

Crisis convulsivas en el período neonatal

SARA VÁZQUEZ AMIGO

Servicio de Neonatología. Hospital Nisa Pardo de Aravaca. España.
s.vazquez.amigo@hotmail.com

Puntos clave

La causa más frecuente de convulsiones en el recién nacido es la encefalopatía hipóxico-isquémica.

Las alteraciones metabólicas (hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia) son causas de convulsiones cuyo tratamiento es inmediato y por ello es obligado descartar estas alteraciones metabólicas siempre.

El EEG en un recién nacido con sospecha de convulsiones es una herramienta imprescindible para realizar el tratamiento y valorar la respuesta al mismo.

Tras la corrección metabólica, si no ceden las convulsiones, se debe iniciar tratamiento anticonvulsivo con fenobarbital en dosis inicial de 20 mg/kg.

En crisis resistentes, en las que se ha descartado una causa cerebrovascular, una infección o una malformación del sistema nervioso, se debe valorar un error congénito del metabolismo y realizar una prueba terapéutica con piridoxina a dosis altas.

El pronóstico de los recién nacidos con crisis convulsivas depende de la edad gestacional, de la etiología y del trazado del EEG.

Introducción

Las crisis convulsivas en el período neonatal son un problema que se presenta con cierta frecuencia. Este problema precisa de una orientación diagnóstica rápida para realizar el tratamiento adecuado, puesto que puede tener consecuencias graves tanto a corto como a largo plazo. Las crisis en los recién nacidos tienen unas características que las diferencian de las que se producen en otras edades, dado que la etiología, y sobre todo los fármacos anticonvulsionantes empleados en otras etapas de la vida, son ineficaces, a veces, en los neonatos. Esta mayor predisponibilidad del cerebro inmaduro para convulsionar se debe al predominio de neurotransmisores cerebrales excitadores (glutamato) frente a los neurotransmisores inhibidores (GABA) lo que explicaría la mayor incidencia de convulsiones en los recién nacidos prematuros. Se ha señalado, además, que las crisis convulsivas en sí mismas producen daño en el cerebro inmaduro, independientemente de la causa que las origina.

Etiología

Las crisis convulsivas en el recién nacido se presentan con mayor incidencia que en otras edades¹. Las convulsiones neonatales son un proceso frecuente, se ha señalado una incidencia de 1,8-5/1.000 recién nacidos vivos², y suelen ser la primera manifestación de una disfunción cerebral³. En el recién nacido pretérmino se ha señalado hasta una frecuencia de 20,2 a 25%⁴.

La causa más frecuente de crisis convulsiva neonatal es la encefalopatía hipóxico-isquémica (tabla 1). Se ha señalado que hasta un 35% de las crisis convulsivas del período neonatal pueden ser debidas a esta causa⁵. La

asfisia neonatal se puede definir como acidosis fetal determinada por un pH en arteria umbilical < 7,00 y un déficit de base > 12⁶. Normalmente, las crisis debidas a lesiones por hipoxia-isquemia ocurren en los primeros 2 días de vida y es la causa más importante de daño cerebral con secuelas a largo plazo. Otras causas dentro de este grupo de alteraciones cerebrovasculares como etiología de crisis en el período neonatal son: accidente isquémico arterial, cuya incidencia se estima en

Tabla 1. Etiología de las crisis convulsivas en recién nacidos

Causas cerebrovasculares

Encefalopatía hipóxico-isquémica
Infarto cerebral arterial
Hemorragia cerebral (ventricular, parenquimatosa, subdural, subaracnoidea)

Infecciones del SNC

Congénitas (TORCH)
Bacterianas
Virales (encefalitis herpética)

Alteraciones metabólicas

Hipoglucemia
Hipocalcemia
Hipomagnesemia
Errores congénitos del metabolismo

Síndrome de abstinencia

Opiáceos
Metadona

Alteraciones del desarrollo

Disgenesias cerebrales (lisencefalia, polimicrogiria, displasia cortical focal, esclerosis tuberosa)

Síndromes epilépticos neonatales

Epilepsia benigna familiar
Encefalopatías mioclónicas tempranas

Fármacos

Anestésicos locales

1/1.600-5.000 nacimientos⁷, como segunda causa de convulsiones neonatales, con déficit motores a largo plazo; hemorragia ventricular, cerebral, subaracnoidea y subdural.

Tras las alteraciones cerebrovasculares, las infecciones que afectan al sistema nervioso central (SNC) son la segunda causa de convulsiones en el período neonatal. Las infecciones pueden ser bacterianas, virales agudas o congénitas, del llamado grupo TORCH. Dentro de estas últimas, el citomegalovirus es la causa más común de infección congénita⁸, aunque la toxoplasmosis congénita ha de ser tenida en cuenta en el momento del diagnóstico. Las convulsiones suelen iniciarse en los 2 o 3 primeros días de vida. Cuando la causa es debida a una meningitis bacteriana, lo más frecuente es que se deba a estreptococo del grupo B y *Escherichia coli*, en cuyo caso la edad de presentación puede ser variable, según se trate de una infección precoz o tardía. Por último, la infección por herpes virus puede ser causa de encefalitis en período neonatal y aunque es una causa poco frecuente, la mortalidad sin el tratamiento oportuno es muy elevada, hasta el 80%⁹.

Las malformaciones del desarrollo cerebral incluyen defectos de la neurogénesis, de la migración y la organización neuronal, dando como resultado diferentes malformaciones: microcefalia, lisencefalia, esquizencefalia y heterotopias. Estas malformaciones del desarrollo cerebral son una causa importante de epilepsia refractaria al tratamiento¹⁰.

Las alteraciones metabólicas son una causa de convulsiones en el período neonatal cuyo tratamiento puede realizarse de forma inmediata en ciertos casos, por lo que se debe buscar siempre activamente. Las alteraciones metabólicas pueden ser consecuencia de alteraciones congénitas del metabolismo o, por el contrario, ser transitorias, en cuyo caso la corrección y el manejo es menos complicado. Las alteraciones metabólicas transitorias asociadas a convulsiones en recién nacidos son la hipoglucemia, la hipocalcemia y la hipomagnesemia. Aunque los síntomas más comunes suelen consistir en hipotonía y decaimiento o somnolencia más que en crisis convulsivas, que no suelen presentarse en una primera fase del cuadro clínico¹¹. En algunos casos las crisis convulsivas pueden ser resistentes al tratamiento anticonvulsivo de primera línea, una vez descartada una alteración cerebrovascular, una infección o una malformación cerebral se debe tener en cuenta un error congénito del metabolismo, que aunque su efecto suele deberse a un déficit enzimático irreversible, puede tener tratamiento como en el caso de la epilepsia

dependiente de piridoxina o de fosfato de piridoxina. Sin embargo, estos procesos metabólicos constituyen causas muy raras de convulsiones en los recién nacidos.

Se ha señalado como causa de crisis convulsivas neonatales las aparecidas como consecuencia del síndrome de abstinencia a opiáceos en hijos de madres consumidoras de metadona o heroína durante el embarazo, siendo muy discutido el tratamiento más adecuado.

Otras causas menos comunes de crisis neonatales incluyen la epilepsia benigna familiar y las encefalopatías tempranas mioclónicas. La epilepsia benigna familiar es debida a un trastorno que se transmite de forma autosómica dominante, cuyo mecanismo de producción de las crisis es debido a una alteración del transportador que regula el canal de potasio en la neurona. Este trastorno tiene un pronóstico bueno a largo plazo y difiere en este sentido de los síndromes de epilepsia neonatal que se asocian a encefalopatía.

Diagnóstico

Ante un recién nacido con alteraciones paroxísticas de la postura, la conducta o de las funciones vegetativas la primera cuestión que se plantea es la confirmación de estar ante una crisis convulsiva. El recién nacido puede presentar fenómenos motores no necesariamente epilépticos que es importante identificar para evitar pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios. Entre ellos podemos diferenciar:

— Temblores: son movimientos distales rítmicos de las extremidades que pueden variar en frecuencia y amplitud y que están presentes hasta en un 44% de los recién nacidos a término¹². Pueden deberse a alteraciones metabólicas, sepsis, encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia intracranial, síndrome de abstinencia neonatal e hipertiroidismo. Si es fino suele deberse a hipoglucemia¹³ y si es grueso puede hacer pensar en enfermedad cerebral. Si no hay una causa identificable de temblor el pronóstico neurológico es bueno. El temblor se diferencia de las crisis epilépticas en que no se asocia a movimientos oculares y no se identifican cambios en las constantes vitales. Además, raras veces una crisis epiléptica se desencadena por el movimiento.

— Mioclono: consiste en contracciones arrítmicas de grupos musculares que cuando no traducen una crisis convulsiva suelen estar provocados por un estímulo externo y ceden al sujetar la parte del cuerpo donde se está produciendo.

Lectura rápida



Las crisis convulsivas neonatales se presentan con una incidencia de 1,8-5/1.000 nacidos vivos y suelen ser el primer síntoma de una disfunción cerebral.

La causa más frecuente de crisis convulsivas en período neonatal es la encefalopatía hipóxico-isquémica y normalmente las crisis se presentan en los 2 primeros días de vida.

Otras causas menos frecuentes de convulsiones neonatales son las alteraciones cerebrovasculares (isquemia arterial cerebral, hemorragia ventricular, cerebral, subaracnoidea y subdural) y las infecciones: congénitas y posnatales.

Causas raras de crisis neonatales son las malformaciones del desarrollo del SNC, síndrome de abstinencia en madres consumidoras de opiáceos, los errores congénitos del metabolismo y formas de epilepsia neonatal.



Lectura rápida



La herramienta fundamental para el diagnóstico continúa siendo el electroencefalograma convencional, aunque se han desarrollado nuevos dispositivos de encefalografía, cuyo objetivo es hacer esta técnica más accesible para el diagnóstico a pie de cama (electroencefalograma ampliado, aEEG). Sin embargo, estos dispositivos tienen el inconveniente de ser menos sensibles. Se han desarrollado nuevas técnicas de imagen, que junto con la TC, la RM y la ecografía, pueden proporcionar nuevas vías para el diagnóstico y el seguimiento de las crisis convulsivas neonatales. Estas técnicas combinan estudios de imagen convencional (TC) con estudios metabólicos del cerebro (metabolismo de la glucosa).

Ante un cuadro de crisis convulsivas neonatales lo primero que se debe descartar es un trastorno metabólico corregible: hipoglucemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Una vez descartadas estas causas subsidiarias de tratamiento inmediato, se debe iniciar tratamiento con anticonvulsivos.



Por tanto, el diagnóstico de crisis neonatal resulta complicado, debido a que la aparición de movimientos estereotipificados rítmicos no pueden clasificarse como crisis si no se correlacionan con los hallazgos del electroencefalograma (EEG), y viceversa, pueden existir descargas en el EEG sin traducción en la clínica. Es lo que se llama disociación electroclínica¹⁴. En estos niños que presentan estos movimientos sin una correlación en el EEG, sí se detecta, sin embargo, una actividad de fondo más desordenada, pero ello no se correlaciona con el pronóstico neurológico¹⁵.

Ante un niño con sospecha de crisis convulsiva se deben descartar causas corregibles, por ello se realizará una historia clínica detallada, con antecedentes maternos y del embarazo, así como recogida de datos obstétricos (posibles distocias, tipo de parto, traumatismo obstétrico). La exploración del recién nacido incluirá detalles de la exploración neurológica, con especial cuidado en la descripción del cuadro convulsivo (inicio, tipo de movimientos, estado de conciencia). Se debe realizar una analítica general que incluya glucemia e ionograma. Según antecedentes maternos se realizará cribado en el recién nacido de tóxicos en orina. Se valorará según resultados la necesidad de análisis de LCR o de pruebas de imagen para el diagnóstico etiológico de las convulsiones. En un paciente con crisis neonatal, de difícil control con tratamiento anticonvulsivante de primera línea, una vez descartadas como causas de las crisis una infección, una causa traumática, estructural o cerebrovascular, se deberá realizar un estudio genético y metabólico completo¹⁶.

La EEG convencional es el método estándar para confirmar las crisis neonatales, pero este método tiene varias limitaciones: disponibilidad del equipo técnico y de un neurofisiólogo las 24 h del día. Por ello, desde hace una década se ha venido desarrollando la encefalografía ampliada integrada. El EEG ampliado (aEEG) integrado se obtiene mediante dispositivos que permiten la obtención de registros de EEG, algunos con integración de vídeo-grabación, de larga duración a pie de cama, combinado en algunos casos con polisomnografía y análisis del sueño, mediante equipos con software y hardware portátil. Los registros obtenidos proporcionan datos que son muy relevantes para el diagnóstico y sobre todo para vigilar la respuesta al tratamiento. Los datos proporcionados por aEEG tienen gran especificidad en el diagnóstico de las crisis, sin embargo, la sensibilidad es del 75% respecto al montaje convencional completo¹⁷.

La interpretación del propio EEG en recién nacidos también plantea dificultades añadidas, puesto que la actividad de fondo es diferente respecto a otras edades y hay patrones en el EEG que son específicos de cierta edad gestacional. Está establecido que el umbral para considerar una convulsión electroencefalográfica es de 10 s o más de descargas repetidas (en niños más mayores es suficiente con 3 s). En cuanto al status epiléptico no existe un consenso claro, sin embargo, de forma práctica se puede considerar un EEG que muestra descargas en más del 50% del trazado¹⁴.

Las técnicas de imagen del SNC son esenciales para el diagnóstico etiológico de las convulsiones neonatales, proporcionando información muy valiosa en el diagnóstico de las alteraciones del desarrollo de las estructuras cerebrales y en las alteraciones cerebrovasculares que, como se ha señalado, constituyen las causas más frecuentes de presentación de crisis convulsivas en este período. La resonancia magnética está considerada como modalidad de imagen óptima por presentar mayor sensibilidad respecto a los ultrasonidos. Se ha producido, por ello, un incremento considerable de su uso, pudiendo constituir la técnica de imagen de elección en recién nacidos pretérmino con convulsiones¹⁸. Otros autores indican que tanto la resonancia magnética (RM) como los ultrasonidos son técnicas complementarias en el diagnóstico etiológico de las crisis convulsivas en pretérminos, puesto que los ultrasonidos en los primeros días de vida, cuando el niño puede estar más inestable, pueden ser suficiente para la toma de decisiones, evitando el transporte a la sala de resonancia¹⁹.

En los últimos años se están desarrollando nuevas técnicas encaminadas al diagnóstico más preciso de anomalías estructurales. Una de ellas es la tomografía por emisión de positrones (PET). La PET es una técnica no invasiva capaz de proporcionar imágenes muy detalladas de las estructuras cerebrales, a través del metabolismo de la glucosa en combinación con RM o tomografía. El uso en neonatos no está completamente definido, pero podría ser útil en la identificación de focos epilépticos y áreas de disgenesia cerebral en niños con epilepsia resistente y anomalías estructurales no detectadas con RM (debido al alto contenido relativo de agua del cerebro neonatal). Por ello, en neonatos con epilepsia resistente, sin una causa conocida aparente, en la que la RM es normal, la PET con fluorodesoxiglucosa podría ser de utilidad para detectar el foco epiléptico.

co²⁰. Sin embargo, en casos más comunes de crisis convulsivas neonatales, su aplicación no está todavía definida.

Las líneas futuras en el diagnóstico se dirigen hacia el estudio genético específico y la expresión que las alteraciones genéticas pueden presentar en la clínica.

Tratamiento

Ante un episodio de crisis convulsiva en un neonato se deben mantener las constantes generales, con especial interés en la vía aérea y en la oxigenación, proporcionando una fuente de oxígeno adicional si se detecta hipoxia (tabla 2).

Tras este punto, es obligado descartar una hipoglucemia, por ello, si se constata un nivel bajo de glucosa en sangre, se debe corregir con 0,2 g/kg de glucosa (2 ml/kg de suero glucosado al 10%), seguido de una perfusión de glucosa a 6-8 mg/kg/min para mantener una cifra de glucemia adecuada. Se debe tratar la hipocalcemia y la hipomagnesemia, prestando especial interés al ECG en el momento de administrar el calcio intravenoso.

Si a pesar de la corrección metabólica no ceden las crisis habría que plantear el tratamiento anticonvulsivo. Numerosos estudios han confirmado que la terapia anticonvulsiva en este grupo de edad tiene una eficacia menor que en niños más mayores. En este sentido, aunque son importantes los avances en el conocimiento del desarrollo del sistema nervioso y de los mecanismos que producen las crisis convulsivas en el período neonatal, así como de las particularidades que estas crisis tienen en este período de la vida, han sido escasos los progresos en el tratamiento²¹. El empleo de fármacos antiepilépticos ha sido muy discutido, puesto que los datos son contradictorios. Por un lado, se ha demostrado que las crisis epilépticas tienen un efecto dañino para el cerebro en desarrollo y pueden predisponer a alteraciones cognitivas posteriores e incluso provocar complicaciones epilépticas para el resto de la vida²². Por otra parte, estudios experimentales demuestran que el fenobarbital, que se emplea como tratamiento de primera línea en esta enfermedad, provoca apoptosis neuronal en el cerebro inmaduro de ratas, lo cual hace pesar que podría tener efectos nocivos en el desarrollo y el aprendizaje²³.

El tratamiento se debe encaminar no sólo a controlar las convulsiones clínicas, sino que también se deben tratar las crisis subclínicas detectadas mediante electroencefalograma (EEG)²⁴. Se ha señalado una tendencia a

Tabla 2. Esquema de tratamiento de las crisis convulsivas

Realizar el tratamiento según orden indicado. Si no ceden las crisis pasar al siguiente punto:

1. Mantener ABC y temperatura
2. Glucemia inmediata: si hipoglucemia administrar 2 ml/kg de SG 10% i.v. + perfusión de glucosa a 6-8 mg/kg/min
3. Bioquímica con iones: corregir alteraciones de electrolitos
4. Administrar 1.ª dosis de fenobarbital a 20 mg/kg i.v.
5. Repetir fenobarbital cada 15 min 5 mg/kg en bolo hasta un máximo de 40 mg/kg
6. Difenilhidantoína 15-20 mg/kg diluido a un ritmo máximo de 1 mg/kg/min
7. Repetir difenilhidantoína a 5 mg/kg i.v. lento
8. Iniciar ventilación mecánica
9. Benzodiazepinas:
 - Midazolam a 0,05-0,15 mg/kg i.v. o perfusión a 10-60 µg/kg/h
 - Lorazepam 0,05mg/kg i.v. hasta una dosis total 0,1 mg/kg i.v.
10. Piridoxina 100-500 mg i.v.
11. Ácido fólico 3-5 mg/kg/día de 3 a 5 días v.o.
12. Si se sospecha síndrome de abstinencia a opiáceos: morfina 0,1-0,2 mg/kg

i.v.: intravenosa.
v.o.: vía oral

reducir la frecuencia de las crisis y los hallazgos de la resonancia magnética, en los recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica y crisis convulsivas clínicas y subclínicas, respecto a la misma población de recién nacidos en la que únicamente se trató a los recién nacidos con crisis diagnosticadas clínicamente²⁵.

Se ha señalado incluso el empleo de fenobarbital en dosis de 20 mg/kg intravenoso administrado a las 6 h de vida como tratamiento profiláctico de los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica²⁶.

Con todo lo expuesto, ante una crisis convulsiva que no cede con las medidas anteriormente descritas (corrección metabólica), se iniciará tratamiento con fenobarbital a 20 mg/kg intravenoso. Si no es suficiente para el control del cuadro se pueden administrar nuevas dosis a 5 mg/kg cada 15 min, hasta un máximo de 40 mg/kg de fenobarbital en total²⁷. Como anticonvulsivo de segunda línea se ha empleado la difenilhidantoína a 20 mg/kg a un ritmo lento (1 mg/kg/min) para evitar problemas de arritmias cardíacas. Se puede emplear una segunda dosis, si no ceden las crisis, a 5 mg/kg, intravenoso lento. La mayoría de las crisis convulsivas se controlan con estos dos fármacos. Las crisis resistentes, que no se controlan con esta

Lectura rápida



El fármaco de elección para el tratamiento de las crisis convulsivas neonatales continúa siendo el fenobarbital, pese a que se ha referido que dicho fármaco induce apoptosis neuronal en ratas. Sin embargo, se ha demostrado que las crisis epilépticas producen daño neuronal y de las interconexiones cerebrales por sí mismas.

El tratamiento ha de encaminarse al control de las crisis clínicas y subclínicas, que son aquellas detectadas con EEG, pero no tienen correspondencia con la clínica (disociación electroclínica).

Si el fenobarbital no logra el control de las crisis tras administrar una dosis de 20 mg/kg y luego dosis repetidas cada 15 min de 5 mg/kg hasta un máximo de 40 mg/kg, se administra difenilhidantoína a 20 mg/kg a un ritmo lento (1 mg/kg/min) para evitar aparición de arritmias cardíacas. Si tras la administración de difenilhidantoína no se consigue el cese de las crisis, ni clínica ni en el EEG, se administran benzodiazepinas: lorazepam a 0,05 mg/kg i.v. o midazolam a 0,15 mg/kg i.v.



Lectura rápida



Si a pesar de ello no se controlan las crisis es obligado realizar una prueba con piridoxina en dosis altas (100-500 mg) y si no ceden ácido fólico de 3 a 5 mg/kg/día durante 5 días.

Ante la sospecha de crisis provocadas por síndrome de abstinencia neonatal, se recomienda administración de morfina a 0,1 a 0,2 mg/kg.

La mortalidad ha descendido considerablemente, sin embargo, el pronóstico neurológico a largo plazo es variable, dependiendo de la edad gestacional a la que se produzcan las convulsiones, el trazado del EEG interictal y la enfermedad que provocó las crisis convulsivas.



combinación, se tratan con benzodicepinas: midazolam en bolo a 0,05 hasta 0,15 mg/kg cada 5 min o en perfusión continua a 10-60 µg/kg/hora. El lorazepam también se ha mostrado útil como fármaco anticonvulsivo empleando una dosis de 0,05 hasta una dosis total de 0,1 mg/kg i.v. lento.

El empleo de estos fármacos puede producir depresión respiratoria, por lo que previamente a la administración, el niño precisará intubación y ventilación mecánica.

Si todas las opciones anteriores se muestran ineficaces, se administrará una dosis de piridoxina de 100 a 500 mg i.v., si se produce respuesta será necesario una dosis de mantenimiento diaria. El ácido fólico a 3-5 mg/kg/día de 3 a 5 días también ha de formar parte del tratamiento de los recién nacidos con crisis resistentes si no responden a dosis de piridoxina¹⁹. La lidocaína, debido a la cardiotoxicidad, no se emplea como agente antiepiléptico de primera línea, aunque es muy eficaz en el control de las crisis en este grupo de edad.

Por último, en relación con el tratamiento de las crisis convulsivas debido a síndrome de abstinencia por consumo materno de opiáceos, ninguna opción de tratamiento ha demostrado claras ventajas²⁸. El empleo de soluciones con opiáceos (solución neonatal de morfina, solución neonatal de opio) comparado con fenobarbital podría reducir la incidencia de crisis. Sin embargo, estos fármacos se pueden usar en combinación cuando existen síntomas importantes de irritabilidad o se sospecha síndrome de abstinencia por múltiples sustancias. Dadas las observaciones más recientes sobre la toxicidad que apuntan tener los fármacos anticonvulsivos sobre el desarrollo del cerebro humano, cada vez es mayor la tendencia a tratar las crisis convulsivas provocadas por abstinencia a opiáceos únicamente con morfina, que puede administrarse a 0,1-0,2 mg/kg para el tratamiento agudo de las convulsiones provocadas por esta etiología.

Aunque se han ensayado nuevos tratamientos antiepilépticos, en la población neonatal, edad de mayor incidencia de crisis, el estudio de estos nuevos fármacos es doblemente complicado, por ser además una época de inmadurez neuronal, por lo que los efectos de los fármacos pueden producir un daño irreparable. Se ha experimentado con moduladores de la neurotransmisión, con receptores y con agentes que regulan los canales transportadores. Los datos experimentales revelan que fármacos como bumetanida, topiramato y levetiracetam pueden ser eficaces para el control de las convulsiones, sin em-

bargo, el uso prolongado puede tener efectos en el pronóstico neurológico a largo plazo, tanto en la capacidad de aprendizaje como de concentración.

Las líneas de tratamiento se dirigen hacia la detección de biomarcadores que reflejen la eficacia de los tratamientos, tanto agudos como crónicos. Por el momento, estos biomarcadores se basan en el EEG, sin embargo, se están realizando ensayos con métodos que integren la medición objetiva del metabolismo con RM espectroscópica, combinada con EEG para determinar la eficacia del tratamiento. También se han intentado terapias combinadas como es el uso de antiepilépticos y la inducción de hipotermia en las crisis provocadas por hipoxia.

Pronóstico

La mortalidad de esta enfermedad se acercaba al 35% en los años 1980²⁹, pero esta mortalidad ha descendido, debido a los avances en los cuidados intensivos neonatales. A pesar de la mejora de la mortalidad, las alteraciones neurológicas a largo plazo continúan apareciendo elevadas. Se ha señalado que hasta en el 75% de los niños que sufren crisis convulsivas en el período neonatal presentan algún tipo de epilepsia posterior³⁰.

Las crisis en el cerebro inmaduro pueden producir efectos devastadores, puesto que puede afectar a las conexiones neuronales, provocar pérdida neuronal, disminución de neurogénesis y cambios estructurales. Por ello, es fácil entender que el pronóstico a largo plazo de la discapacidad neurológica depende de la edad gestacional a la que se producen las crisis convulsivas. Parece lógico pensar que el pronóstico neurológico empeora si se producen a una edad más temprana. Por otra parte, la etiología es también un punto básico, aunque el pronóstico a largo plazo puede ser adverso aunque la causa sea desconocida²². La causa más frecuente de crisis convulsiva neonatal ya se ha señalado que es la enfermedad hipóxico-isquémica y en esta enfermedad, cuando se presenta asociada a convulsiones, la posibilidad de llegar a un desarrollo normal en la vida adulta, desciende a la mitad. Sin embargo, una anomalía estructural debida a una disgenesia cerebral cuando cursa con convulsiones tiene una posibilidad mínima de alcanzar un desarrollo adecuado. El trazado del EEG tiene valor pronóstico. Así, cuando el trazado interictal es normal, la posibilidad de presentar alteraciones neurológicas posteriores es escasa. Sin embargo, los trazados con alteraciones

importantes, especialmente «supresión» durante el período neonatal, predicen un pronóstico desfavorable³⁰.

Pese a todo ello, el intento por controlar las crisis continúa siendo un punto básico del tratamiento, para conseguir una mejoría en el pronóstico a largo plazo. Por ello, la colaboración entre neonatólogos y neurólogos será esencial para el éxito de estudios futuros.

Bibliografía



- Importante
- ● Muy importante
- Epidemiología
- Metanálisis
- Ensayo clínico controlado

1. ● ● Clancy RR, Neurology Group on Neonatal Seizures. The newborn drug development initiative workshop: Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Clin Ther.* 2006;28:1342-52.
2. ● ● Frances E, Jensen Neonatal Seizures: An update on mechanisms an management *Clin Perinatol.* 2009;36:881-900.
3. Pérez-Muñuzuri A, González-Alonso N, Martínez-Soto I, Fernández-Lorenzo JR, Suárez-Otero G. Convulsión neonatal precoz: administración accidental de mepivacaína. *An Pediatr (Barc).* 2003;58:505-6.
4. Alcover-Bloch E, Campistol J, Iriondo-Sanz M. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Rev Neurol.* 2004;38:808-12.
5. Malik BA, Butt MA, Shamoan R, Tehseen Z, Fatima A, Hashmat N. Seizures etiology in the newborn period. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15:786-790.
6. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1471.
7. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14:245-9.
8. Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23 (Suppl 3):45-8.
9. Jone CA, Walker KS, Badawi N. Antiviral agents for treatment of herpes simplex virus infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD 004206.
10. Reiss-Zimmermann M, Weber D, Sorge I, Merckenschlager A, Hirsch W. [Developmental malformations of the cerebral cortex]. *Rofo.* 2010;182:472-8.
11. Bahi-Buisson N, Mention K, Léger PL, Valayanopoulos V, Nabbout R, Kamiska IA, et al [Neonatal epilepsy and inborn errors of metabolism]. *Arch Pediatr.* 2006;13:284-92.
12. Parker S, Zuckerman B, Bauchner H, Frank D, Vinci R, Cabral H. Jitteriness in full term neonates: Prevalence and correlates. *Pediatrics.* 1990;85:17-23.
13. Huntsmen RJ, Lowry NJ, Sankaran K. Nonepileptic motor phenomena in the neonate. *Paediatr Child Health.* 2008;13:680-4.
14. ● ● Silverstein FS, Jensen FE. Neonatal seizures. *Ann Neurol.* 2007;62:112-20.
15. Weiner SP, Painter MJ, Geva D, Guthrie RD, Scher MS. Neonatal Seizures: electroclinical dissociation. *Pediatr Neurol.* 1991;7:363-8.
16. Gospe SM Jr. Neonatal vitamin-responsive epileptic encephalopathies. *Chang Gung Med J.* 2010;33:1-12.
17. Tekgul H, Bourgeois BF, Gauvreau K. Electroencephalography in neonatal seizures: comparison of a reduced and a full 10/20 montage. *Pediatr Neurol.* 2005;32:155-61.
18. Glass HC, Bonifacio SL, Sullivan J, Rogers E, Ferreiro DM, Goldstein R et al. MRI and ultrasound injury in preterm infants with seizures. *J Child Neurol.* 2009;24:1105-11.
19. de Vries LS, Cowan FJ. Should cranial MRI screening of preterm infants become routine? *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3:532-3.
20. Kannan S, Chugani HT. Applications of positron tomography in the newborn nursery. *Semin Perinatol.* 2010;34:39-45.
21. Silverstein FS, Jensen FE. Neonatal seizures. *Ann Neurol.* 2007;62:112-20.
22. Holmes GL. The long term effects of neonatal seizures. *Clin Perinatol.* 2009;36:901-14.
23. Rennie J, Boylan G. Treatment of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2007;92:f148-f150.
24. Legido A. The effect of neonatal convulsions and antiepileptic drugs on the developing brain: controversial aspects and therapeutic implications. *Rev Neurol.* 2007;44 Suppl 3:S27-30.
25. Van Rooij LGM, Toet MC, Van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zeric A, et al. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: Randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2010;125:358-66.
26. Singh D, Kumar P, Narang A. A randomized controlled trial of phenobarbital in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18:391-5.
27. Expert committee on pediatric epilepsy, Indian Academy of Pediatrics Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. *Indian Pediatrics.* 2009;46:681-98.
28. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 10. Art. No.: CD002053. DOI: 10.1002/14651858.CD002053.pub3.
29. Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics.* 1982;70:165-76.
30. Almubarak S, Wong PK. Long- term clinical outcome of neonatal EEG findings. *J Clin Neurophysiol.* 2011;10:185-9.

Bibliografía recomendada

Du Plessis AJ. Crisis convulsivas neonatales. En: Cloherty JP, editor. *Manual de Neonatología.* 6.ª edición. Baltimore: LWW; 2008. p. 477-493.

Capítulo en el que se aborda el enfoque diagnóstico y terapéutico de las crisis neonatales de forma concreta y práctica. Destaca la claridad de exposición.

Frances E, Jensen M. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. *Clin Perinatol.* 2009;36:881-900.

Artículo de revisión con amplia bibliografía, tratando los aspectos fisiopatológicos más relevantes en la producción de las crisis convulsivas: causas de la hiperexcitabilidad del cerebro neonatal, mecanismos de inhibición, análisis de neurotransmisores, efecto de la respuesta inflamatoria sobre el cerebro inmaduro.

Newborn Drug Development Initiative Workshop. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Clin Ther.* 2006;28:1342-52.

Se cuestiona el empleo de fenobarbital como tratamiento de elección de las crisis convulsivas en el período neonatal.

Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 10. Art. No.: CD002053. DOI: 10.1002/14651858.CD002053.pub3.

Metaanálisis sobre los ensayos publicados hasta el 2010 acerca del síndrome de abstinencia en los hijos de madres adictas a opiáceos, en el que se comparan los distintos tratamientos, incluyendo derivados mórficos y fenobarbital.