

CONVULSIONES NEONATALES

Neonatal convulsions

Jaime Campistol

Servicio de Neurología, Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona, España

RESUMEN. Las convulsiones neonatales constituyen un reto para el neonatólogo-neuropediatra. Su identificación y manejo no son sencillos y el pronóstico es reservado al estar casi siempre relacionado con la causa responsable. Las etiologías son muy variadas, no siempre fáciles de identificar y además existen las verdaderas epilepsias del recién nacido. Los métodos exploratorios disponibles son muchos, pero deben emplearse adecuadamente. La identificación pasa por la valoración clínica y el registro EEG. El registro EEG de amplitud integrada va adquiriendo protagonismo en la detección y seguimiento de las convulsiones neonatales (CN). El manejo terapéutico pasa por el reconocimiento de la causa etiológica, el control de las constantes vitales y bioquímicas y el empleo de fármacos antiepilépticos según protocolo (fenobarbital y levetiracetam). Es importante recordar que algunos neonatos con convulsiones, especialmente en los casos idiopáticos, pueden responder al empleo de cofactores. El pronóstico en muchos casos sigue siendo reservado y es obligado el seguimiento de estos pacientes por la elevada morbilidad que comportan.

Palabras clave: *Convulsiones neonatales benignas, Electroencefalografía, Fenobarbital.*

INTRODUCCIÓN

Las convulsiones del neonato constituyen la expresión clínica más habitual de la disfunción del sistema nervioso central. Son difíciles de identificar especialmente en niños pretérmino debido a la inmadurez propia de la edad. Las causas son muy variadas y existen además las epilepsias del recién nacido. Es importante identificarlas y manejarlas con experiencia desde el punto de vista diagnóstico, conocer los exámenes complementarios disponibles, las opciones terapéuticas y poder ofrecer un pronóstico. Los avances en genética molecular han permitido conocer mejor algunos fenotipos electro-clínicos y nuevas opciones terapéuticas.

INCIDENCIA

La incidencia de las convulsiones neonatales (CN) es muy variable según las series. En general se considera que el 0.15-1.4% de los recién nacidos presentan convulsiones. En los recién nacidos pretérmino de menos de 36 semanas la incidencia es del 6 % y en una unidad de cuidados intensivos neonatales la incidencia puede alcanzar el 25 %.¹

BASES FISIOPATOLÓGICAS

Los mecanismos fisiopatológicos aún no son bien conocidos. La expresión de los receptores para las funciones excitatorias e inhibitorias de los neurotransmisores es edad dependiente, puede tardar en aparecer hasta 3- 4 semanas postnatales. En el cerebro en desarrollo los neurotransmisores dopaminérgicos inhibitorios tienen un efecto predominante sobre

los excitatorios. Los receptores gabaérgicos y las concentraciones de GABA son escasos. Se conoce que la maduración de la red inhibitoria GABA demora hasta 2-3 semanas.^{2,3} En el cerebro inmaduro, poco mielinizado, la actividad convulsiva tiene un origen probablemente subcortical. El sistema límbico y las conexiones con el diencéfalo están más desarrolladas lo que explicaría que las manifestaciones clínicas de las convulsiones neonatales rara vez en forma de crisis generalizadas y sí en forma de movimientos oculares, bucolinguales, rubicundez facial, midriasis, crisis de cianosis o apnea.⁴

FORMAS DE PRESENTACIÓN

Se pueden manifestar por una alteración en la función neurológica: motora, de la conducta, autonómica, por una combinación de ellas o en ocasiones sin apenas sintomatología clínica. Volpe y Zupane proponen una clasificación de las formas clínicas de presentación de las convulsiones neonatales (Cuadro 1).^{2,4} La incidencia de cada una de ellas es muy variable para las diferentes series, sin embargo hay que señalar que las convulsiones sutiles en el pretérmino son la forma más frecuente de presentación a la vez que de más difícil identificación.^{5,6,7,8} El diagnóstico no puede basarse solamente en la clínica, debemos disponer además de un registro EEG, idealmente vídeo-EEG o EEG de amplitud integrada (EEGa) que si bien no ofrece tanta información como el EEG convencional puede ser de utilidad cuando no se dispone inmediatamente de un registro EEG.^{1,3} Recientemente se han incorporado nuevos instrumentos y algoritmos en el EEGa que permiten identificar mejor las convulsiones.⁸

ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Es interesante conocer la relación entre la etiología de las convulsiones y edad de aparición de las mismas. Algu-

Dirigir correspondencia a: J Campistol, Passeig Sant Joan de Déu s/n 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, email campistol@hsjdbcn.es

Declaración de Conflicto de Interés: El autor no tiene conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

Cuadro 1. Formas de presentación de las Convulsiones Neonatales (modificado de Volpe y Zupane).^{2,3}

FORMA DE PRESENTACION	DESCRIPCION
<i>Sútiles</i>	Suelen presentarse en el recién nacido pretérmino con encefalopatía hipóxico-isquémica o hemorragia intracraneal, en forma de movimientos de succión, deglución, posturas anormales, movimientos de pedaleo, remo, boxeo, parpadeo, fijación mirada, nistagmo, cianosis e incluso apnea.
<i>Tónicas</i>	Con extensión de las extremidades, pueden ser focales o generalizadas. En general se manifiestan en enfermedades metabólicas, hipoxia y hemorragia en el prematuro.
<i>Clónicas</i>	Son las más frecuentes en el recién nacido pretérmino, con sacudidas musculares rítmicas, lentas, focales o multifocales. Traducen una encefalopatía hipóxica, accidente vascular cerebral o una enfermedad metabólica.
<i>Mioclónicas</i>	Con sacudidas musculares rápidas y aisladas con frecuencia bilaterales. Suelen presentarse en un recién nacido a término con hipoxia, enfermedad metabólica o malformación cerebral.

nos autores incluso establecen clasificaciones en relación a la edad de aparición de las CN. Las crisis a partir de la primera semana de vida están más en relación con trastornos del desarrollo cerebral e infecciones tardías.^{1,6,7,9,10} Preferimos clasificar las convulsiones en el período neonatal en las convulsiones neonatales ocasionales con un cuadro agudo de crisis debidas a una agresión puntual sobre el SNC y las verdaderas epilepsias del período neonatal (Cuadro 2). Las causas etiológicas de las convulsiones y epilepsias sintomáticas del neonato vienen expresadas en el Cuadro 2. Algunas convulsiones neonatales ocasionales (10-20%) evolucionaron posteriormente hacia una epilepsia secundaria en el lactante o niño mayor.^{9,11} Es importante identificar y tratar precozmente la hipoglucemia neonatal. Son conocidas las lesiones residuales en córtex occipital secundarias a hipoglucemias sintomáticas. La hipocalcemia es una causa y tratable de CN. Se define como los niveles de calcio sérico por debajo de 7 mg/dL en neonato a término.¹³

EPILEPSIAS DEL NEONATO

CONVULSIONES Y EPILEPSIAS NEONATALES IDIOPATICAS

Este grupo de convulsiones neonatales comprende dos entidades bien definidas: las convulsiones neonatales familiares benignas (CNFB) y las convulsiones neonatales idiopáticas benignas (CNIB).

CONVULSIONES NEONATALES IDIOPATICAS BENIGNAS

También denominadas convulsiones del quinto día^{9,10}; sin embargo muchas se presentan en el recién nacido a término al tercer día y otras al séptimo (95 % entre 3 y 7 días). La frecuencia estimada de estas convulsiones corresponde a un 6% de las epilepsias del niño pequeño.^{1,7,9,11} Inician la

Cuadro 2. Clasificación y etiología de las convulsiones y epilepsias del neonato

TIPO	ETIOLOGIA
OCASIONALES	<p>Metabólicas Hipoglucemia, Hipocalcemia, Hipomagnesemia, Hipo/hipernatremia, Errores innatos del metabolismo, Deprivación medicamentosa, Iatrogenia, Intoxicación por anestésicos locales</p> <p>Cerebrovasculares Accidente vascular arterial o venoso; Hemorragia intracraneal, intraventricular, subdural, subaracnoidea</p> <p>Infección Sistema Nervioso Meningitis bacteriana, Meningocencefalitis vírica (herpes), Infección congénita (TORCHS)</p> <p>Trastornos del desarrollo Encefalopatía hipóxico-isquémica Síndromes genéticos</p>
EPILEPSIAS DEL RECIEN NACIDO	<p>Epilepsias neonatales idiopáticas benignas Convulsiones neonatales idiopáticas benignas, Convulsiones neonatales familiares benignas</p> <p>Encefalopatías epilépticas del neonato Encefalopatía mioclónica neonatal (Aicardi), Encefalopatía epiléptica infantil precoz (Ohtahara), Encefalopatía epiléptica KCNQ2</p> <p>Estado de mal convulsivo neonatal Estado de mal convulsivo focal, Estado de mal convulsivo idiopático severo</p>
Epilepsias sintomáticas	<p>Cerebrovasculares Accidente vascular arterial o venoso</p> <p>Infección sistema nervioso Infección congénita (TORCHS)</p> <p>Trastornos del desarrollo Encefalopatía hipóxico-isquémica Síndromes genéticos Tumores congénitos sistema nervioso Enfermedades neurometabólicas</p>

clínica con convulsiones clónicas, siempre de corta duración (1-3 minutos), parciales o multifocales acompañadas o no de apneas (31% de casos).^{6,9,10} El período de tiempo en el que se manifiestan estas convulsiones es muy corto, y casi nunca superior a las 24h, durante el cual las crisis suelen ser numerosas e incluso acabar en un verdadero estado de mal convulsivo. Las crisis son electro-clínicas con un foco paroxístico que se inicia en un hemisferio cerebral para posteriormente propagarse al contralateral. El EEG interictal puede ser completamente normal o con un patrón interictal theta agudo alterante (75 % de los pacientes) y que no es específico de esta entidad, pero que se correlaciona con ella y que traduce un buen pronóstico.^{6,7,10} El trazado EEG crítico muestra puntas rítmicas u ondas lentas de predominio en áreas rolándicas.¹¹

La normalidad neurológica intercrisis es la regla. La etiología del cuadro es desconocida se han propuesto varias hipótesis como la viral, tóxica o metabólica (descenso en los niveles de zinc en LCR), hipótesis que no han sido

replicadas.^{11,12,14} Se han reportado algunos casos con mutaciones de novo del gen KCNQ2, relacionado con una canalopatía potasio dependiente.^{10,11} La mayoría de los pacientes evolucionan bien, con normalización clínica y EEG en pocos días.^{7,10} Algunos pacientes inician crisis clónicas, sin hallar ninguna causa conocida y etiquetándose como idiopático, pero van repitiendo y se añaden alteraciones EEG y solamente responden a terapia con piridoxina, piridoxal 5-fosfato, biotina o ácido fólico por ejemplo.^{7,8,14} A pesar del teórico buen pronóstico hay que ser cauto frente a esta entidad de la que aún se desconocen muchos datos, al tiempo que se deben descartar otras muchas entidades, siendo además el diagnóstico final por exclusión. Algunos autores preconizan la abstención terapéutica, otros abogan por el tratamiento cuando las crisis sean frecuentes y no aparezca el ritmo theta alternante, en casos rebeldes incluso puede recurrirse a los corticosteroides.^{6,10} El riesgo estimado de desarrollar una epilepsia posterior es mucho menor que en las convulsiones neonatales familiares y llega solamente al 0.5 %.¹⁰

CONVULSIONES NEONATALES FAMILIARES BENIGNAS

Descritas por Rett y Teubel, son poco frecuentes, se transmiten con carácter autosómico dominante con penetrancia irregular y expresión variable.¹⁰ En algunos casos se habla de una transmisión autosómica recesiva.^{15,16} El defecto se localiza en el cromosoma 20q 1 3.2 (KCNQ2); se ha descrito un segundo locus en 8q24 (KCNQ3).^{6,10,11} En otros casos no se ha localizado el defecto genético y se postula que puedan existir otros locus (20q13.2-q13.3, 8q24 y otro gen implicado KCNQ3 en cromosoma 8) por lo que la teoría multigénica sigue vigente.^{6,10,11} y se incluyen dentro de las denominadas canalopatías potasio dependientes.^{3,15} Las convulsiones predominan en el sexo masculino; suelen debutar en el 80% de los casos alrededor de los 2-3 días de vida (2-15 días), las crisis repiten varias veces al día y desaparecen hacia la semana.¹⁰ Son crisis clónicas de corta duración (1-3 minutos) y con ocasionales apneas asociadas. El estado neurológico intercrisis es normal.^{7,10} El diagnóstico se basa en la anamnesis familiar, junto a un examen neurológico, neuroimagen (ecografía craneal) y EEG intercrisis normales.^{1,10} Los trazados EEG intercrisis pueden evidenciar también un ritmo theta agudo alternante.⁹

El diagnóstico diferencial se plantea con las convulsiones idiopáticas e incluso con trastornos paroxísticos no epilépticos del recién nacido.⁹ Cuando persisten las crisis se puede emplear valproato sódico o levetiracetam por vía endovenosa. Una vez controlado el cuadro y si los trazados EEG son normales se puede retirar la medicación.^{9,10,17-19} El riesgo estimado de epilepsia (rolándica especialmente) es del 11% y para crisis febriles del 5% (ligeramente más alto que para la población normal).

ENCEFALOPATIA EPILEPTICA KCNQ2.

Recientemente se ha descrito una mutación de novo KCNQ2 en pacientes con una encefalopatía neonatal se-

vera, crisis focales refractarias, anomalías EEG multifocales, retardo desarrollo y respuesta a la carbamazepina / oxcarbazepina o retigabina.²⁰ La mutación también se ha reportado en neonatos con CN familiares benignas; sin embargo, el compromiso neurológico y la evolución son muy diferentes.

ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS CON SALVAS SUPRESION: SÍNDROME DE OHTAHARA Y EPILEPSIA MIOCLONICA PRECOZ DE AICARDI

Cuando las convulsiones neonatales además asocian deterioro neurológico y la presencia de períodos de salvas-supresión en el EEG el pronóstico se ensombrece y es probable se trate de las verdaderas encefalopatías epilépticas del neonato. De ellas las más conocidas son la encefalopatía epiléptica infantil precoz o Síndrome de Ohtahara (SO) y la encefalopatía mioclónica precoz de Aicardi (EMP). Ambos síndromes fueron identificados casi al mismo tiempo por Ohtahara y Aicardi (1976, 1978) con unas características clínicas comunes, unos hallazgos EEG bastante superponibles y una evolución mala en ambas situaciones.^{21,22,23} Sin embargo, con pequeños matices existían diferencias entre ambos síndromes. En ocasiones se confunden e incluso la mayoría de expertos en el tema dudan realmente sobre si existen ambas entidades por separado o bien se trata de un mismo síndrome con pequeñas diferencias.

El SO se caracteriza por la presentación en el período neonatal (habitualmente antes de los 20 días de vida) de espasmos tónicos breves en salvas, con llanto o grito acompañantes y patrón EEG intercrítico en vigilia y sueño con presencia de salvas-supresión. El trazado de salvas-supresión no es exclusivo del SO sino que también se ha visto en la epilepsia mioclónica precoz de Aicardi y en otras patologías.^{1,10,23} Los espasmos tónicos en salvas pueden acompañarse de crisis parciales y ocasionalmente mioclonías.

La encefalopatía mioclónica precoz (EMP) de Aicardi tiene muchas de las características del SO sin embargo también existen pequeñas diferencias como son la presencia de mioclonías erráticas parciales o fragmentarias, mioclonías masivas, crisis parciales en lugar de crisis tónicas en salvas y que pueden aparecer más tardíamente (alrededor de los cinco meses de vida), y una mayor diversidad de factores etiológicos responsables.⁹ El trazado EEG manifiesta características similares con un típico patrón de salvas supresión que aparece en vigilia y sueño. En el SO los períodos de supresión son cortos (3-4 “), mientras que en la EMP son más largos (3-10”) y evidentes en el sueño profundo. En 5/14 pacientes con SO presumiblemente sintomático se han identificado mutaciones en heterocigosis en STXBP1 en el cromosoma 9.²⁴ En dos pacientes con SO se ha identificado expansiones del gen ARX implicado también en los espasmos infantiles ligados al X y en otras formas de encefalopatías epilépticas.²⁴ El consejo genético y la posibilidad de diagnóstico prenatal también varían en función de la etiología.²⁵ En cuanto al tratamiento, debemos señalar que el control de las convulsiones es muy difícil de

conseguir, diversos tratamientos se han ensayado sin éxito.²¹⁻²³

ESTADO DE MAL CONVULSIVO NEONATAL ESTADO DE MAL CONVULSIVO FOCAL

Caracterizado por la aparición de crisis focales repetidas y que obedecen a una lesión focal en un recién nacido con antecedentes de una posible agresión sobre el SNC (hemorragia, hipoxia-isquemia, accidentes cerebrovasculares, operados de cirugía cardíaca etc).¹⁰ El estado de mal debuta a las pocas horas del episodio agudo con crisis breves de 30-60" pero muy frecuentes estereotipadas, clónicas, rítmicas afectando focalmente la cara o los miembros y acompañados de fenómenos vegetativos (apnea y taquicardia). Suelen ceder al cabo de 3-4 días espontáneamente. En los períodos intercrisis aparece una notable depresión del sensorio e hipotonía. El trazado EEG crítico demuestra la presencia de puntas lentas rítmicas en regiones rolándicas o frontales. El cuadro suele evolucionar hacia un déficit motor y una epilepsia rebelde en muchos pacientes junto a un retardo del desarrollo.^{6,10,23,25}

ESTADO DE MAL CONVULSIVO IDIOPATICO SEVERO

En esta forma de epilepsia neonatal las crisis suelen debutar antes del 5º día de vida en un recién nacido sin antecedentes personales ni familiares de interés. Aparecen crisis breves de 1-2' de duración con una fase tónica seguida de clonías generalizadas o focales y crisis sutiles o apneas, que repiten varias veces al día y en algunos casos suelen ser muy frecuentes. El trazado EEG intercrítico no muestra la organización de sueño propia de la edad y aparecen brotes de puntas y ondas lentas hipervoltadas entrecortadas por fases de trazado hipoactivo, no aparecen nunca patrones de salvapresión. No existe tratamiento efectivo y las crisis persisten durante unas varias semanas (3-8 semanas).^{3,6,10} El cuadro evoluciona hacia un severo retardo del desarrollo con epilepsia.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

El EEG es muy útil para confirmar la sospecha, pero no es definitivo para el diagnóstico. No existe una relación clara entre las crisis sutiles en especial y las alteraciones EEG en plena crisis. La ausencia de patrones EEG típicos de una convulsión no descarta que se trate de crisis de origen cortical. Mayor controversia existe al correlacionar la clínica con el registro EEG, esta correlación apenas existe en las crisis sutiles y en las crisis tónicas. Señalar de nuevo el interés del EEG de amplitud integrada (EEGa) que permite la identificación de patrones críticos. Para conocer la etiología de las CN debe aplicarse una metodología cuidadosa, basada en la observación clínica, la experiencia y lógicamente la disponibilidad de los exámenes complementarios.¹ Hemos dividido el estudio diagnóstico de las convulsiones neonatales en tres fases.^{1,8,10,25,26} Estas etapas están en relación en primer lugar con la sospecha etiológica en cada caso en particular y de las diferentes posibilidades diagnósticas. El protocolo diag-

nóstico va desde los exámenes más sencillos y básicos a las pruebas más complicadas.^{1,26} Lógicamente pasan por un examen neurológico, una ecografía craneal transfontanelar, un registro EEG y una analítica básica. A partir de aquí y en función de los resultados, respuesta terapéutica y evolución es cuando se deben plantear nuevas exploraciones, pero siempre en base a unas hipótesis diagnósticas, evitando el uso indiscriminado y reiterado de las pruebas disponibles.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen además una serie de movimientos propios del niño pretérmino que pueden simular una convulsión como por ejemplo algunos de los movimientos reflejos del gran prematuro, los reflejos posturales, los temblores exagerados o los sobresaltos ante mínimos estímulos e incluso la hiperecplexia. Es fácil que en la fase de sueño REM aparezcan movimientos de chupeteo muecas faciales y muy especialmente mioclonías benignas del sueño que no tienen naturaleza convulsiva y se confunden con frecuencia con convulsiones. Deben diferenciarse asimismo los episodios de opistótonos, crisis de apnea y cianosis en el pretérmino y el reflujos gastroesofágico.²⁷

TRATAMIENTO

El tratamiento de las CN en la fase aguda viene resumido en el Cuadro 3.^{1,8} No hay una pauta estandarizada. Es

Cuadro 3. Pauta de tratamiento farmacológico de las Convulsiones Neonatales (CN).

1. *Fenobarbital* ev 15-25 mg/kg en dosis única de carga. A las 24h, 5 mg/kg/día ev en 2 dosis de mantenimiento (pasar ev lento, < 60 mg/min).
1. En las CN idiopáticas intentar: *Piridoxal 5- fosfato(PLP)* ev/oral (30 mg/kg/d) + *ácido fólico* oral (3-5 mg/kg/d) + *biotina* oral (10 mg/d). Si no se dispone de PLP iniciar *Piridoxina* ev (100 mg ev). Si en 5 días no responden retirar *PLP/Piridoxina*. Recoger previamente muestras de sangre/orina/LCR para estudios metabólicos.
2. Si no ceden la crisis: *Valproato sódico (VPA)* ev, 15 mg/kg dosis única en 5' seguido a los 30' de dosis mantenimiento 1-2 mg/kg/hora en bomba infusión continua (BIC), si no está contraindicado el VPA.
3. De no responder: *Levetiracetam* ev (20 mg/kg/d) y posibilidad de incrementar la dosis hasta 50 mg/kg/d.
4. Otra opción es la *Fenitoína sódica* ev 15-25 mg/kg/dosis con una velocidad de inyección de 10 mg/minuto y dosis de mantenimiento de 7 mg/kg/día/en 3 dosis ev.
5. De no responder: *Midazolam* ev (0.1 - 0.3 mg/kg/h) ev BIC, otra opción es *Clonacepam* ev en BIC 0.02 mg/kg/h, que se puede aumentar hasta 1 mg/kg/d (ev en BIC), en este caso será conveniente plantear la respiración asistida.
6. Si no ceden las convulsiones = estado de mal convulsivo neonatal : *Lidocaína* ev 3 mg/kg en dosis única de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/d junto a *Fenobarbital* ev (7 mg/kg/d en 2 dosis).
7. Si finalmente no ceden: *Tiopental* ev (3 mg/kg de entrada y mantenimiento 1-6 mg/kg/h) junto a las medidas habituales de soporte vital y cerebral.
8. Otras opciones *Diazepam* (ev), *Carmabazepina* (o) especialmente en encefalopatía KCNQ2), *Lorazepam* (o), *Paraldehído*, *Hidrato de Cloral*.

ev= endovenoso, o= oral

notable el papel que pueda jugar el valproato sódico en la fase aguda de las convulsiones neonatales. Otra opción terapéutica de reciente aparición es el levetiracetam, que es bastante efectivo, bien tolerado, sin apenas depresión del sensorio, y con escasas interacciones. Somos partidarios de un tratamiento agresivo de las convulsiones neonatales en la fase aguda con el empleo de fármacos antiepilépticos según protocolo, asegurando al mismo tiempo la ventilación y perfusión adecuadas y un aporte suplementario de glucosa. Cuando las crisis son eléctricas sin clínica aparente deben tratarse si bien de una forma menos agresiva, hasta la normalización EEG/ clínica. El fármaco ideal para tratar las CN no existe, y en un futuro próximo pueden tener su papel la bumetamida (inhibidor del cotransportador NKCC1), talampanel, topiramato, los inhibidores metabotrópicos del glutamato y los neuroprotectores entre otros.^{3,17,25,28} Insistir en la eficacia de la carbamazepina / oxcarbazepina en la encefalopatía neonatal por KCNQ2.²⁰ Existen otros aspectos tan importantes como la medicación como puedan ser el mantener las vías aéreas libres, monitorizar las constantes vitales, evitar situaciones de hipotensión que tanto pueden dañar al cerebro del prematuro, controlar el flujo sanguíneo cerebral asegurando una buena perfusión, evitar la hipoglucemia y la hipocalcemia, disminuir el metabolismo neuronal mediante fármacos o hipotermia en casos seleccionados y empezar a la valorar el empleo de fármacos neuroprotectores.³

DURACION DEL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento en las CN está en función de la etiología de las crisis y del riesgo reconocido de recurrencia, que en la encefalopatía hipóxica se cifra en un 10-30% y en los trastornos del metabolismo en un 1-2 %.

La tendencia actual es pues a no mantener la terapia anti-comicial durante mucho tiempo excepto lógicamente en los trastornos del desarrollo cerebral (en cuyo caso el riesgo de recurrencia es prácticamente del 100%), en las graves encefalopatías hipóxicas u otras patologías en las que las convulsiones persisten al alta hospitalaria. Se recomienda en estos casos proseguir la terapia 3-4 meses para replantear de nuevo la situación en base a los mismos datos (clínica y EEG especialmente).^{1-3,26}

PRONÓSTICO

El riesgo estimado en las convulsiones neonatales ocasionales de desarrollar epilepsia es del 10-30% y en muchos de estos casos se pone en duda que la administración profiláctica de antiepilépticos durante mucho tiempo mejore el pronóstico. La mortalidad se ha visto reducida a un 15-20% y la morbilidad es alta (40%). Un grupo de patología con mal pronóstico son las crisis asociadas a hipoglucemia neonatal precoz, malformaciones del SNC, a una grave encefalopatía hipóxico-isquémica o a las encefalopatías epilépticas del período neonatal. A pesar de que la incidencia de CN debidas a infecciones se ha reducido enormemente, se debe trabajar además en la prevención de la EHI, evitar la hipoglucemia, tratar más precozmente los errores congénitos del metabolismo, quizás ya intrauterinamente, diagnosticar en su momento las malformaciones cerebrales y evitar/reducir la prematuridad. Desde el punto de vista neurológico se deben diagnosticar precozmente las CN y tratarlas para evitar un daño neurológico. Se deben investigar mejor los mecanismos de neuroprotección.^{3,4,14} Otro aspecto muy importante de mejora es intentar consensuar los protocolos de diagnóstico y tratamiento para las CN.¹⁵

BIBLIOGRAFIA

- Campistol J. Convulsiones y síndromes epilépticos del recién nacido. Formas de presentación, protocolo de estudio y tratamiento. *Rev Neurol* 2000; 31(7):624-31.
- Thibeault-Eybalin MP, Lortie A, Carmant L. Neonatal Seizures : Do they damage the brain ?. *Pediatr Neurol* 2009;40:175-80.
- Volpe JJ. Neonatal Seizures. In : *Neurology of the newborn*. 5ª ed. Philadelphia : WB Saunders Elsevier; 2008.
- Zupane ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am*. 2004; 51(4): 961- 78.
- Lombroso CT. Early mioclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review and personal contributions. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7: 380-408.
- Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J eds. *Aicardi's epilepsy in children*. 3ª ed. Philadelphia:Lippincott, Williams and Wilkins ; 2004.
- Fejerman N, Caraballo RH, Medina CS. *Epilepsias*. En: Fejerman N, Fernández-Álvarez E. *Neurología Pediátrica*. 3ª ed. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana; 2007.
- Boylan G, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:202-8.
- Alcover E, Campistol J, Iriondo M. Convulsiones neonatales: experiencia en la unidad. *Rev Neurol* 2004; 38(9): 808-12.
- Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. *Les Syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 4ème ed. Montrouge, Paris: John Libbey Eurotext; 2005.
- Panayiotopoulos CP. *A Clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2nd ed. London :Ed Springer-Verlag; 2007.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
- Thornton M, Chen L, Langhan ML. Neonatal seizures. *Ped Emerg Care* 2013;29:1107-10.
- Engel J. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 44(2): 796-803.
- Bassan H, Bental Y, Sain E, Berger I, Fromm P, Levi L, et al. Neonatal seizures: Dilemmas in Workup and management. *Pediatr Neurol* 2008;38:415-21.
- Clancy RR. Summary proceedings from the Neurology Group on Neonatal Seizures. *Pediatrics* 2006;117:S23-S27.
- Wheless JW. Managing severe epilepsy syndromes of early childhood. *J Child Neurol* 2009; 24 (8): S24-S32.
- Carmo KB, Barr P. Drug treatment of neonatal seizures by neonatologists and pediatric neurologists. *J Ped Child Health* 2005; 41:313-16.
- Granelli SL, McGrath JM. Neonatal seizures: diagnosis, pharmaco-

- logical interventions and outcome. *J Perinat Neonat Nurs* 2004 ;18 (3):275-87.
20. Numis AL, Angriman M , Sullivan JE , Lewis AJ, Striano P, Nabbout R et al. KCNQ2 encephalopathy: delineation of the electroclinical phenotype and treatment response. *Neurology* 2014;28:368-70.
 21. Ohtahara S. Clinico-electrical delineation of epileptic encephalopathies childhood. *Asian Med J* 1978; 21: 499-509.
 22. Aicardi J. Neonatal myoclonic encephalopathy and early infantile epileptic encephalopathy. En: Wasterlain CG, Vert P, eds. *Neonatal seizures*. New York: Ed Raven Press; 1990.
 23. Donat JF. The age-dependent epileptic encephalopathies. *J Child Neurol* 1992 ; 7: 7-21.
 24. Saitsu H, Kato M, Mizuguchi T, Hamada K, Osaka H, Tohyama J, et al. De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early epileptic encephalopathy. *Nature Genet* 2008;40:782-88.
 25. Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; 86(2) :75- 77.
 26. Patrick J, Elia M, Engel J, Guerrini R, Mizrahi EM, Moshé S, Plouin P. Proposal of an Algorithm for Diagnosis and Treatment of Neonatal Seizures in Developing countries. *Epilepsia* 2007;48 (6):1158-64.
 27. Cross HJ. Differential diagnosis of epileptic seizures in infancy including the neonatal period. *Semin Fetal and Neonatal Med* 2013;18:192-95.
 28. Pressler RM, Mangum B. Newly emerging therapies for neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:216-23.

ABSTRACT. Neonatal seizures are a challenge to the neonatologist and pediatric neurologist. Identification and management are not simple and the prognosis is guarded to be mostly related to the cause responsible. The etiologies are varied and not always easy to identify and there are also true epilepsies of the newborn. Exploratory methods available are numerous, but must be used properly. The identification passes through the clinical assessment and the EEG recording. The amplitude integrated EEG recording is increasing prominence in the detection and monitoring of neonatal seizures. The therapeutic management involves the recognition of the etiology, control of vital and biochemical constants and the use of antiepileptic drugs according to protocol (phenobarbital and levetiracetam). It is important to remember that some infants with seizures, especially in idiopathic cases may respond to the use of cofactors. The prognosis in many cases still is reserved and its necessary the follow-up of these patients due to the high morbidity.

Keywords: *Epilepsy, benign neonatal; Electroencephalography; Phenobarbital.*