutières F. *Convulsiones neonatales familiares benignas*. Congreso de la S. N. I. Marsella. 1977.
8. Herranz JL, Arce JL. *Convulsiones neonatales familiares benignas*. An Esp Ped. 12, 457, 1979.
9. Lennox-Buchthal M. *Febrile and nocturnal convulsions in monozygotic twins*. Epilepsia. 12, 147, 1971.
10. Lombroso L. *Seizures in the newborn period*. En "Handbook of clinical neurology". 189. Editado por Vinke y Bruyn. Amsterdam. 1974.
11. Martínez-Lage JM. *Epilepsias y herencia*. Ponencia al X Congreso Nacional de Neuropsiquiatría/Barcelona. 1971.
12. Metrakos JD, Metrakos K. *Genetic studies in clinical epilepsy*. En "Basic mechanisms of epilepsies". 700. Editado por Jasper HH, Ward AA, Pope A. Little Brown Co. Boston. 1969.
13. Rett A, Teubel R. *Neugeborenen-Krampfe in Rahmen einer epileptisch belasteten Familie*. Wien Klin Wseltor. 76, 609, 1964.
14. Rose AL, Lombroso C. *Neonatal seizure states*. Pediatrics. 45, 404, 1970.
15. Schulte FJ. *Convulsiones de los recién nacidos*. En "Neurología del recién nacido". Editado por Joppich y Schulte. pág. 108. Ed. Paz Montalvo. 1973.

