

Artículo original

Mioclónías neonatales benignas del sueño

Dres. ROBERTO H. CARABALLO*, ISAAC I. YEPEZ*,
RICARDO O. CERSOSIMO* y NATALIO FEJERMAN*

RESUMEN

Introducción. Las mioclónías neonatales benignas del sueño (MNBS) dependen de la edad y se caracterizan clínicamente por sacudidas mioclónicas repetitivas predominantes en miembros superiores durante el sueño lento, comienzan en el período neonatal y son de curso benigno. Fue nuestro objetivo evaluar las características clínicas, electroencefalográficas y evolutivas en una serie de pacientes con diagnóstico de mioclónías neonatales benignas del sueño.

Material y métodos. Se analizaron las historias clínicas de 21 recién nacidos (RN) con mioclónías neonatales benignas del sueño. Se define como "mioclónías" a las contracciones musculares breves, bruscas e involuntarias que causan un desplazamiento de la parte correspondiente del cuerpo. Criterios de inclusión: neonatos con más de un episodio de mioclónías durante el sueño con examen neurológico y desarrollo psicomotor normales. Criterios de exclusión: neonatos con mioclónías en vigilia, con antecedentes perinatales de significación patológica o diagnóstico de epilepsia. El tiempo de seguimiento varió de 6 meses a 5 años y se consideraron los siguientes parámetros: sexo, edad de comienzo, características de las mioclónías, edad gestacional, examen neurológico, desarrollo psicomotor y evolución. Se realizaron EEG intercríticos en todos los pacientes. Obtuvimos EEG críticos en 5 pacientes y videoEEG en 2.

Resultados. Once pacientes de sexo femenino y diez de sexo masculino. Las mioclónías se iniciaron entre el 1º y los 23 días de vida (mediana=7 días). Quince (71,4%) pacientes tuvieron mioclónías bilaterales predominantes en región distal de miembros superiores en 13 y en miembros inferiores en 2. En cuatro pacientes (19%) las mioclónías fueron localizadas en un hemicuerpo y de localización facial en 2 (9,5%). Las sacudidas en 20 casos (95,2%) fueron breves, de 10 a 20 seg, en un caso recurrieron en series de 30 min de duración. Un paciente presentó, aparte de las MNBS, temblores fisiológicos del recién nacido.

Los mioclónías desaparecieron antes de los 7 meses en todos los casos (X= 3 m). El examen neurológico y el desarrollo psicomotor fueron normales. Los EEG intercríticos y críticos fueron normales. Siete pacientes (33%) habían recibido inicialmente tratamiento con drogas antiepilépticas antes de ser vistos por nosotros por primera vez.

Conclusiones. Las mioclónías neonatales benignas del sueño son sacudidas musculares que se pueden observar en recién nacidos sanos y que desaparecen, por lo general, al tercer mes de vida. Los estudios electroencefalográficos y de laboratorio fueron normales. El examen neurológico y su desarrollo psicomotor en los sucesivos controles fueron normales en todos los casos. Es fundamental diferenciarlas de las crisis epilépticas a fin de evitar medicaciones innecesarias.

Palabras clave: mioclónías neonatales, sueño, diagnóstico diferencial.

SUMMARY

Introduction. Benign neonatal sleep myoclonus (BNSM) is the term applied to repetitive myoclonic jerks appearing during sleep in the first weeks of life in otherwise normal neonates. The course is benign and symptoms wade within a few months.

We present a series of patients with this condition studying their clinical and electroencephalographic features.

Material & methods. Clinical histories of 21 patients (11 females and 10 males), with BNSM were reviewed. Patients with myoclonia in waking state or with abnormal perinatal circumstances were excluded. Follow-up ranged between 6 months and 5 years (mean: 1 year). Special attention was paid to age of onset; localization, frequency and rhythmicity of myoclonia; time of disappearance of symptoms; neurological examination and psychomotor development. Interictal EEGs were obtained in all cases and critic events were registered in 5 of them. Two patients were studied with video-EEG.

Results. Onset of myoclonias took place between first and 23rd days of life (median: 7 days). In 13 patients myoclonia were bilateral and predominant in distal region of upper limbs; in 2 were more predominant in lower limbs; in 4 babies myoclonia were unilateral and only facial in two of them. Jerks were brief, lasting 10 to 20 seconds in 20 of the cases. In one case myoclonia recurred in series of up to 30 minutes. In all cases myoclonia disappeared before age of 7 months and in most of the cases by three months. Ictal and interictal EEGs were normal. Neurological examination and neuropsychological development remained normal in all cases. Seven patients had been treated with antiepileptic drugs before their admission in our service.

Conclusions. BNSM is seen in healthy newborns and spontaneously disappears during the first months of live. Differential diagnosis with epileptic seizures is imperative in order to avoid unnecessary medication.

Key words: neonatal myoclonus, sleep, differential diagnosis.

* Servicio de Neurología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia: Dr. Roberto Caraballo. Combate de los Pozos 1881. (CP 1245) Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCION

En 1982, Coulter y Allen presentaron tres lactantes con mioclonías durante el sueño que habían comenzado en las primeras semanas de vida.¹ Las sacudidas eran bilaterales, repetitivas y localizadas principalmente en las porciones distales de los miembros superiores. Los exámenes neurológicos y los EEG críticos fueron normales y persistieron así durante el seguimiento. Ellos las denominaron mioclonías neonatales benignas del sueño (MNBS).

En los años siguientes se publicaron otras series de casos enfatizando el diagnóstico diferencial entre las MNBS y las convulsiones neonatales.²⁻⁶

Fue el objetivo del presente estudio analizar las características clínicas, electroencefalográficas y evolutivas de una serie de pacientes que durante el período neonatal presentaron un cuadro electroclínico compatible con MNBS.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 21 pacientes con diagnóstico de MNBS. Se define como "mioclonías" a las contracciones musculares breves, bruscas e involuntarias que causan un desplazamiento de la parte correspondiente del cuerpo. Criterios de inclusión: neonatos

que presentaron más de un episodio de mioclonías durante el sueño con examen neurológico y desarrollo psicomotor normales.

Criterios de exclusión: neonatos con mioclonías en vigilia, antecedentes perinatales de significación patológica o diagnóstico de epilepsia. El tiempo de seguimiento varió de 6 meses a 5 años ($x = 1$ año). Todos los pacientes fueron evaluados por alguno de los autores en los dos primeros meses de vida. Se analizaron los siguientes parámetros: sexo, edad de comienzo, características de las mioclonías (localización, duración, frecuencia, distribución y factores desencadenantes como la estimulación táctil y auditiva), edad gestacional, examen neurológico, desarrollo psicomotor y evolución.

Se analizaron EEGs intercríticos de acuerdo al sistema internacional 10-20 en todos los pacientes. En cinco de ellos obtuvimos EEGs críticos y videoEEG en dos niños. No se efectuaron registros polisomnográficos.

Los siguientes análisis de laboratorio y exámenes complementarios fueron realizados durante el período intercrítico siendo normales en todos los casos: glucosa, calcio sérico, fosfato, magnesio en sangre, ionograma, ecografía, TAC o RMN de cerebro. En cuatro pacientes

se realizaron estudios neurometabólicos completos, siendo sus resultados normales.

RESULTADOS

De los 21 pacientes, once fueron de sexo femenino y diez de sexo masculino. Todos los pacientes fueron recién nacidos a término. Las mioclonías empezaron entre el 1º y los 23 días de vida ($x = 7$ días) (Tabla 1). En cuanto a su localización, fueron bilaterales en 15 casos (71,4%), comprometiéndose predominantemente las regiones distales de los miembros superiores en 13 de ellos y de los miembros inferiores en 2. En 4 pacientes (19%) las mioclonías fueron loca-

TABLA 1
Mioclonias neonatales benignas del sueño.
Presentación de los pacientes

Caso	Edad gestac.	Edad de inicio (días)	Edad de desap. (meses)	Tiempo de seguimiento	Evolución
1	RNT	5 días	2 m	6 m	N
2	"	4 "	1 m	6 m	N
3	"	7 "	1 m	5 a	N
4	"	5 "	5 m	3 a	N
5	"	10 "	4 m	1 a	N
6	"	10 "	2 m	5 a	N
7	"	3 "	5 m	1 a	N
8	"	12 "	1 m	10 m	N
9	"	10 "	3 m	1 a	N
10	"	1 "	2 m	6 m	N
11	"	3 "	1 m	18 m	N
12	"	7 "	3 m	2 a	MBIT
13	"	2 "	1 m	18 m	N
14	"	14 "	7 m	4 a	MFS
15	"	4 "	5 m	2 a	N
16	"	1 "	2 m	1 a	N
17	"	23 "	7 m	1 a	MBIT
18	"	3 "	4 m	1 a	N
19	"	15 "	2 m	1 a	N
20	"	20 "	3 m	7 m	N
21	"	20 "	2 m	6 m	N

RNT= Recién nacido a término; MBIT= Mioclonías benignas de la infancia temprana.

MFS= Mioclonías fisiológicas del sueño.

lizadas en un hemicuerpo y en 3 de ellos fueron alternantes. Las sacudidas fueron de localización facial en 2 (9,5%).

Las crisis de sacudidas fueron sincrónicas y breves, de 10 a 20 seg aproximadamente, en 20 niños (95,2%) y en un caso recurrieron en series que duraron 30 min, a tal punto que el paciente fue tratado enérgicamente con anticonvulsivantes pues se lo consideró como un estado de mal epiléptico.

Las mioclonías fueron interrumpidas con el despertar y en dos neonatos fueron desencadenadas por estímulos auditivos (ruidos). Un paciente presentó al mismo tiempo temblores en vigilia que reunieron criterios diagnósticos de los temblores fisiológicos del recién nacido.

Las sacudidas comenzaron a disminuir en frecuencia e intensidad a partir del final del primer mes de vida y desaparecieron a una edad media de 3 meses, salvo en dos niños en quienes persistieron hasta el séptimo mes.

Dos pacientes, luego de un período libre de crisis y durante el primer año de vida, presentaron mioclonías benignas de la infancia temprana, y un tercero, a los cuatro años de edad, tuvo intensas sacudidas durante el sueño con EEG críticos normales.

Los EEGs interictales fueron normales en todos los pacientes. Los registros EEGs de las crisis mioclónicas en siete pacientes no mostraron concomitantemente anomalías electroencefalográficas.

En ningún paciente se describieron casos familiares con crisis mioclónicas de iguales características. El tiempo de seguimiento varió de 6 meses a 5 años ($x = 1$ año) con una mediana para la edad actual de 3 años ($r = 7$ meses a 20 años).

Siete pacientes (33%), antes de ser vistos por nosotros por primera vez, recibieron durante el comienzo de las mioclonías tratamiento con drogas anticonvulsivantes por haberse interpretado a las sacudidas como de origen epiléptico: 3 habían recibido fenobarbital, 2 ácido valproico, 1 fue medicado con ACTH con diagnóstico inicial de síndrome de West y 1 fue tratado como un estado de mal epiléptico.

DISCUSION

La MNBS es una entidad clínica bien definida que afecta a neonatos con examen neurológico y desarrollo psicomotor normales, caracterizada por sacudidas musculares repetitivas presentes únicamente durante el sueño, con EEGs normales y de curso benigno. Los episodios desaparecen generalmente a los tres meses de vida.

Nuestra casuística, integrada por 21 pacientes y las últimas series publicadas con 10, 19 y 12 niños cada una,^{5,6} nos permite sugerir que esta condición es más frecuente que lo hasta ahora sospechado.

Las mioclonías se presentan en el recién nacido (RN) a término en las primeras semanas de vida. En un niño prematuro las MNBS fueron diagnosticadas a las 42 semanas de edad gestacional⁷ y el comienzo registrado más temprano fue a las 5 horas de vida.¹

La intensidad y la frecuencia de las sacudidas van en aumento hasta la tercera semana de vida, siendo posible entonces que las mioclonías más sutiles de los primeros días puedan pasar inadvertidas.

Las MNBS aparecen en forma dominante durante el sueño lento y son menos frecuentes en la etapa del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR). Más aún, en una serie de 12 RN estudiados con video-poligrafía se señaló que las MNBS ocurren exclusivamente durante el sueño lento.^{6,8}

Si bien en la mayoría de los casos las mioclonías son evidentes en miembros superiores, también se registran en cara y en músculos abdominales.^{3,5,6} Las mioclonías pueden ser bilaterales o localizadas, rítmicas o arrítmicas e inclusive migratorias o multifocales. Ocurren frecuentemente agrupadas en forma de varias sacudidas que se repiten con una frecuencia de 1 a 5 por segundo, durante varios segundos.

Los ataques de mioclonías a menudo recurren irregularmente en series de 20 a 30 minutos,⁶ o hasta de 90 minutos.⁹ Debido a estas características en ocasiones son interpretadas equivocadamente como convulsiones neonatales y tratadas con drogas antiepilépticas.¹⁰ De hecho, en nuestra serie el 33% de los niños fueron previamente medicados como tales y uno de ellos tratado como un estado de mal epiléptico.

Estas mioclonías desaparecen siempre al despertar y no alteran las etapas del sueño. En ocasiones son sensibles a los estímulos,¹¹ incluso se ha señalado que el balancear la cuna puede provocar su aparición.¹⁰ Curiosamente, se ha reportado que las benzodiazepinas aumentaron la intensidad y duración de las MNBS.⁷ Las MNBS disminuyen en intensidad a partir del segundo mes y generalmente desaparecen alrededor de los 3 meses de vida.

Si bien el EEG crítico es, por definición, normal, en una serie de casos se registró una incidencia mayor de lo normal de ondas agudas en trazados interictales.⁵ Es posible que las MNBS tengan una determinación genética debido a la descripción en

dos pequeñas series de pacientes con dos hermanos afectados^{2,4} y una historia de sacudidas durante el sueño en uno de los padres en varios casos.¹²

Desde el punto de vista etiopatogénico se ha relacionado a las MNBS con la respuesta del despertar,¹ lo que pudo ser descartado en vista de que el EEG crítico no mostró hallazgos significativos. Ciertas similitudes de las MNBS con mioclonías nocturnas del adulto¹³ nos permiten explicar que las MNBS pueden ser debidas a un desbalance por inmadurez transitoria del sistema serotoninérgico.³ A propósito, dos de nuestros casos de MNBS, luego de un intervalo libre de crisis, presentaron a los 7 meses de vida mioclonías benignas de la infancia temprana y un tercer paciente a la edad de 4 años comenzó con intensas mioclonías fisiológicas durante el sueño. Es interesante mencionar que un cuarto paciente presentó en vigilia, concomitantemente a las MNBS, temblores fisiológicos del RN.

Desde luego, los reiterados EEG críticos e intercríticos normales registrados en el seguimiento de los pacientes en todas las series publicadas descartan un origen epiléptico. Sólo un paciente publicado tuvo a los 3 años una epilepsia mioclónica-astática pero en el período neonatal ya mostraba alteraciones en el EEG y en la TAC de cerebro.¹⁴

Es importante considerar los diagnósticos diferenciales con otros movimientos anormales no epilépticos y epilépticos de comienzo en el período neonatal (*Tabla 2*).

Los temblores del RN tienen la forma, primariamente, de un temblor u ocasionalmente de clonus, predominan en vigilia, son estímulo-sensibles y pueden ser interrumpidos por la flexión pasiva de los miembros. Las causas más frecuentes de temblores son encefalopatía hipóxico-isquémica, hipoglucemia, hipocalcemia, etc.¹⁵

Los automatismos motores, tales como movimientos de pedaleo, movimientos rotatorios de brazo, propositivos complejos y otros movimientos, incluyendo posturas tónicas y aun mioclonías fragmentarias o focales, pueden no tener correlato electroencefalográfico en el RN.¹⁶ No obstante estos fenómenos motores son diferentes de las MNBS dado que se presentan en neonatos severamente afectados con compromiso importante de conciencia y con un trazado EEG que muestra una depresión difusa del voltaje.

La hiperecplexia puede presentar desde el nacimiento hipertonia muscular, ataques tónicos o clónicos generalizados con cianosis en el sueño y sacudidas severas inducidas por estímulos auditivos y táctiles. Estos episodios pueden presentarse en vigilia o en sueño, los mismos son bloqueados al flexionar la cabeza y las extremidades inferiores hacia el tronco.^{17,18} En estos pacientes el estímulo táctil en el dorso de la nariz desencadena una sacudida mioclónica de los cuatro miembros.¹⁹

Las mioclonías benignas de la infancia temprana nunca comienzan en el período neonatal y generalmente ocurren en vigilia.²⁰⁻²² Ambos síndromes tienen en común que afectan a lactantes normales con un curso clínico benigno y con resolución espontánea.

Las mioclonías fisiológicas son comunes en niños y adultos y ocurren en el sueño, se caracterizan por contracciones sutiles, esporádicas, asincrónicas y asimétricas que comprometen predominantemente cara y manos, y se presentan principalmente en el sueño MOR.^{23,24} En contraste, las MNBS son contracciones generalmente bilaterales y sincrónicas que predominan durante el sueño lento y son dependientes de la edad.

Las convulsiones neonatales son síntomas frecuentes de compromiso cerebral de diversas etio-

logías, de comienzo prenatal y perinatal. Los antecedentes recientes, el examen neurológico y el EEG son valiosos para el diagnóstico. Es bien conocido que las convulsiones epilépticas sintomáticas neonatales se asocian a una alta tasa de morbilidad y mortalidad.^{25,26}

Las convulsiones neonatales familiares

TABLA 2
Diagnóstico diferencial

Trastornos paroxísticos

Epilépticos

Convulsiones neonatales.
Convulsiones neonatales benignas.
Encefalopatía mioclónica temprana.
Encefalopatía epiléptica infantil temprana.
Síndrome de West.
Convulsiones familiares benignas del lactante.
Epilepsia mioclónica benigna del lactante.

No epilépticos

Temblores del recién nacido.
Automatismos motores y posturas tónicas.
Hiperecplexia.
Mioclonías benignas de la infancia temprana.
Mioclonías fisiológicas del sueño.

benignas (CNFB) y las convulsiones neonatales idiopáticas benignas (CNIB) son dos formas de síndromes epilépticos idiopáticos de comienzo en el período neonatal, más precisamente durante la primera semana de vida. El examen neurológico entre las convulsiones y el EEG interictal son normales. Las convulsiones pueden ser tónicas, clónicas, aisladas o en series y se presentan en el RN a término normal.^{27,28} En ambos síndromes, el EEG ictal muestra descargas epilépticas focales y generalizadas. En las CNFB se ha reconocido el marcador genético a nivel del brazo largo del cromosoma 20.²⁹ Sin embargo, se ha planteado recientemente cierta heterogenicidad pues en una familia se encontró ligado al cromosoma 8.³⁰

La encefalopatía mioclónica temprana (EMT) y la encefalopatía epiléptica infantil temprana (EEIT) son síndromes epilépticos sintomáticos que comienzan en los 2 o 3 primeros meses de vida con crisis mioclónicas o breves crisis tónicas. Estos lactantes siempre presentan un examen neurológico anormal y el EEG muestra un patrón de paroxismo-supresión.^{31,32}

Las convulsiones familiares benignas del lactante se caracterizan por crisis parciales breves, en ocasiones secundariamente generalizadas, de inicio en el primer año de vida aunque nunca en el período neonatal. Los EEG intercríticos son normales y los críticos muestran descargas rítmicas reclutantes en áreas centrales y occipitales. El padre o la madre tienen antecedentes de presentar convulsiones con iguales características y edad de comienzo^{33,34} y recientemente se ha

mapeado el locus a nivel del cromosoma 19.³⁵

El síndrome de West (SW) criptogénico o idiopático siempre comienza después del período neonatal y no nos ofrece dificultades en el diagnóstico diferencial con las MNBS.³⁶ Formas tempranas de SW generalmente sintomáticas no son muy diferentes a la EEIT, por lo tanto similares criterios podrían ser aplicados para el diagnóstico diferencial.

La epilepsia mioclónica benigna del lactante puede comenzar en el primer año de vida, la edad más temprana de inicio publicada fue a los 4 meses.³⁷ Esto excluye el diagnóstico diferencial con mioclonías de inicio en el período neonatal.

Finalmente, dado que se trata de un fenómeno transitorio que no requiere medicación, el reconocimiento de este síndrome y el diagnóstico diferencial con otros movimientos anormales en el período neonatal son cruciales para evitar medicaciones y estudios innecesarios en estos bebés.²²

CONCLUSION

- Las mioclonías neonatales benignas del sueño fueron generalmente bilaterales, predominantes en miembros superiores y con desaparición al tercer mes de vida.
- Los electroencefalogramas durante el período interictal e ictal fueron normales.
- El examen neurológico y la maduración del desarrollo psicomotor realizados en los sucesivos controles fueron normales en todos los pacientes. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Coulter DL, Allen RJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1982; 39: 191-192.
2. Dooley JM. Myoclonus in children. *Arch Neurol* 1984; 41: 138.
3. Resnick TJ, Moshe SL, Perotta L, Chambers HJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1986; 43: 266-268.
4. Tardieu M, Khoury W, Navelet Y, Quetiaux E, Landrieu P. Un syndrome spectaculaire et bénin de convulsions néonatales: les myoclonies du sommeil profond. *Arch Fr Pediatr* 1986; 43: 259-260.
5. Daust-Roy J, Seshia SS. Benign neonatal sleep myoclonus. *Am J Dis Child* 1992; 146: 1.236-1.241.
6. Di Capua M, Fusco L, Ricci S, Vigeveno F. Benign neonatal sleep myoclonus: clinical features and video-poligraphic recording. *Mov Disord* 1993; 8: 191-194.
7. Reggin JD, Jhonson MI. Exacerbation of benign sleep myoclonus by benzodiazepines. *Ann Neurol* 1989; 26: 455.
8. Vigeveno F, Di Capua M, Fusco L, Ricci S, Sebastianelli R. Benign neonatal sleep myoclonus: Video/EEG and clinical findings of 12 cases. *Epilepsia* 1991; 32: 18.
9. Blennow G. Benign infantile nocturnal myoclonus. *Acta Paediatr Scand* 1984; 74: 505-507.
10. Alfonso Y, Papazian O, Jeffries H, Aicardi J. Simple maneuver to provoke benign neonatal sleep myoclonus. *Pediatrics* 1995; 96: 1.161-1.163.
11. Smith L, Thomas N. Benign neonatal sleep myoclonus. *Am J Dis Child* 1993; 147: 817.
12. Alfonso Y, Papazian O, Rodriguez JA, Jeffries H. Benign neonatal sleep myoclonus. *Int Pediatr* 1993; 8: 250-252.
13. Lugaresi E, Cirignota F, Coccagna, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. En: Fahn S et al. eds *Myoclonus. Advances in Neurology*. New York: Raven Press, 1986: 295-308.
14. Nolte R. Neonatal sleep myoclonus followed by myoclonic astatic epilepsy: a case report. *Epilepsia* 1989; 30: 844-850.
15. Volpe JJ. Neonatal seizures. En: Volpe JJ. *Neurology of the*

- Newborn. 2nd ed. Philadelphia WB. Saunders Co. 1987; 129-157.
16. Mizrahi EM. Neonatal seizures: Problems in diagnosis and classifications. *Epilepsia* 1987; 28: 546-555.
 17. Vigeveno F, Di Capua M, Dalla Bernardina B. Startle disease: An avoidable cause of sudden infant death. *Lancet* 1989; 1: 216.
 18. Andermann F, Andermann E. Startle disease, or hiperekplexia. *Ann Neurol* 1984; 16: 367-368.
 19. Fejerman N, Medina C, Caraballo R. Trastornos paroxísticos y síntomas no epilépticos. En: Fejerman y Fernández Alvarez. *Neurología Pediátrica*. 2a ed Bs As: Editorial Médica Panamericana, 1997: 597.
 20. Fejerman N. Mioclonías benignas de la infancia temprana. Comunicación preliminar. *Actas IV Jornadas Rioplatenses de Neurología Infantil*, 1976. *Neuropediatría Latinoamericana*. Montevideo: Delta. 1977: 131-134.
 21. Fejerman N. Mioclonías benignas de la infancia temprana. *Ann Esp Pediatr* 1984; 21: 8, 725-731.
 22. Fejerman N. Myoclonies et epilepsies chez l'enfant. *Rev Neurol (Paris)* 1991; 147: 782-797.
 23. Gastaut H. Semilogie des myoclonies et nosologie analytique des syndromes myocloniques. En: Bonduelle M, Gastaut H. *Les Myoclonies*. Paris: Masson & Co. 1968; 1-30.
 24. Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH. Definition and classification of myoclonus. En: Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH eds. *Myoclonus*. *Advances in Neurology*. New York: Raven Press, 1986; 43: 1-5.
 25. Lombroso CT. Seizures in the newborn. En: Winken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology. The Epilepsies*. New York: Elsevier 1974; 15: 189-218.
 26. Holden KR, Mellits DE, Freeman JM. Neonatal Seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics* 1982; 60: 165-176.
 27. Plouin P. Benign idiopathic neonatal convulsion (familial and non familial). En: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf A (eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed London: John Libbey, 1992; 3-12.
 28. Miles DK, Holmes GL. Benign neonatal seizures. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 369-379.
 29. Leppert M, Anderson VE, Quattembaum T, Stauffer D, O'Connell P, Nakamura Y, Lalouel JM, White R. Benign familial neonatal convulsions linked to genetic markers on chromosome 20. *Nature* 1989; 337: 647-648.
 30. Lewis TB, Leach RJ, Ward K et al. Genetic heterogeneity in benign familial neonatal convulsion: identification of a new locus on chromosome 8q. *Am J Hum Gen* 1993; 53: 670-675.
 31. Aicardi J. Early myoclonic encephalopathy. En: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf A (eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2a ed. London: John Libbey 1992; 13-24.
 32. Otahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E, Hideo Y. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf A (eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed London: John Libbey 1992; 25-34.
 33. Caraballo R, Cersósimo R, Galicchio S, Fejerman N. Convulsiones familiares benignas de la infancia. *Rev Neurol Esp* 1997; 25: 682-684.
 34. Vigeveno F, Fusco L, Di Capua M et al. Benign infantile familial convulsions. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 608-612.
 35. Guipponi M, Rivier F, Vigeveno F y col. Linkage mapping of benign familial infantile convulsions to chromosome 19q. *Hum Mol Gen* 1997; 6: 473-477.
 36. Fejerman N. Differential diagnosis. En: Dulac HT, Dalla Bernardina B. *Infantile spasm and West syndrome*. London: WB Saunders, 1994; 88-98.
 37. Dravet Ch, Bureau M, Roger J. Benign myoclonic epilepsy in infants. En: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf A (eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed London: John Libbey 1992; 67-74.