

Neuropediatría

Convulsiones agudas

J.L. HERRANZ, A. ARGUMOSA

Neuropediatría, Hospital Universitario M. de Valdecilla, Santander

La especial trascendencia de las convulsiones durante la infancia está sustentada por diversos motivos: a) su elevada frecuencia, puesto que 5 de cada 100 personas van a padecer alguna crisis convulsiva a lo largo de su vida, 75% de ellas antes de los 15 años de edad; b) la gran ansiedad que provocan las convulsiones agudas; y c) las consecuencias potenciales de las convulsiones cuando se prolongan en forma de estatus convulsivo, esto es, en forma de una convulsión ininterrumpida durante más de 30 minutos o, lo que ocurre con mayor frecuencia, en la sucesión de convulsiones repetidas sin recuperarse la conciencia entre las mismas, con una duración total que supera los 30 minutos.

La frecuencia y la gravedad de las secuelas y el riesgo de muerte son tanto mayores cuanto más se prolongan las crisis convulsivas, por lo que, el principal objetivo del clínico debe ser el interrumpirlas lo antes posible. Para ello debe emplear unos fármacos, cuyas características ideales deberían ser las siguientes⁽¹⁾:

1. Disponibilidad para su utilización por vía intravenosa.
2. Eficacia en todo tipo de convulsiones agudas.
3. Potencia suficiente, que permita la utilización de volúmenes pequeños, que se administren en un corto periodo de tiempo.
4. Penetración rápida en el SNC, para que su efecto sea inmediato.
5. Permanencia en el SNC, para que su efecto sea duradero y no se produzcan recidivas.
6. Buena tolerabilidad, es decir, ausencia de efectos adversos.

7. Posibilidad de utilización posterior del fármaco por vía oral, prolongando su efecto con una terapia de mantenimiento.

Los principales fármacos disponibles para el tratamiento agudo de las convulsiones -fenobarbital, fenitoína, diazepam, valproato- cumplen estas condiciones en diferente medida (Tabla I)⁽¹⁾, debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, que se resumen a continuación.

Fenobarbital

Poco soluble en lípidos, el fenobarbital se ioniza con el pH sanguíneo. Tras su inyección intravenosa (i.v.) se distribuye, en un primer lugar, en órganos muy vascularizados, como el hígado, el corazón y el riñón, después en

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DEL FÁRMACO IDEAL Y DE LOS FÁRMACOS EMPLEADOS HABITUALMENTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CONVULSIONES AGUDAS

Características ideales	PB	PHT	DZP	VPA
Disponibile i.v.	😊	😊	😊	😊
Eficacia amplia	😞	😞	😊	😊
Potencia suficiente	😊	😞	😊	😞
Rapidez	😊	😞	😊	😊
Persistencia en SNC	😊	😊	😞	😊
Tolerabilidad	😞	😞	😞	😊
Mantenimiento	😊	😊	😞	😊

PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; DZP: diazepam; VPA: valproato

Correspondencia: J.L. Herranz. Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 39008 Santander.

TABLA II. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS CONVULSIONES AGUDAS

	PB	PHT	DZP	CZP	VPA
Administración	i.v.	i.v.	r./i.v.	i.v./s.l.	i.v./r.
Presentación (i.v.)	Luminal® 1 amp = 200 mg	Fenitoína® 1 vial = 250 mg	Valium® 1 amp = 10 mg	Rivotril® 1 amp = 1 mg	Depakine inyectable® 1 vial = 400 mg
Dosis inicial (mg/kg)	10-20	15-20	0,5	0,2-0,5	20
Mantenimiento (mg/kg/día)	3-5	7	-	0,2-0,8 (BIC)	24-48 (BIC)
Velocidad de infusión (mg/min)	60	30	2	0,2	10
Concentración máx en LCR	5-15 min	10 min	1 min	1 min	5-10 min
Duración efecto	+++	++	+/-	+	+++
Contraindicaciones	DZP	Cardiopatía	PB	PB	Hepatopatía, pancreatopatía, coagulopatía, ECM

PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; DZP: diazepam; CZP: clonazepam; VPA: valproato. BIC : bomba de infusión continua. EMC: errores congénitos del metabolismo.

TABLA III. EFECTOS ADVERSOS DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO INTRAVENOSO DE LAS CONVULSIONES

	PB	PHT	DZP	VPA
Sedación	Duradera	No	Transitoria	No
Depresión respiratoria	Sí	No	Sí (con PB)	No
Hipotensión arterial	Sí	Intensa	Sí	No
Asistolia	Rara	Sí	No	No
Flebitis	No	Sí	Sí	No
Estatus tónico	No	No	Sí	No

PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; DZP: diazepam; VPA: valproato.

cerebro, músculo e intestino y, finalmente, en órganos muy ricos en lípidos. Por esta razón, su entrada en el SNC no es inmediata, sino que se demora 5-15 minutos. Sin embargo, el hipermetabolismo cerebral que condiciona la crisis epiléptica acelera de tal modo el metabolismo del PB que, a los 3 minutos de su inyección, alcanza concentraciones suficientes en SNC para yugular la crisis convulsiva. Las características del fenobarbital, así como las dosis de choque y de mantenimiento se refieren en la tabla II, y los efectos adversos en la tabla III. En situaciones poco frecuentes el fenobarbital puede producir una parada respiratoria que, aunque breve, puede ser mortal, especialmente cuando se ha administrado previamente una benzodiazepina. Por otra parte, la hipotensión arterial, que depende de la

dosis inyectada, limita la utilización de dosis elevadas de fenobarbital.

Fenitoína

Es un fármaco muy liposoluble, de tal forma que sus concentraciones cerebrales son 3 a 5 veces superiores a las plasmáticas, lo que explica la relativa rapidez con la que se produce la respuesta terapéutica. Las concentraciones de fenitoína en SNC se mantienen después de varias horas, lo que justifica la prolongación de su efecto anticonvulsivante durante muchas horas (Tabla I)⁽²⁾, pero también la necesidad de controlar sus niveles plasmáticos durante los primeros días del tratamiento, para prevenir la toxicidad.

TABLA IV. ETIOLOGÍA DE LAS CONVULSIONES AGUDAS EN LAS DISTINTAS EDADES (POR ORDEN APROXIMADO DE FRECUENCIA)

Recién nacido	Lactante	Preescolar	Escolar
Encefalopatía hipóxico-isquémica	Convulsiones febriles	Convulsiones febriles	Epilepsias:
Traumatismo/hemorragia intracraneal	Metabólicas:	Epilepsias:	Focales
Metabólicas	Hipocalcemia, hipoglucemia,	Focales	Gran mal
Hipoglucemia, hipocalcemia,	Deshidrataciones	Mioclónicas	Ausencias típicas
Hipomagnesemia, hiper-hipo-	Intoxicaciones	Síndrome de Lennox-Gastaut	Epilepsias mioclónicas
natremia	Postvacunales	Gran mal	Traumatismos
Infecciosas: meningitis, sepsis	Meningoencefalitis	Ausencias típicas	Intoxicaciones
Abstinencia de fármacos/drogas:	Epilepsias:	Intoxicaciones	Infecciones del SNC
Metadona, heroína, antiepiléptic.	Síndrome de West	Meningoencefalitis	Tumores cerebrales
Convulsiones idiopáticas benignas:	Epilepsias mioclónicas	Traumatismos	Psicógenas (histeria)
Crisis neonatales benignas, crisis	Epilepsias focales	Tumores cerebrales	
neonatales familiares benignas	Hipertensión intracraneal:	Enf. neurodegenerativas	
Malformaciones del SNC	Hidrocefalias	Metabólicas	
Ictericia nuclear	Tumores cerebrales	Psicógenas	
Errores innatos del metabolismo:	Traumatismos		
Aminoácidos, ciclo de la urea,			
acidurias orgánicas, piridoxina			
Epilepsias:			
Encefalopatía epiléptica infantil			
precoz (Ohtahara)			
Encefalopatía mioclónica precoz			
(Aicardi)			

dad del fármaco. Para que sea soluble en medios salinos, la fenitoína se comercializa mezclada con etanol y con propilenglicol, siendo esta última sustancia la responsable de casi todos los efectos secundarios que se producen tras la inyección i.v. del fármaco (quemazón local, dolor local, hipotensión y arritmias) (Tabla III). La mala solubilidad de la fenitoína es también la responsable de su cristalización cuando se administra por vía intramuscular, con una absorción irregular y lenta, a lo largo de varios días, y la producción de zonas hemorrágicas, abscesos estériles y necrosis muscular en el lugar de la inyección. En recién nacidos y en niños menores de 3 meses la absorción de la fenitoína por vía oral es lenta e incompleta, siendo la vía i.v. la única adecuada para su administración, lo que limita su utilización en estas edades. A diferencia del fenobarbital, no deprime el sensorio ni afecta a la frecuencia respiratoria (Tabla III).

Diazepam

El diazepam penetra rápidamente en el SNC, y alcan-

za concentraciones altas en menos de 1 minuto, pero pasa muy pronto a los compartimentos grasos periféricos, por lo que su acción no suele prolongarse más de 20-30 minutos, con el riesgo consiguiente de recidivas (Tabla I). El diazepam se absorbe también con mucha rapidez cuando se administra por vía rectal en forma de solución, pero no como supositorio. Al igual que la fenitoína, el diazepam está mezclado con propilenglicol, por lo que tiene los mismos riesgos de reacciones locales y de hipotensión arterial. Además, puede deprimir el nivel de conciencia y el centro respiratorio, especialmente si se administra simultáneamente con barbitúricos (Tabla III). En pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, la utilización de diazepam por vía i.v. puede inducir un status tónico.

El clonazepam es una benzodiazepina con propiedades similares a las del diazepam, pero con una vida media es más prolongada, por lo que tiene una acción más prolongada y menos riesgo de recidivas. Sin embargo, no ha podido desplazar al diazepam, probablemente por no haberse comercializado en USA el clonazepam parenteral.

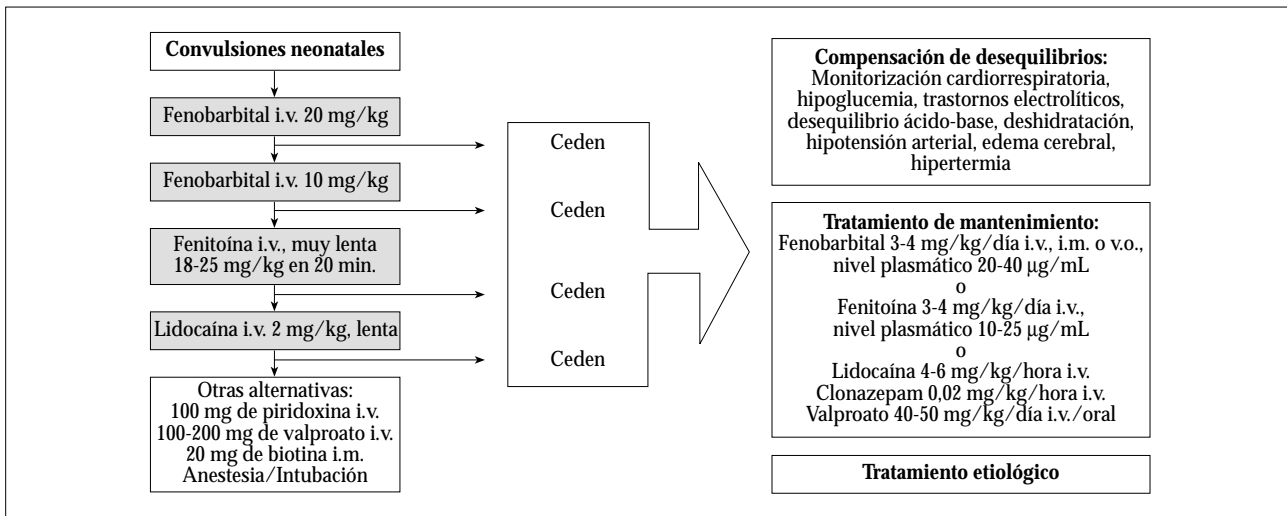


Figura 1. Pauta terapéutica en las convulsiones durante el período neonatal.

Valproato

Tras su inyección intravenosa, el valproato pasa al cerebro con una rapidez similar a la del diazepam y superior a la de la fenitoína (Tabla I). La incidencia de efectos adversos sistémicos y locales es muy baja, siendo excepcional la inducción de alteraciones cardiovasculares (Tabla III). El valproato no debe utilizarse en niños con alteraciones hepáticas agudas. El riesgo de hepatotoxicidad es mayor en niños menores de 2 años con politerapia, con errores congénitos del metabolismo, con epilepsias graves que acompañan al retraso mental y con alteraciones cerebrales orgánicas⁽³⁾.

CONVULSIONES EN EL PERIODO NEONATAL

Son la manifestación clínica más frecuente de la alteración del SNC del recién nacido, con la encefalopatía hipóxico-isquémica causa más común de convulsiones neonatales (Tabla IV)⁽¹⁾. Por poder inducir severas alteraciones respiratorias, circulatorias y a nivel del metabolismo cerebral, las convulsiones neonatales deben yugularse inmediatamente, sugiriéndose la pauta terapéutica de la figura 1⁽¹⁾. Además de administrar el anticonvulsivante por vía i.v., deben compensarse los desequilibrios cardiorrespiratorios, la glucemia, las alteraciones electrolíticas, la tensión arte-

rial, y el equilibrio ácido-base. Cuando se objetiva una hipoglucemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, etc., debe precederse al tratamiento específico de las mismas.

Una vez controlada la crisis convulsiva, debe instaurarse una terapia de mantenimiento con PB i.v., i.m. u oral. Si se tuvo que emplear fenitoína i.v., la terapia de mantenimiento con dicho fármaco sólo puede darse igualmente por vía i.v.

CONVULSIONES EN NIÑOS MAYORES DE UN MES DE EDAD

En el *ambiente familiar o extrahospitalario*, la primera medida a tomar es la administración de 0,5-0,75 mg/kg de DZP rectal (canuletas de 5 mg en menores de 2 años y de 10 mg en mayores de 2 años), dosis que se puede dar otra vez si persiste o recidiva la crisis convulsiva (Fig. 2)^(1, 4, 5). Esta actitud terapéutica viene siendo también la habitual en convulsiones en medio hospitalario, en servicios de urgencias.

Si tras dos dosis de DZP rectal no cede la crisis, se traslada al niño al *hospital* donde se recomienda seguir la pauta indicada en la figura 2^(1, 6). Controlada la crisis convulsiva, se instaura la terapia de mantenimiento con valproato i.v. u oral, o con fenitoína i.v. u oral y se inicia la búsqueda de la etiología de la convulsión (Tabla IV). Si se trata de una

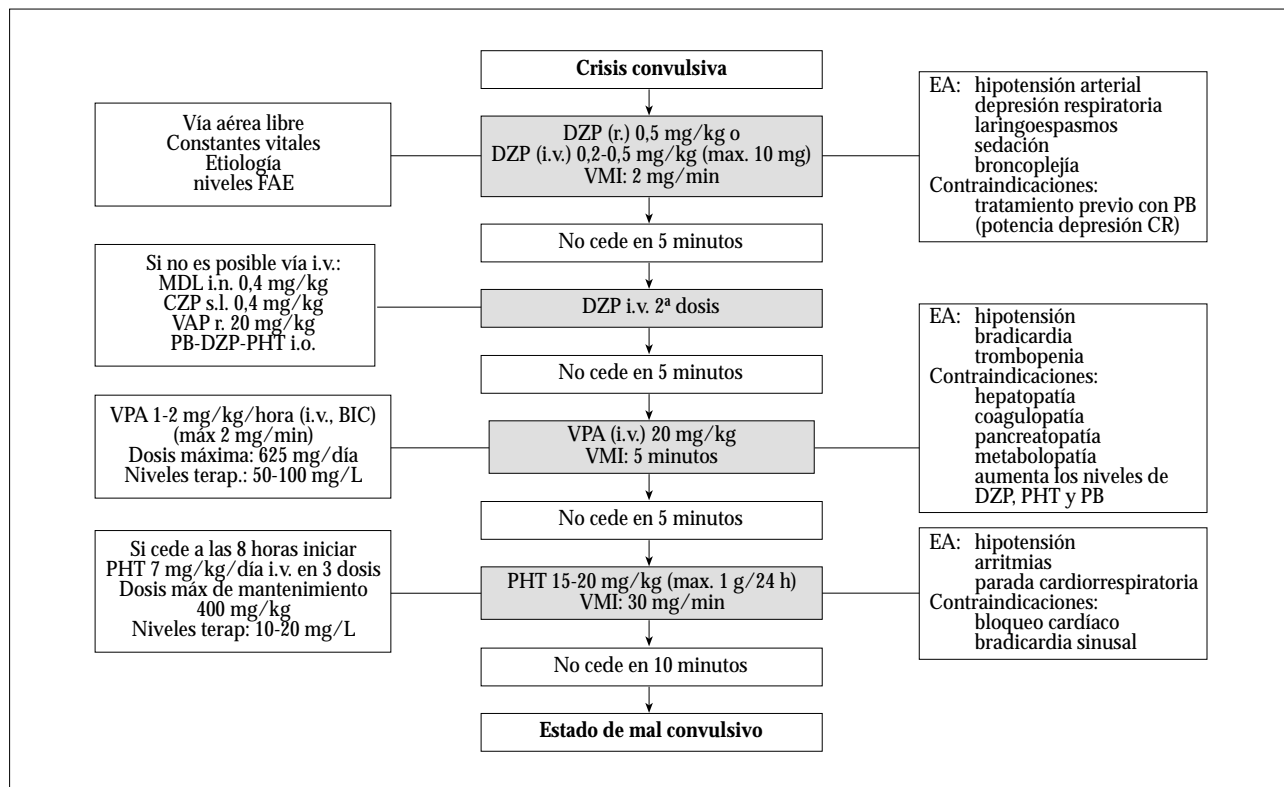


Figura 2. Pauta terapéutica en las convulsiones en niños mayores de 1 mes de edad. PB: fenobarbital; PHT: fenitoína; DZP: diazepam; VPA: valproato; CZP: clonazepam; MDL: midazolam; r.: rectal; i.v.: intravenosa; i.n.: intranasal; .s.l.: sublingual; i.o.: intraósea; VMI: velocidad máxima de infusión; BIC: bomba de infusión continua; EA: efectos adversos. (Tomada de Campistol y cos.l, 1999).

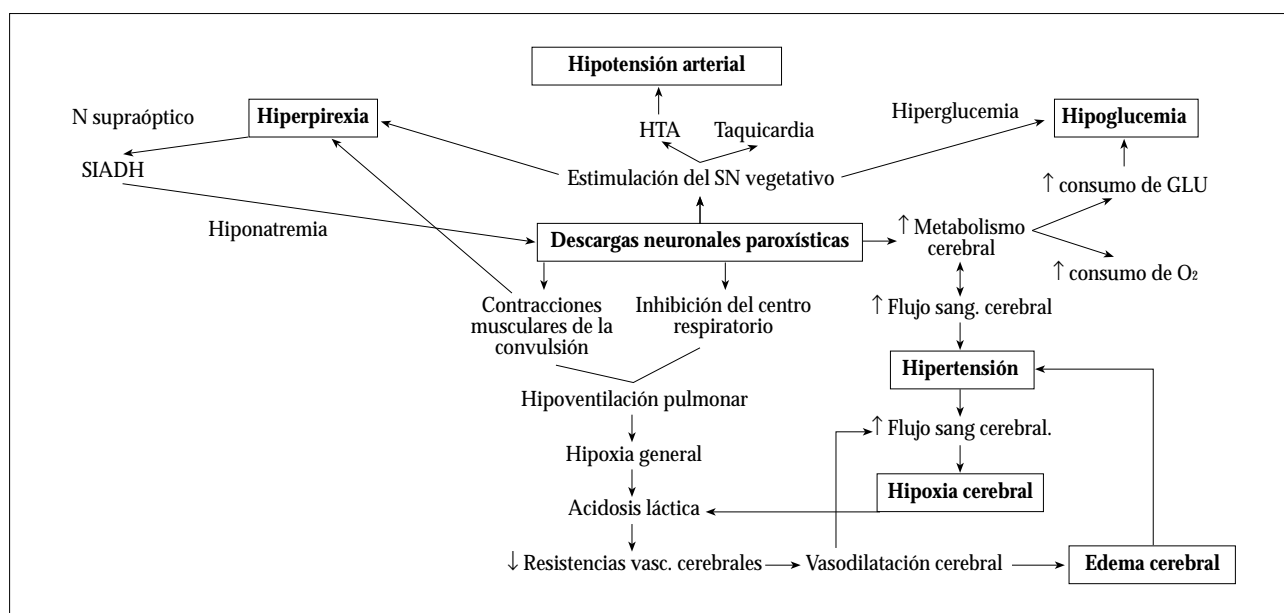


Figura 3. Fisiopatología del estatus convulsivo. HTA: hipertensión arterial. SIADH: secreción inapropiada de hormona antidiurética.

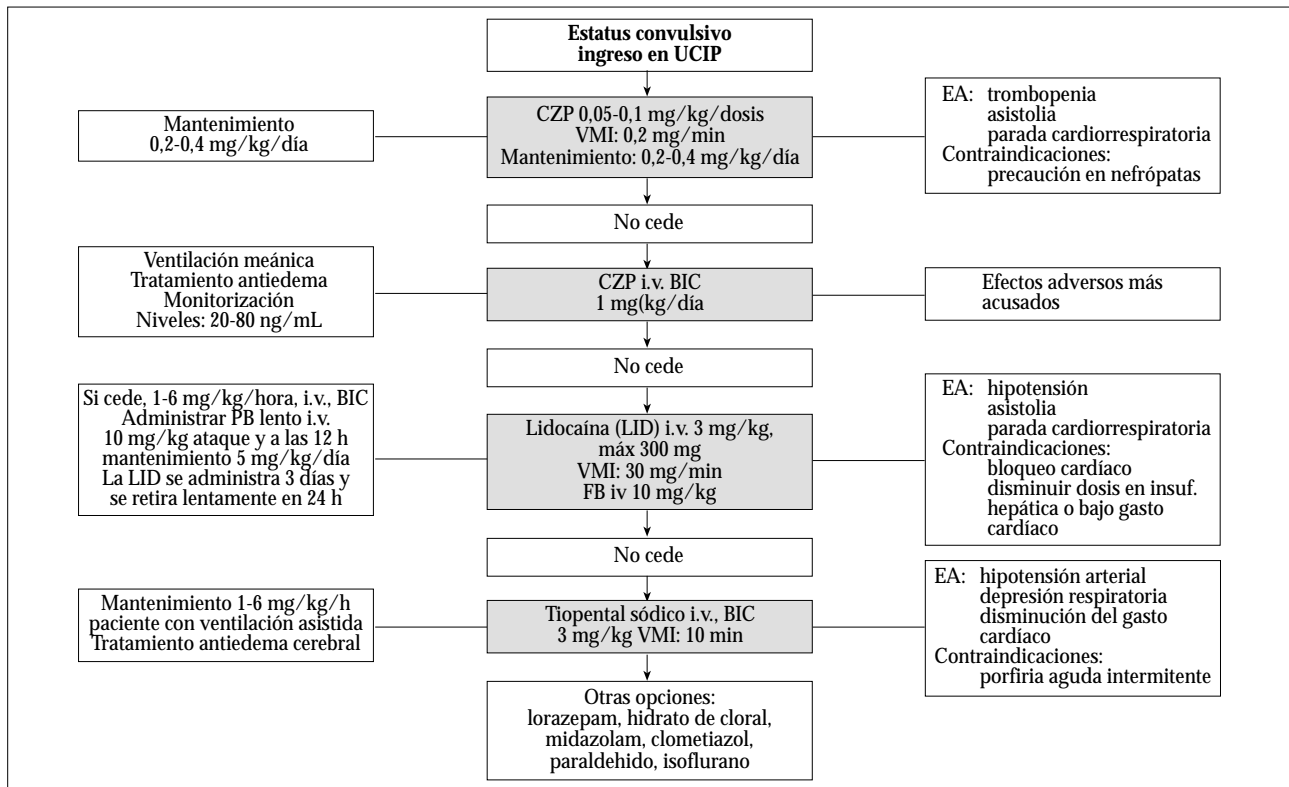


Figura 4. Pauta terapéutica en el status convulsivo. PB: fenobarbital; CZP: clonazepam; i.v.: intravenosa; VMI: velocidad máxima de infusión; BIC: bomba de infusión continua; EA: efectos adversos. (Tomada de Campistol y col, 1999).

primera crisis epiléptica, debe informarse a la familia de que esto no significa padecer una epilepsia, diagnóstico que precisa del padecimiento de 2 o más crisis epilépticas. De hecho, el riesgo de una segunda crisis epiléptica es de un 50%, habiendo, por tanto, la misma probabilidad de padecerla como de no padecerla nunca más. Por este motivo la actitud terapéutica tras la primera crisis epiléptica debe ser la de facilitar a la familia unas canuletas de diazepam, para su administración por vía rectal en caso de recidiva.

ESTATUS EPILÉPTICO CONVULSIVO

Se define como la convulsión, generalizada o focal, ininterrumpida durante más de 30 minutos, o como la sucesión de convulsiones intermitentes sin haber recuperación de la conciencia entre ellas, cuya duración total supere los 30 minutos. En su fisiopatología (Fig. 3)⁽¹⁾ se van sucediendo

diversos círculos viciosos que conducen finalmente a hipoglucemia, hipotensión arterial, edema cerebral, hipertensión intracraneal, hipoxia cerebral e hiperpirexia, con el riesgo de destrucción de los grupos neuronales más vulnerables, en hipocampo, amígdala, cerebelo, tálamo y capas medias de la corteza cerebral. La anoxia cerebral, el fracaso cardiovascular, respiratorio y renal y la posibilidad de dejar secuelas permanentes a varios niveles hacen del estatus epiléptico una verdadera urgencia neurológica que requiere un tratamiento rápido y agresivo (Fig. 4)⁽⁶⁻⁹⁾.

PAUTA DIAGNÓSTICA DESPUÉS DE YUGULAR LA CRISIS CONVULSIVA

Conseguido el control de la convulsión, se inicia simultánea e inmediatamente la búsqueda del diagnóstico etiológico, apoyándose en los siguientes datos:

- La *edad* del niño, que determina una frecuencia diferente

de diversas causas de las crisis en recién nacidos, lactantes, preescolares o escolares (Tabla IV)⁽¹⁾.

- La *anamnesis* exhaustiva de los antecedentes personales y familiares, así como de las circunstancias y características pormenorizadas de la convulsión (factores desencadenantes, pródromos, localización, duración, tipo de crisis, signos acompañantes, etc.).
- La *exploración clínica*, prestando especial atención a los signos neurológicos.

Después de recoger estos datos, debe hacerse un planteamiento diagnóstico que, en algunas ocasiones, debe sustentarse en algunas *exploraciones complementarias*⁽¹⁾:

1. Hemograma en casos acompañados de fiebre.
2. Ionograma: Ca, Na y Mg en recién nacidos; Ca, P y fosfatasas alcalinas en lactantes; Na en convulsiones febriles y en meningoencefalitis para descartar una secreción inapropiada de hormona antidiurética.
3. Glucemia en recién nacidos y lactantes, o si se sospecha hipoglucemia. Además, cuando se realiza una punción lumbar, para comparar con la glucorraquia.
4. Punción lumbar cuando haya signos meníngeos y fiebre, siendo obligatoria en el caso de las crisis durante el periodo neonatal.
5. Ecografía cerebral en lactantes con la fontanela abierta.
6. Radiografía craneal en traumatismos craneoencefálicos.
7. Electroencefalograma, que generalmente se realiza varias horas después de la convulsión, cuando hayan desaparecido las alteraciones intrínsecas a ésta. No indicado en los niños con convulsiones febriles.
8. Tomografía axial o resonancia magnética en casos muy concretos y ante dudas diagnósticas razonables, cuando lo decida el neuropediatra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herranz JL. Enfoque terapéutico de las convulsiones agudas y de los status convulsivos. En: Herranz JL y Armijo JA (eds). Actualización de las epilepsias (II). Barcelona: Consulta; 1992. p. 167-178.
2. Arteaga R, Herranz JL, Armijo JA. Normas básicas para la utilización de la fenitoína por vía intravenosa. *Neurología* 1993; **8**:184-187.
3. Adin J, Arteaga R, Herranz JL, Armijo JA. Utilización del valproato por vía intravenosa. *Rev Neurol* 1999; **29**:744-753.
4. Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC et al. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *N Engl J Med* 1998; **338**:1869-1875.
5. Cereghino JJ, Mitchell WG, Murphy J et al. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation. A randomized study. *Neurology* 1998; **51**:1274-1282.
6. Campistol J, Fernández A, Ortega J. Estado de mal convulsivo en el niño. Experiencia con valproato endovenoso. Actualización del protocolo de tratamiento. *Rev Neurol* 1999; **29**:359-365.
7. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; **339**:792-798.
8. Tasker RC. Emergency treatment of acute seizures and status epilepticus. *Arch Dis Child* 1998; **79**:78-83.
9. Scott RC, Neville BGR. Pharmacological management of convulsive status epilepticus in children. *Dev Med Child Neurol* 1999; **41**:207-210.