

Crisis neonatales

Neonatal seizures

Irma Caro Castellar

RESUMEN

En la infancia, el riesgo de crisis es mayor en el período neonatal. Las crisis neonatales son la manifestación más común de una disfunción neurológica en el recién nacido y usualmente están relacionadas con una enfermedad significativa que requiere un tratamiento específico. Las terapias que se usan en la actualidad tienen una eficacia limitada. Aunque el tratamiento de las crisis neonatales no ha cambiado significativamente en las últimas décadas, ha habido un progreso sustancial en la comprensión de los mecanismos que influyen en la generación de las crisis y en la respuesta a anticonvulsivantes. En este artículo se realiza una revisión de los procesos actuales para el diagnóstico, clasificación y tratamiento de las crisis neonatales.

PALABRAS CLAVES: crisis, convulsiones, EEG, neonato.

(Irma Caro Castellar. Crisis neonatales. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S25-S33).

SUMMARY

In childhood, the risk for seizures is greatest in the neonatal period. Neonatal seizures are the most common overt manifestation of neurological dysfunction in the newborn and are usually related to significant illness occasionally requiring specific therapy. Currently therapies have limited efficacy. Although the treatment of neonatal seizures has not significantly changed in the past several decades, there has been substantial progress in understanding developmental mechanisms that influence seizure generation and responsiveness to anticonvulsants. This review includes an overview of current approaches to the diagnosis, classification and treatment of neonatal seizures.

KEY WORDS: crisis, seizures, EEG, newborn.

(Irma Caro Castellar. Neonatal crisis. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:S25-S33).

INTRODUCCIÓN

Las crisis neonatales (CN) representan un gran reto para el neuropediatra por su dificultad de identificaciones y clasificaciones debido a la pobre expresividad clínica que conlleva la inmadurez cerebral. Expresan una alteración del encéfalo, de origen funcional, anatómico, y en algunos casos por mecanismos desconocidos, pero con un fondo genético como en el caso de las convulsiones neonatales benignas familiares.

La ocurrencia de crisis en un recién nacido (RN) reviste gran importancia por su asociación

con altas tasas de mortalidad y morbilidad neurológicas. La incidencia de las CN se encuentra entre el 0,15 y el 1,4 por ciento, siendo más frecuente cuando la edad gestacional es menor. En pretérminos de menos de 36 semanas, la incidencia de crisis es del 6 por ciento, alcanzando un 20 por ciento en prematuros con peso menor a 1500 gr.

Las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas difieren de las de RN de mayor madurez neurológica, reflejando diferencias funcionales por menor grado de mielinización.

Recibido: 29/02/08. **Revisado:** 4/03/08. **Aceptado:** 4/03/08.

Irma Caro Castellar. Pediatra-Neuróloga Infantil. Docente Postgrado de Pediatría, Universidad Libre y Universidad Metropolitana.

Correspondencia: irmacaro@gmail.com

DEFINICIÓN

Una crisis es un paroxísimo causado por una descarga hipersincrónica de un grupo de neuronas. Si esta descarga ocurre en el RN la connotación será distinta a otras etapas de la vida y constituye un fenómeno único o transitorio que no se repetirán en el tiempo. Las crisis son la manifestación más común de disfunción neurológica en el neonato.

FISIOPATOLOGIA Y MECANISMOS

Las manifestaciones clínicas de las CN difieren considerablemente de aquellas vistas en niños mayores y adultos, y las crisis en prematuros difieren de las de los niños a término. En el cerebro inmaduro hay un exceso de neurotransmisores y receptores excitatorios, lo cual condiciona despolarización; la relación de neurotransmisores inhibitorios/excitatorios es importante para determinar la capacidad de dispersión de una descarga focal a áreas contiguas. Las sinapsis inhibitorias maduran primero, y las excitatorias en la vida postnatal. La arborización de axones y procesos dendríticos así como la mielinización son incompletas en el cerebro neonatal y originan crisis fragmentarias débilmente propagadas cuya actividad eléctrica puede no propagarse a los electrodos de superficie del EEG. Las crisis tónico-clónicas generalizadas son raras en el primer mes de vida y no se presentan en el prematuro. Las crisis neonatales usualmente son focales y de corta duración. El sistema límbico y las conexiones diencefálicas están más desarrollados en el neonato que la organización cortical cerebral, lo que explica que las CN se manifiesten más frecuentemente como

movimientos oculares, cambios en la coloración de la piel, especialmente en la cara, movimientos bucolinguales, midriasis y apneas.

Normalmente la despolarización se produce por la rápida migración del sodio extracelular al interior de la neurona, y la repolarización, por el reingreso de potasio a la misma. La excesiva despolarización puede tener distintas causas (Tabla 1).

CLASIFICACIÓN

Las CN se pueden diferenciar en ocasionales, con una presentación aguda, puntual, secundaria a una agresión neonatal, y las verdaderas epilepsias, con un cuadro crónico de convulsiones en ausencia de noxa o factor precipitante y clínica mejor definida.

La clasificación internacional de crisis epilépticas no es aplicable a esta edad. Volpe desarrolló una clasificación semiológica en cinco grupos, revisada por él mismo y reducida a cuatro grupos en 1989. A partir del análisis de la monitorización prolongada del EEG por inspección clínica directa o mediante video, Mizrahi y Kellaway cuestionan la naturaleza comicial de algunos fenómenos clínicos sin actividad electroencefalográfica ictal. Dichos episodios, podrían explicarse por un foco subcortical que no se detectaría en un registro EEG ordinario o por fenómenos de liberación del tronco cerebral. Según estos autores se pueden clasificar las CN en tres grupos: electroclínicas, electrográficas (EEG crítico en ausencia de clínica convulsiva) y clínicas (sin registro crítico en el EEG durante la convulsión).

TABLA 1. PROBABLES MECANISMOS DE LAS CONVULSIONES NEONATALES.

Mecanismos	Etiologías
Falla en mecanismo de bomba Na/K por disminución de ATP	Hipoxemia, isquemia e hipoglicemia
Exceso de neurotransmisores excitatorios	Hipoxemia, isquemia, hipoglicemia
Defecto de neurotransmisores inhibitorios en relación con el exceso de neurotransmisores excitatorios.	Piridoxina dependencia
Alteración de la membrana con aumento de la permeabilidad al Na	Hipocalcemia e hipomagnesemia

La clasificación propuesta por Volpe se basa en tres elementos: manifestaciones clínicas, EEG y presencia de fenómenos autonómicos. Se dividen entonces en: sutiles (50 por ciento), tónicas (5 por ciento), clónicas (20-30 por ciento) o mioclónicas (15-20 por ciento).

CRISIS SUTILES

Son episodios de expresión mínima, fragmentaria, paroxismos periódicos y estereotipados de movimientos normales. Es el tipo de crisis más común en el RN a término (RNT) y pretérmino (RNPT), son más comunes en el RNPT e indican un compromiso severo del SNC. Pueden ser difíciles de reconocer clínicamente. Debe plantearse el diagnóstico diferencial con encefalopatías severas, apneas de origen bulbotuberancial, que no tienen un carácter estereotipado ni expresión eléctrica, se observan principalmente en encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) y malformaciones congénitas del SNC. Las manifestaciones incluyen:

- Fenómenos oculares (desviación tónica de la mirada, ojos permanentemente abiertos, nistagmus, parpadeo).
- Fenómenos orales (succión, deglución, chupeteo).
- Fenómenos autonómicos (cambios en la presión sanguínea y/o frecuencia cardíaca, palidez, aumento de la salivación o secreciones; apneas centrales que ocurren raramente como única manifestación de crisis)
- Movimientos corporales fragmentarios (posturas anormales, pedaleo, remo).

En video-EEG prolongado se ha demostrado que la mayoría de infantes con crisis sutiles presentan actividad rítmica epileptiforme al menos durante algunas crisis. Sin embargo, la ausencia de descargas ictales en el EEG, no necesariamente descarta las crisis.

CRISIS CLÓNICAS

Son movimientos rítmicos lentos, que pueden ser focales, multifocales, migratorios de una

extremidad a otra, o raramente hemiconvulsivos. La marcha Jacksoniana es excepcional en neonatos. Usualmente presentan un adecuado correlato con los cambios en el EEG. Pueden ser difíciles de diferenciar de movimientos no epilépticos como temblores. Las focales no implican necesariamente un daño local, dado que la expresión neurológica corresponde más bien al daño difuso propio de las EHI; afectan la cara, las extremidades, o estructuras axiales (cuello y tronco). Las multifocales pueden ser causadas por un compromiso severo (EHI, malformación del SNC) o por trastornos metabólicos, ya sean transitorios o errores innatos del metabolismo (EIM).

CRISIS MIOCLÓNICAS

Son sacudidas bruscas, erráticas, fragmentarias o más generalizadas asociadas a otros tipos de crisis, especialmente los espasmos tónicos, clónicos o mixtos. Pueden persistir hasta la infancia (espasmos infantiles). Son poco frecuentes en el neonato, su importancia reside en que sugieren siempre un EIM. Se diferencian de las clonias por la rapidez del movimiento flexor (fase rápida) y la frecuencia (tres flexiones por segundo). Los cambios ictales son más comunes en las mioclonias focales y multifocales. Pueden distinguirse de las mioclonías benignas neonatales de sueño. Estas últimas no son epilépticas, sólo ocurren durante el sueño en un niño sano, no requieren tratamiento y tienen excelente pronóstico.

CRISIS TÓNICAS

Pueden ser focales o generalizadas, son la expresión de un compromiso severo del SNC, debiendo sospecharse infección, enfermedades metabólicas, EHI y hemorragia intracraneal en el prematuro

Focales: postura sostenida asimétrica, abrupta o más lenta, estereotipada de extremidades y/o tronco, o de los ojos, frecuentemente acompañada de apnea, rubicundez, o leve cianosis. La actividad EEG de fondo es anormal y son comunes las descargas ictales.

Generalizadas: posturas simétricas tónicas, pueden ser en flexión, extensión o mixtas, raramente son verdaderas crisis; la mayoría representa posturas transitorias de decorticación o descerebración que pueden desencadenarse por estimulación y no presentan correlato EEG ictal. La actividad eléctrica de fondo es casi siempre muy anormal y el pronóstico pobre.

Una manifestación característica de las crisis neonatales es el fenómeno de disociación electroclínica, las crisis pueden ser electroclínicas, electrográficas (subclínicas) o sólo clínicas. Existe una controversia acerca de si las crisis sólo clínicas tienen una fisiopatología epileptogénica o no; si las crisis eléctricas tienen un impacto sobre el pronóstico a largo plazo y si requieren o no tratamiento. El significado de las crisis sólo clínicas es controversial. Actualmente existe evidencia de que las crisis electrográficas tienen impacto similar sobre el pronóstico a largo plazo que las crisis electroclínicas.

ETIOLOGIA

Metabólica: trastornos en el metabolismo hidroelectrolítico, hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.

Errores innatos del metabolismo: fundamentalmente de aminoácidos, ácidos orgánicos, piridoxina dependencia. Pueden debutar con convulsiones durante el período neonatal. Los trastornos peroxisomales también pueden debutar con convulsiones durante la primera semana y en general hay ausencia de períodos libres de enfermedad, se deben sospechar cuando hay hipotonía generalizada, y crisis multifocales sucesivas, a veces difíciles de describir por la hipotonía.

Encefalopatía hipóxico-isquémica: por defecto en la producción de ATP, modificando el intercambio de sodio-potasio y la permeabilidad de la membrana neuronal al sodio, con probable defecto a nivel de neurotransmisores en su función inhibitoria-excitatoria; se caracteriza por convulsiones precoces, usualmente durante las primeras 24 horas, severas y frecuentes constituyendo, incluso un estado convulsivo.

Hemorragias intracraneales: en el contexto de una EIH, en el pretérmino, o por causas traumáticas perinatales (Figura 1).

Infecciones: congénitas como rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis; perinatales, bacterianas, micóticas, o virales (Figura 2).

Malformaciones congénitas: especialmente hipoplasia o agenesia del cuerpo caloso, hemimegalencefalia.

Abstinencia de drogas: hijos de madres drogadictas, especialmente alcohol, heroína, barbitúricos, etc.

Idiopática (del quinto día): fisiopatología mal definida.

Familiares: convulsiones familiares benignas autosómicas dominantes con marcador genético los cromosomas 20 q y 8q.

Otras formas no sindrómicas de etiología desconocida (Tabla 2).

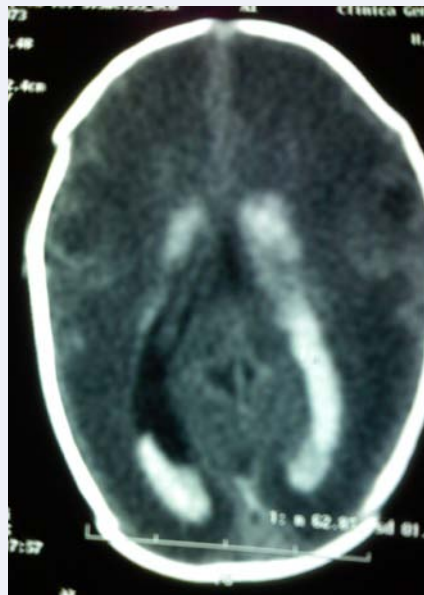


FIGURA 1. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RN DE 32 SEM CON CONVULSIONES.

TABLA 2. ETIOLOGÍA DE LAS CONVULSIONES NEONATALES (%): COMPARACIÓN DE SERIES.

Serie	Mizrahi	Volpe	Campistol	Sheth	Alcover
	1987	1988	1993	1999	2004
N	95	150	102	356	77
EHI	42	65	35	27	39
HIC	12	10	12	16	13
Malformaciones SNC	5	6	9	9	9
Metabólica	8	5	13	-	11
CNIB	-	2	3	-	5
Infección	17	5	14	9	5
Familiar	-	1	2	-	-

EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica; HIC: hemorragia intracraneal; SNC: sistema nervioso central; CNIB: convulsiones neonatales idiopáticas benignas.

Tomado de: Alcover-Bloch E., Campistol J., Iriondo-Sanz M. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. Rev Neurol 2004; 38 (9): 808-812.



SÍNDROMES EPILÉPTICOS

Síndrome de convulsiones neonatales familiares benignas: se presentan entre el segundo y el tercer día de vida, aunque pueden presentarse hasta el décimo día. Son clónicas multifocales, a veces con apneas,

excepcionalmente tónicas. El estado neurológico intercrítico es normal. El EEG durante las crisis es inespecífico. El desarrollo de los niños es normal; el diagnóstico se basa en los antecedentes familiares, de transmisión autosómica dominante, con marcador genético en los cromosomas 20q-13 y 8q-24.

Síndrome de convulsiones neonatales benignas idiopáticas: se caracteriza por crisis clónicas focales que se inician entre el primer y séptimo día de vida, motivo por el cual se han llamado “del quinto día” se presentan en RNT y sanos sin antecedentes. Son más frecuentes en hombres con prevalencia del 7 por ciento. El EEG durante las crisis muestra descargas de punta u ondas lentas repetitivas y en los trazados intercríticos se observa, en un número significativo, el trazado *theta pointu alternant* tanto en vigilia como en sueño, y registro no reactivo. No suele existir historia familiar de epilepsia, Ocasionalmente se ha encontrado deficiencia de zinc en el LCR y en algunas series se encontró relación con una infección viral previa.

Síndrome de encefalopatía epiléptica infantil precoz (síndrome de Ohtahara): se caracteriza por presencia de crisis mioclónicas, erráticas o masivas, acompañadas de crisis motoras focales o espasmos infantiles tónicos. Se

presentan en los primeros cinco días de vida. El EEG se caracteriza por descargas complejas de punta, ondas agudas-ondas lentas, separadas por intervalos de trazado de bajo voltaje o trazado plano (paroxismo-supresión). Evolucionan hacia un patrón de hipsarritmia. En todos los casos el estado neurológico es grave y evoluciona a la muerte o deja secuelas severas. Las causas son múltiples: disgenesias cerebrales, hipoxia-isquemia, etc.

Encefalopatía mioclónica temprana o neonatal: caracterizada por mioclonías erráticas fragmentarias, crisis motoras focales o espasmos infantiles. El EEG muestra características similares a las del síndrome de Ohtahara. Las causas más frecuentes son hiperglicinemia no cetósica, acidemia glutárica, acidemia propiónica, y malformaciones cerebrales. El pronóstico es grave.

ESTADO DE MAL CONVULSIVO NEONATAL

Se define como la presencia de crisis clínicas, eléctricas o electro-clínicas repetidas, con persistencia de un estado neurológico intercrítico imperfecto. Rara vez se presenta antes de las 36 semanas de edad gestacional. La persistencia de un estado de vigilia normal intercrítico descarta el diagnóstico de estado de mal convulsivo neonatal. Para algunos autores el comienzo del estado de mal se sitúa alrededor de las primeras 24 horas de vida hasta el quinto día, su duración oscila entre tres y cinco días, dependiendo de esto el pronóstico. Generalmente, el estado de coma se asocia al estado de mal convulsivo, pudiéndolo preceder, o ser retardado. El coma puede aparecer alrededor del segundo o cuarto día y tiene una mayor duración en aquellos RN que quedan con secuelas graves.

No siempre hay correlación eléctrica de las crisis clínicas. La video electroencefalografía-poligrafía es de gran importancia en el diagnóstico. El trazado EEG intercrítico tiene gran interés pronóstico. Trazados paroxísticos o inactivos evocan grave pronóstico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las crisis neonatales se ha basado históricamente en la observación. Sin embargo, con frecuencia es difícil de establecer, aunque no es muy complicado el reconocimiento de crisis clónicas, tónicas o mioclónicas; las crisis sutiles son más difíciles de reconocer, pueden presentarse acompañando a otro tipo de crisis clínicas, y cuando se presentan aisladamente no necesariamente implican fenómenos críticos.

El monitoreo video-electroencefalográfico es de gran utilidad para definir y clasificar las crisis neonatales; actualmente se utilizan técnicas de grabación de video basadas en métodos de segmentación de movimiento (*Motion video EEG*) para el reconocimiento de las crisis neonatales.

Las crisis focales clónicas, tónicas y mioclónicas usualmente se correlacionan con cambios en el EEG, mientras que varias crisis generalizadas mioclónicas y la mayoría de las crisis sutiles no tienen igual correlación.

La evaluación del niño con crisis neonatales no debe esperar la confirmación electroencefalográfica. En el caso de sospechar crisis neonatales debe iniciarse un plan de manejo consistente en:

1. Confirmar el diagnóstico con el EEG
2. Evaluar al niño en busca de la causa de las crisis, haciendo énfasis en las etiologías tratables, muchos niños con crisis neonatales presentan condiciones médicas o neurológicas que las causan, como en el caso de las crisis sintomáticas agudas y no son el producto de un umbral convulsivo disminuido que constituye el sustrato de una epilepsia.
3. Iniciar tratamiento anticonvulsivante.

Para orientar el diagnóstico etiológico se requiere una historia clínica haciendo énfasis en antecedentes del nacimiento: edad gestacional, complicaciones durante el embarazo, uso de drogas (incluyendo las ilícitas como heroína, cocaína), complicaciones del trabajo de parto

y parto; cualquier evidencia de asfixia fetal (necesidad de resucitación, puntaje de Apgar, pH de sangre de cordón); uso de anestésicos.

Se deben incluir preguntas clave que ayuden a diferenciar las crisis neonatales de movimientos no convulsivos:

- ¿Son estereotipadas con claro inicio y final?
- ¿Existe algún factor desencadenante?
- ¿Tienen relación con la alimentación o patrón de sueño? (Ej: sólo se presentan durante el sueño).
- ¿Pueden ser detenidas o modificadas con la postura? (poco común en las crisis).
- Tipo de actividad (Ej: clónica, tónica, mioclónica, focal o generalizada).
- ¿Hay movimiento ocular anormal asociado?

La edad de inicio, el número de crisis, la frecuencia y la duración, así como la historia familiar de convulsiones resultan útiles a la hora de establecer un diagnóstico etiológico.

En un examen físico detallado, repetido varias veces al día y en forma longitudinal se deben explorar signos vitales, presencia de fiebre que sugiera infección del SNC; en RN paralizados por ventilación, es difícil detectar movimientos convulsivos, pero los incrementos rítmicos de presión arterial, frecuencia cardíaca y oxigenación pueden ser la clave.

Se pueden observar dimorfismos en Zellweger o síndrome de Smith-Lemli-Opitz.

Realizar un examen cutáneo en busca de brote vesicular que pueda orientar hacia un herpes simple o incontinencia *pigmenti*, esta última cura dejando lesiones cutáneas permanentes. Examinar el cuero cabelludo para descartar marcas de aguja que sugieran administración inadvertida de anestésico local.

En el examen neurológico apreciar el estado mental (apertura ocular), la fontanela (abombada), evidencia de coriorretinitis o la hipotonía.

La amplia gama de posibilidades en el diagnóstico diferencial de las crisis neonatales

obliga a que las investigaciones iniciales se concentren en las causas más comunes que requieren tratamiento rápido y específico.

EVALUACIÓN

1. Exámenes de laboratorio:
 - Suero: glucosa, calcio, sodio, urea, bilirrubina, amonio, gases arteriales, aminoácidos séricos en algunos casos.
 - Orina: aminoácidos, ácidos orgánicos.
2. Prueba de piridoxina en caso de crisis refractarias (con monitoreo EEG).
3. Considerar punción lumbar para descartar infección del SNC y medición de glicina.
4. El electroencefalograma (EEG) es esencial en el diagnóstico y manejo de las crisis neonatales. El trazado EEGráfico se analiza en busca de actividad ictal (puntas focales o multifocales, ondas agudas y descargas rítmicas de ondas delta) y análisis de actividad de fondo. Las anomalías en la actividad de fondo son predictivas del riesgo de crisis electrográficas. Las alteraciones en el EEG pueden ser sutiles e inespecíficas. La ausencia de patrones electroencefalográficos típicos en una convulsión no descarta su origen cortical. Los recientes avances en neurofisiología, con registros sincronizados de EEG, video y poligrafía, monitorización electroencefalográfica continua de cuatro canales (M-EEG-C4Ca) y espectroscopia con ondas cercanas al espectro de la luz infrarroja (ECLI), permiten un mejor diagnóstico de las convulsiones neonatales. La M-EEG-C4Ca permite visualizar la actividad eléctrica cerebral en forma continua en un monitor normal, con menor costo y más fácil acceso en las unidades neonatales que el EEG convencional y video EEG.

La ECLI permite medir la oxigenación cerebral y es menos invasiva que la espectroscopia por RM. Su mecanismo está basado en ondas electromagnéticas cercanas al espectro de luz infrarroja que penetran en los tejidos hasta una profundidad de 8-10 cm. y reaccionan de forma significativa y específica ante la presencia de

oxihemoglobina, deoxihemoglobina y citocromo oxidasa en tejido cerebral. Es el único método de monitorización continua que permite detectar hipoxia y fallas en la perfusión cerebral no relacionadas con hipoxia o hipotensión arterial.

5. Neuroimágenes: la realización de neuroimágenes (ecografía cerebral, tomografía, computarizada, RM, SPECT, y PET), es esencial en la determinación de la etiología de la crisis neonatal. En casos agudos, después del control de la crisis, la RM es efectiva para determinar presencia y extensión de la lesión hipóxico-isquémica y lesión parenquimatosa cerebral. Si no es posible realizar la RM, la TAC es efectiva para determinar la presencia de hemorragia y calcificación (infección congénita, displasia cortical), después del período agudo debe realizarse la RM para mirar detalladamente el encéfalo. El ultrasonido aunque tiene ventajas de costo y acceso en las unidades de cuidados intensivos, desafortunadamente, no es un estudio adecuado para el diagnóstico de crisis neonatales ya que no es efectivo para detectar sangrado subdural o epidural o identificar lesiones parenquimatosas.

TRATAMIENTO

Las Requieren tratamiento urgente para prevenir la lesión cerebral. La medicación anticonvulsivante debe iniciarse solo después de haber establecido una adecuada ventilación y perfusión, y medido la concentración de glucosa, ya que las crisis con hipoglucemia o hipoxia deterioran el cerebro. El tratamiento debe orientarse a:

1. Asegurar una adecuada ventilación y perfusión.
2. Corregir las alteraciones metabólicas.
3. Iniciar terapia anticonvulsivante.

El tratamiento es controvertido y ha cambiado poco en los últimos 50 años. En muchos casos se inicia el fármaco anticonvulsivante (FAE) antes de disponer del EEG, con el objetivo de alcanzar rápidamente concentraciones eficaces, para lograr remisión rápida de las convulsiones con los menores efectos secundarios posibles.

El antiepiléptico de elección es el fenobarbital a dosis de 20mg/K/IV y de ser necesaria una dosis adicional de 10-20 mg/K IV, y mantenimiento de 4-6 mg /K en 24 horas IV, seguido de fenitoina que para algunos autores es igual de efectiva que el anterior para controlar las crisis en un 50 por ciento. Para algunos autores las benzodiazepinas como el lorazepam o el midazolam son una alternativa de segunda línea. Aunque el uso del valproato endovenoso en neonatos está controvertido, podría producir menor somnolencia que el fenobarbital. Publicaciones recientes indican que la bumetanida podría ser una alternativa de tratamiento en las CN.

La deficiencia de piridoxina es una causa rara de crisis neonatales y debe ser considerada en todo RN con crisis intratables; el diagnóstico se realiza por administración IV de piridoxina con EEG simultáneo (Tabla 3).

Pronóstico y duración del tratamiento: Depende de la causa y patrones electroencefalográficos. La presencia de crisis clínicas como electrográficas en el RN frecuentemente indica algún grado de lesión cerebral, y puede alterar el pronóstico de la enfermedad de base (lesión hipóxico-isquémica). Se observan secuelas o muerte en las malformaciones del SNC, infecciones, y con menor frecuencia en las hemorragias intracraneales (prematuridad extrema), enfermedades metabólicas y EHI. La evolución tiende a ser mejor en las alteraciones metabólicas transitorias y convulsiones neonatales idiopáticas benignas o convulsiones del quinto día.

La duración del tratamiento también esta determinada por la causa subyacente, (relación con riesgo de recurrencia), examen físico y EEG. La recomendación de la mayoría de los autores es mantener la terapia anticonvulsivante por el menor tiempo posible. Considerar suspenderla cuando las crisis se hayan detenido si el examen neurológico es normal. Si el examen neurológico permanece anormal, solo considerar la suspensión del tratamiento si el EEG es normal. En niños con trastornos del desarrollo cerebral, EHI, o con examen neurológico o EEG anormales se recomienda mantenerla durante tres a cuatro meses.

LECTURAS RECOMENDADAS

- **Alcover-Bloch E., Campistol J, Iriondo-Sanz M.** Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Rev Neurol* 2004; 38: 808-812.
- **Booth D, Evans DJ.** Anticonvulsants for neonates with seizures. *The Cochrane database syst Rev* 2004 (4).
- **Boylan G.B, Pressler RM, Renni JM et al.** Outcome of electroclinical, electrographic and clinical seizures in the newborn infant. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 819-25.
- **Campistol J, Trenchs V, Fernandez A.** Valproato sódico inyectable en el tratamiento de las convulsiones y estado de mal convulsivo en la infancia. *Emergencias* 2002; 14: 173-81.
- **Campistol J.** Convulsiones y Síndrome epiléptico del recién nacido, forma de presentación. *Rev Neurol* 2000; 31(7): 624-631.
- **Campistol J.** Síndromes epilépticos idiopáticos del Recién nacido. *Neurol* 2001; 32: 444-8.
- **Campos M, Kanner A.** Epilepsias Diagnóstico y Tratamiento; 2004: 185-195.
- **Casasbuenas O.** Crisis Neonatales. *Neuropediatría*, tercera edición 2007: 189-194.
- **Castro JR, Hernandez AA, Domenech E., Gonzalez C, Perera R.** Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. *Neurology* 2005;64 (5): 876-9.
- **Clancy R.** Summary Proceedings from the Neurology Group on Neonatal Seizures. *Pediatrics* 2006;117:S23-S27.
- **Glauser T, Clancy R.R.** Adequacy of routine EEG examinations in neonates with clinically suspected seizures. *J Child Neurol* 1992; 7: 215-20.
- **Holmes GI, Ben Ari Y.** The neurobiology and consequences of epilepsy in the developing brain. *Paediatr Res* 2001; 49: 20 - 325.
- **Kumar A, Gupta A, Talukdar B.** Clinico-etiological and EEG profile of neonatal seizures, *Indian J Pediatrics* 2007;74: 33-37.
- **Legido A, Clancy RR, Berman PH.** Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics* 1991; 88: 583 -596.
- **Manoel R.R, Holanda, N, de Melo A.** Comparative clinical. Study of preterm and fullterm newborn neonatal seizures. *Arq. Neuropsiquiatr* 2006;64:45-50.
- **Miller, S. P, Weiss, J., Barnwell, A, et al.** Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia, *Neurology* 2002; 58: 542-548.
- **Mizrahi E.M.** Clinical and neurophysiologic correlates of neonatal seizures. *Cleaveland Clin J Med* 1989; Suppl 56: 100-4.
- **Mizrahi E.M., Kellaway P.** Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987; 37: 1837-44.
- **Painter MJ, Scher MS, Stein AD, et al.** Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *N Engl J Med* 1999; 341:485-9 (ISSN: 0028-4793).
- **Pisani F, Cerminara C, Fusco C, Sisti L.** Neonatal status epilepticus vs recurrent neonatal seizures, *Neurology* 2007; 69: 2177-2185.
- **Scalmani P, Rusconi R, Armatura E et al.** Effects in neocortical neurons of mutations of the Nav1.2 Na channel causing benign familial neonatal -infantile seizures. *Journal of Neuroscience* 2006; 26:10100 -10109.
- **Sheth RD, Hobbs GR, Mullet M.** Neonatal Seizures: Incidence, onset and etiology by gestational age. *J Perinatol* 1999; 19: 40-3.
- **Silverstein S, Jensen S.** Neonatal seizures. *Annals of Neurology* 2007; 62:112-120.
- **Stafstrom C.** Neonatal Seizures: is a novel, mechanism-based treatment finally on the horizon? *Epilepsy Currents* 2006; 6: 130-132
- **Tekgul H, Gauvreau K, Sou J, et al.** The Current Etiologic Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants, *Pediatrics* 2006; 117:1260-80.
- **Troncoso L, Menendez P, Hernandez M.** Convulsiones neonatales: diagnóstico y manejo. *Rev chil pediatr* 2001; 72:190-198. ISSN 0370-4106.
- **Volpe J.** Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics* 1989; 84: 422-8.
- **Volpe J.** Neonatal seizures, *N Engl J Med* 1973; 289: 413-6.