

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Avila
Hospital Provincial Docente
Dr. "Antonio Luaces Iraola"

TITULO: Convulsiones en recién nacidos pretérminos con daño cerebral.

AUTORA : Dra.Amalay Luna Aguila.
Especialista de primer grado en Medicina General Integral.
Residente de Neonatología.

TUTORA: Dra.Midiala Cervantes Mederos.
Especialista de primer grado en Pediatría.
Especialista de segundo grado en Neonatología.
McS. en atención integral al niño.
Profesor Asistente.

ASESORA: Dra.Yenisey Morffi Lima.
Especialista de primer grado en Medicina General Integral.
Especialista de primer grado en Neonatología.



Trabajo de terminación de residencia para optar por el título de especialista
de primer grado en Neonatología.
Ciego de Ávila
2012

ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivos.....	3
Marco teórico.....	4
Material y método.....	27
Análisis y discusión de los resultados.....	34
Conclusiones.....	47
Recomendaciones.....	48
Referencias Bibliográficas.....	49
Anexos.....	58

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el servicio cerrado de Neonatología del Hospital Provincial Docente Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el período comprendido entre enero del 2006 hasta diciembre del 2011 con el objetivo de determinar la situación de algunas variables clínico epidemiológicas relacionadas con las convulsiones en recién nacidos pretérminos con diagnóstico de daño cerebral, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales a los que se les diagnosticó episodio convulsivo desde el punto de vista clínico. Los principales factores prenatales de riesgo materno asociados a la hemorragia intraventricular fueron: La sepsis materna que incluyó sepsis vaginal, infección urinaria, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas) seguida de la preclampsia grave. Los principales factores de riesgo postnatal relacionados con las convulsiones neonatales fueron la sepsis de inicio precoz y la Enfermedad de la Membrana Hialina., el parto distócico por cesárea es la vía más utilizada, así como que el grupo más afectado fue el de los neonatos menores de 30 semanas, que coincide con peso con peso menor de 1500 gramos. Las principales patologías diagnosticadas mediante la ultrasonografía transfontanelar fueron hemorragia intraventricular y la leucomalacia periventricular. Se observa que las crisis sutiles son las más frecuentes en el neonato pretérmino especialmente la tónica generalizada y las alteraciones ligeras fueron las más frecuentes en la evaluación del neurodesarrollo de estos pretérminos.

Palabras claves: Convulsiones/ Pretérmino

INTRODUCCIÓN:

Las convulsiones son el signo neurológico más frecuente y distintivo del período neonatal. Representan un desafío en el cuidado del recién nacido críticamente enfermo, ya que señalan una enfermedad neurológica subyacente y obligan al neonatólogo a llegar a un rápido diagnóstico etiológico, dada la posibilidad de poder administrar terapia específica (1, 2).

El límite entre las convulsiones neonatales y la epilepsia está mal definido. Es por esto que todos los investigadores en esta área usan el término convulsiones neonatales en vez de epilepsia neonatal. Existe evidencia que indica que hay prevalencia de los receptores excitatorios sobre los inhibitorios en esta etapa de la vida, esto explica que una gran variedad de desórdenes provoquen convulsiones en el neonato sin que suceda lo mismo en el cerebro más maduro. Además las convulsiones neonatales pueden ser transitorias en el período neonatal y no desarrollar síndrome epiléptico (1, 2).

La incidencia mundial de convulsiones en el recién nacido se estima entre 1,5 a 3 por mil nacidos vivos, aunque puede afectar hasta el 0,5% del total de nacidos vivos, si se considera en esta categoría todos los tipos de crisis neonatales, que reflejan de algún modo trastornos del Sistema Nervioso Central (SNC). El 50 % de las mismas se presentan en el primer día de la vida, y sólo en el 5 % de los casos la etiología no puede ser confirmada (3).

En Cuba a pesar de los importantes progresos de la Neonatología en las últimas décadas, las convulsiones neonatales son todavía una patología de elevada incidencia, y se presentan en el 0,5-1,4% de los recién nacidos (RN) a término y 20,2-25% de los pretérmino (3, 1,2). Su importancia reside en que son la expresión clínica más característica de patología neurológica en esta época de la vida. Requieren un diagnóstico y tratamiento urgente, ya que podrían agravar una posible lesión cerebral subyacente y comportan una morbimortalidad elevada (4).

En el Servicio de Neonatología no se recoge antecedentes de haber hecho un estudio donde se recoja la incidencia de las convulsiones en el recién nacido.

Determinar la etiología es importante para realizar un mejor enfoque terapéutico y establecer el pronóstico a largo plazo y puede ser que en un neonato coincidan dos o más

factores causales. La asfixia perinatal, la hemorragia intracraneal, los trastornos metabólicos, las infecciones y las malformaciones del SNC, son las cinco causas consideradas como básicas (4).

Las manifestaciones clínicas y electroencefalográficas de las crisis convulsivas neonatales difieren notablemente de lo detectado a otras edades, reflejando un incompleto desarrollo neuroanatómico y neurofisiológico del cerebro neonatal (5).

Algo similar ocurre con la conducta a seguir con este grupo de niños donde solo se indican actualmente medicamentos antiepilépticos según el tipo de crisis considerando los riesgos potenciales y las posibilidades reales del fármaco que se indique (5,3).

Motivado por todas estas razones es que se procede a la realización de este trabajo, ya que nos interesa conocer cuáles son las causas fundamentales de convulsiones en nuestro servicio, el comportamiento de algunas variables clínico epidemiológicas relacionadas con las mismas, así como determinar la supervivencia, el estado neurológico al alta y su evolución posterior.

OBJETIVOS:

General:

Determinar el comportamiento de las convulsiones en recién nacidos pretérminos con daño cerebral ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial de Ciego de Ávila, desde enero del 2006 hasta diciembre del 2011.

Específicos:

- 1- Determinar los factores de riesgo prenatales y postnatales en las convulsiones neonatales.
- 2- Distribuir las convulsiones según :
 - Vía del parto.
 - Edad gestacional.
 - Peso.
- 3- Precisar la frecuencia de las crisis epilépticas y no epilépticas.
- 4- Identificar el diagnóstico etiológico mediante la ultrasonografía transfontanelar.
- 5- Evaluar el desarrollo psicomotor en consulta de atención temprana hasta el primer año de vida.

MARCO TEÓRICO:

Se define la convulsión como un trastorno clínico paroxístico y estereotipado que se debe a una actividad hipersincrónica de las neuronas de la corteza cerebral. Se ha demostrado que algunas crisis neurológicas de los primeros días de la vida no siempre son de carácter epiléptico (5,4).

El recién nacido (RN) convulsiona en un escenario multifactorial (parto laborioso, hipoxia, acidosis/hipercapnia, infecciones, hipoglicemia, hipocalcemia, etc.). Las crisis convulsivas neonatales constituyen en sí un marcador de morbilidad neurológica y la mayor o menor dificultad en controlarlas no solo dependerá de la etiología sino que llevará implícito el pronóstico del desarrollo de ese niño.

En la mayor parte de las unidades de neonatología las convulsiones se diagnostican y manejan a través de la mera observación clínica. A la luz de las últimas publicaciones y series estudiadas, el aporte de la electroencefalografía con técnicas poligráficas de monitoreo video-EEG es esencial para:

- 1) Identificar mejor las convulsiones, su intensidad y frecuencia.
- 2) Reconocer las crisis electrográficas, que no tienen expresión clínica neta, excepto los cambios autonómicos a veces imperceptibles al observador.

Cuando la convulsión ocurre durante el período de RN, la connotación será muy distinta a otras etapas de la vida. Ello está dado por las características del cerebro inmaduro que conlleva a entender que estas descargas constituyan muchas veces fenómenos únicos o transitorios, que no se repetirán en el tiempo y que, por tanto, no son ni serán epilepsia (6-8).

Bases neurobiológicas de las convulsiones.

En el desarrollo del cerebro humano están comprometidas sobre 100 billones de neuronas y alrededor de medio trillón de células gliales, conformando la estructura más compleja del universo. En la zona germinativa, en la cavidad central de la prolongación del tubo neural, se encuentran las células que migrarán y darán origen a las distintas estructuras: corteza, tálamo, ganglios basales, etc. Aquellas destinadas a conformar la corteza utilizan fibras

radiales de astroglias especializadas en guiarlas y algunos grupos neuronales deben desplazarse siguiendo caminos relativamente largos. La migración es uno de los eventos más críticos del cerebro, dado que para su resultado final influyen múltiples factores, en particular distintos tiempos de ocurrencia y mecanismos de inducción cito esqueléticos que a su vez pueden ser inactivados por acción de otras macromoléculas. Las primeras neuronas generadas en la placa subcortical del embrión servirán de guía y sostén de las que deben llegar a su sitio definitivo de acción. Una vez realizado este trabajo, están programadas para morir. Este fenómeno de eliminar células se conoce como apoptosis, que junto con la migración adquieren gran relevancia en la génesis de convulsiones. A partir de su sitio definitivo, las neuronas desarrollan extensas arborizaciones axonales y dendríticas en un proceso que es actividad-dependiente, llegándose a configurar así un sistema interconectado de alrededor de 10^{15} sinapsis. En este proceso intervienen numerosos factores de crecimiento y agentes tróficos que actúan como neuromoduladores y neurotransmisores. En algunas regiones, como sucede en las áreas límbicas y neocorticales, se desarrollan más las sinapsis excitatorias que las inhibitorias, las primeras mediadas al principio por receptores de glutamato en desmedro de los sistemas inhibitorios que están aún poco desarrollados (9, 10).

Durante estadios más avanzados se produce la mielinización, que contribuye a mejorar la comunicación de este sistema y cuyo proceso es otro pilar del buen funcionamiento de este órgano de alta organización. El cerebro consigue entonces un progresivo crecimiento, alcanzando a tener a los dos años de vida una densidad sináptica equivalente al doble de la del cerebro del adulto y siendo capaz de desarrollar muchos más circuitos que en etapas posteriores. Su función se caracteriza además por tener un nivel de hipersincronía neuronal mayor que en edades posteriores. El cerebro inmaduro se caracteriza por poseer una mayor densidad neuronal, mayor número de conexiones, mayor expresión de receptores excitatorios en sinapsis axomáticas y axodendríticas, mayor nivel excitatorio (glutamato, N-Metil-D-Aspartato) sobre inhibitorios (GABA) (10,6-8).

Procesos involucrados:

- Fallo de la bomba de sodio-potasio.
- Exceso de transmisores excitatorios.
- Déficit de trasmisores inhibitorios.
- Alteraciones de la permeabilidad de la membrana al sodio.
- Alteraciones bioquímicas.
- Aumento del metabolismo energético.
- Disminución del ATP.
- Aumento del ácido láctico.
- Disminución de la glucosa cerebral.
- Alteración del metabolismo lipídico (10,1).

Existen diversas clasificaciones.

Clasificación según la etiología:

- -Traumática:
 - Hematoma subdural.
- -Hemorrágica:
 - Hemorragia intracraneana.
 - Trombosis de venas corticales.
 - Hemorragia subependimaria.
- -Metabólicas
 - Hipoglicemia.
 - Hipocalcemia.
 - Hipomagnesemia.
- -Alteraciones hidroelectrolíticas.
 - Hiponatremia.
 - Hipernatremia.
- -Tóxicos:
 - Anestésicos locales.
 - Isoniacida.
 - Bilirrubina.
 - Cocaína materna.

- -Drogas:
 - Metadona.
 - Heroína.
 - Barbitúricos.
 - Propoxifeno.
- -Síndromes genéticos:
 - Varios.
 - Síndrome de Zellweger.
- -Encefalopatía Hipóxica-isquémica.
- -Anomalías congénitas (disgenesias cerebrales).
- -Infecciones:
 - Meningitis bacteriana.
 - Absceso cerebral.
 - Encefalitis herpética.
 - Meningoencefalitis por coxsackie.
 - Infecciones intrauterinas (Torch).
- -Errores de metabolismo:
 - Anomalías del ciclo de la urea.
 - Hiperglicemia no cetósica.
 - Hiperglicemia cetósica.
 - Galactosemia.
- -Dependencia de piridoxina.
- -Crisis transitorias de inicio tardío:
 - Convulsiones neonatales familiares benignas.
 - Convulsiones del 5to día.
 - Mioclonías neonatales benignas del sueño (10).

Clasificación según la edad de presentación:

- Primeras 24 horas:
 - Encefalopatía Hipóxica-isquémica.

- Meningitis.
- Trastornos metabólicos.
- Infecciones intrauterinas (excepto herpes simple).
- Hemorragia intracraneana.
- Efecto directo de drogas.
- Dependencia de piridoxina.
- Entre 24 y 72 horas:
 - Meningitis.
 - Hemorragia intracraneana
 - Errores de metabolismo.
 - Malformaciones del Sistema Nervioso Central (SNC).
 - Síndrome de abstinencia neonatal a alcohol o drogas.
 - Convulsiones neonatales familiares benignas.
- Después de las 72 horas:
 - Meningitis.
 - Encefalitis por virus del herpes simple.
 - Hemorragia intracraneana.
 - Errores de metabolismo.
 - Hipocalcemia tardía.
 - Malformaciones cerebrales.
 - Convulsiones neonatales familiares benignas.
 - Convulsiones del 5to día (10,1).

La más útil, tanto desde el punto de vista del neurólogo como del pediatra es la de Volpe que reúne los tres elementos indispensables y abordables: la clínica, el EEG y la detección de fenómenos autonómicos (11,7).

Las divide en cuatro: crisis sutiles, tónicas, clónicas y mioclónicas.

Crisis sutiles:

Episodios de expresión mínima, fragmentaria, paroxismos periódicos y estereotipados de movimientos normales. La desviación tónica horizontal ocular tiene correlación

electroencefalográfica. Pueden asociarse a otros movimientos estereotipados: ojos permanentemente abiertos, movimientos bucolinguales, de braceo, pedaleo y apneas, asociados a fenómenos autonómicos como modificaciones súbitas de la frecuencia cardíaca, salivación, alza o descenso de la presión arterial, desaturación de oxígeno. Aunque la apnea puede constituir una crisis convulsiva, la mayor parte de las apneas del prematuro no son epilépticas en su origen. La apnea puede corresponder a una convulsión sutil cuando en un ambiente de desaceleración cardíaca se presenta una taquicardia y/o se asocia a otros signos convulsivos tónicos, clónicos o mioclónicas (11,6- 8).

En general, las crisis sutiles son más frecuentes en el RN de pretérmino e indican un severo compromiso del SNC. Debe plantearse el diagnóstico diferencial con encefalopatías severas, con apneas de origen bulboprotuberancial (que no tienen un carácter estereotipado ni expresión crítica EEG) Se observan principalmente en el prematuro con encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) y en las malformaciones congénitas del SNC (11).

Crisis clónicas:

Constituyen las crisis típicas del RN a término, de fácil diagnóstico y presentan siempre una correlación electroclínica. Son movimientos rítmicos, lentos, que pueden tener un origen focal o multifocal. Las focales no implican necesariamente un daño local, dado que la expresión neurológica corresponde más bien a daño difuso, propio de las EHI. Las focales afectan la cara, las extremidades, o estructuras axiales (cuello y tronco). Las multifocales tienen un carácter migratorio, la convulsión se desplaza de segmentos, a menudo sin seguir una marcha jacksoniana. Pueden ser causadas por un compromiso severo (EHI, malformaciones del SNC) o por trastornos metabólicos, sean transitorios o bien errores innatos del metabolismo (EIM). Debe hacerse el diagnóstico diferencial con los temblores y con la hiperreflexia (sobresalto) (12).

Crisis tónicas:

Se distinguen dos tipos: crisis focales y crisis generalizadas. Las primeras consisten en cambios de postura lentos y sostenidos de una extremidad o del tronco. Se acompañan comúnmente de apnea y cianosis moderada. Las generalizadas, más frecuentes que las focales, tienen su expresión típica en los espasmos tónicos que se caracterizan por

movimiento abrupto de flexión de las extremidades superiores y extensión con abducción o aducción de las inferiores, remedando las posturas de "descerebración", o bien de flexo-extensión de las cuatro extremidades. Tienen una correlación EEG de patrón estallido-supresión y se acompañan de fenómenos autonómicos. Son la expresión de un compromiso severo del SNC, debiendo siempre sospecharse la infección. El diagnóstico diferencial incluye las posturas de descerebración y de decorticación (13).

Crisis mioclónicas:

Son crisis poco frecuentes en el neonato. Su importancia reside en que sugieren siempre la existencia de un EIM. Se presentan como movimientos bruscos que duran fracción de segundos, con flexión de grupos musculares. Se diferencian de las clónicas por la rapidez del movimiento flexor (la fase rápida) y por la frecuencia (más de tres flexiones por segundo). Se dan principalmente durante el sueño y pueden ser fragmentarias, erráticas, o bien asociarse a los demás tipos de crisis, particularmente a los espasmos tónicos. Cuando las crisis mioclónicas son generalizadas, la correlación EEG suele ser el de estallido-supresión. Además de los trastornos metabólicos señalados, el clínico debe hacer el diagnóstico diferencial con mioclónicas benignas del RN, que cursa en el RN sano sin patrón EEG, y con las mioclonías del sueño del RN, cuadro benigno que se perpetúa durante algunos meses tras el nacimiento (14,6).

La causas fundamentales de convulsiones en el neonato son:

- Encefalopatía Hipóxico-Isquémica:

Es la causa más frecuente en el recién nacido de término y el pretérmino, representando el 50 % de las convulsiones neonatales. Se inician en las primeras 24 horas de vida, son clónicas focales y multifocales, son de difícil control (15).

- Hemorragia intracraneana:

Son secundarias a hemorragia subaracnoidea en el niño de término, aparecen en el 2do día de vida.

En el prematuro la hemorragia intraventricular provoca convulsiones tónico-clónicas, con deterioro del estado general. Cuando se produce infarto hemorrágico periventricular, las convulsiones se presentan al final de la primera semana de vida, fundamentalmente después del 3er día.

La hemorragia subdural provoca convulsiones focales, de probable etiología traumática presentándose en la mayoría de los casos después de las 48 horas de vida.

- Alteraciones metabólicas:

La hiponatremia per se no es causa de convulsión, solo ocurre cuando el sodio sérico desciende brusca y rápidamente ocasionando movimiento de líquidos entre los espacios intra y extracelulares y edema cerebral.

La hipernatremia sí aumenta la excitabilidad de membrana.

EL calcio sérico disminuido puede causar convulsiones.

La hipocalcemia tardía relacionada con consumo de fórmulas lácteas provoca manifestaciones de tetania y convulsiones focales y generalizadas.

El hiperparatiroidismo materno, el hiperparatiroidismo neonatal ideopático y síndrome de DiGeorge provocan hipocalcemia resistente al tratamiento. La hipomagnesemia también debe ser tratada, esto favorece el tratamiento de la hipocalcemia, además el magnesio posee efectos anticonvulsivantes (16).

- Deficiencia de piridoxina:

Se manifiesta como crisis clónicas multifocales. El electroencefalograma con un patrón paroxístico se estabiliza rápidamente tras la inyección de 50-100 mg de piridoxina.

- Infecciones del SNC:

Es causa de convulsión a cualquier edad. La etiología bacteriana es frecuente pero la viral también debe descartarse (17).

- Síndrome de abstinencia a alcohol o drogas:

Se observa en hijos de madres adictas. Aparecen al tercer día de vida unidas a otra sintomatología como irritabilidad, temblores, taquipnea, fiebre, temblores, taquipnea y fiebre (18).

- Intoxicaciones por anestésicos locales:

Las convulsiones aparecen en el período postnatal inmediato, generalmente son tónicas y pueden simular un cuadro de asfixia. Sin embargo existen tres signos que orientan al diagnóstico:

- Pupilas dilatadas sin reacción a la luz.
- Los movimientos oculares fijos al reflejo óculo-cefálico.
- Mejoría en 24-48 hs.

El pronóstico es excelente si se hace terapéutica efectiva para identificar y eliminar el tóxico, se indica fenobarbital a dosis alta.

- Mioclonías neonatales benignas del sueño

Son mioclónicas, ocurren durante el sueño, comienzan en la primera semana de vida. El EEG no muestra alteraciones, pueden durar hasta el segundo mes. El desarrollo neurológico es normal (19,1, 6).

- Convulsiones Neonatales Familiares Benignas (CNFB):

Trastorno benigno de probable etiología autonómica dominante, con marcador genético en el cromosoma 20. Comienzan en el 2do o 3er día de vida, son clónicas focales o multifocales, de corta duración, con estado interictal normal. El EEG es inespecífico. Desaparecen las convulsiones entre 1 y 6 meses. El desarrollo neurológico es normal.

- Convulsiones Neonatales Benignas Idiopáticas o Convulsiones del 5to día (CNB):

Aparecen al final de la primera semana de vida en neonatos sanos, son clónicas multifocales o focales, que en ocasiones llegan a constituir un estado de mal de duración variable y cesan a los 15 días. La etiología aún no está bien definida, se ha relacionado con bajos niveles de zinc, no estando esto demostrado.

En la Clasificación Internacional de las Epilepsias y Síndromes Epilépticos, se aceptan dos síndromes epilépticos con expresividad clínica neonatal:

1. La Encefalopatía Mioclónica Temprana (EMP):

Se manifiesta con crisis clónicas multifocales, que se incrementan con los estímulos cutáneos y desaparecen con el sueño (21).

2. La Encefalopatía Epiléptica Infantil Temprana (EEIP) (Síndrome de Ohtahara):

Se manifiesta con crisis mioclónicas masivas en flexión y o extensión (espasmos tónicos), con incremento progresivo en intensidad y frecuencia.

En ambos casos el inicio es muy precoz, en el primer mes de vida entre el 80%-90% de los casos, y superando el 50% de frecuencia los casos que se presentan en la primera semana; la EEIP puede comenzar más tardíamente (primer trimestre).

La etiología es muy diversa, con predominio de alteraciones metabólicas en la EMP, especialmente la hiperglicemia no cetósica, y de disgenesias cerebrales en la EEIP llegando a considerarse esta posibilidad en muchos de los casos etiquetados como idiopáticos. El pronóstico es desfavorable en ambas (22,10, 12).

Los parámetros del diagnóstico diferencial entre ambos síndromes son:(23, 1, 5,6).

SÍNDROMES	EMP	EEIP
Edad de comienzo	1er mes	1er trimestre
Crisis predominantes	Clónicas-multifocales. Mioclónicas	Espasmos tónicos
Etiología	Metabólicas	Orgánica: Disgenesia SNC
Anomalías SNC previas	No	Sí
EEG Ictal	Bursa ondas lentas	Desincronización
EEG interictal	Paroxismo-supresión en vigilia sueño	Paroxismo-supresión facilitado e sueño
Evolución a la hipsarritmia	Asimetría	Variable
Pronóstico	Fallecimiento	Retraso severo

Diagnóstico clínico

Desde el punto de vista clínico existen diversas clasificaciones. Se excluyen los patrones de tipo tónico-clónicos observados en niños mayores que no suelen verse en los recién nacidos debido a su inmadurez cerebral. Con ayuda de vigilancia continua a través de video-cinta y poligrafía con sincronización temporal a la cabecera del paciente, se ha podido conocer que las dos terceras partes de estas crisis neonatales no tienen carácter realmente epiléptico. Para tratar de identificar si una convulsión puede ser de origen no epiléptico es útil valorar el cuadro clínico, pues esta reúne los siguientes criterios:

1. La convulsión se desencadena con los estímulos de tipo táctil o propioceptivos y se incrementa con la intensidad del estímulo o de varios tipos de estímulos.
2. Puede ser suprimida con maniobras pasivas de control.
3. No se acompaña de alteraciones autonómicas.

Crisis no epilépticas

1. Postura tónica generalizada.
2. Crisis mioclónicas focales y multifocales.
3. Automatismos motores (llamadas "Convulsiones sutiles"):
 - ↪ Movimientos bucolinguales.
 - ↪ Desviación tónica horizontal de los ojos.
 - ↪ Movimiento de pedaleo.
 - ↪ Movimientos como de natación.
 - ↪ Fluctuaciones rítmicas de signos vitales.
 - ↪ Episodios apneicos.

Estas crisis se deben a la depresión del prosencéfalo, lo cual facilita la liberación de los centros del tallo cerebral y la aparición de movimientos reflejos primitivos (fenómeno de liberación de tallo cerebral). Se desencadenan con la manipulación, se suprimen mediante sujeción o reacomodando el miembro afectado. Cursan sin expresividad clínica concomitante.

Crisis epilépticas

1. Focales clónicas
2. Focales tónicas
3. Algunas mioclónicas

En las crisis focales tónicas existe postura de miembro asimétrica y desviación tónica de la mirada.

Estas crisis epilépticas comienzan y se mantienen debido a descargas hipersincrónicas de neuronas cerebrales. Dada la inmadurez del hipocampo y su relación con el sistema límbico es posible la asociación de estas crisis con fenómenos relacionados con el sistema nervioso autónomo como son: modificaciones de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial, palidez, rubor, alteraciones pupilares y saliveo. Ellas cursan con positividad electroencefalográfica siempre.

Exámenes de laboratorio

1. Hemograma con diferencial y plaquetas. Para investigar proceso infeccioso y policitemia.
2. Dextrostix. En caso necesario, glicemia cuantitativa.
3. Ca^{++} , P, Mg^{++} , Na^+ , Cl^- , K^+ . Para descartar alguno de los problemas metabólicos. Para el diagnóstico de hipocalcemia se puede tomar sólo electrocardiograma y medir el QT_c (véase hipocalcemia).
4. LCR para citoquímico y cultivo. En caso de líquido hemático se efectuará la prueba de los tres tubos, centrifugación del LCR y búsqueda de crenocitos. Los resultados se interpretarán de acuerdo a lo señalado en hemorragia intracraneana.
5. Gasometría. Servirá para valorar hipoxemia, acidosis, o ambas, las cuales se pueden presentar como consecuencia de crisis convulsivas iterativas.
6. Radiografía de cráneo. Puede ser normal, mostrar datos de hipertensión intracraneal o de calcificaciones intracraneales. De encontrarse estas últimas, se hará diagnóstico diferencial entre toxoplasmosis y enfermedad de inclusión citomegálica.
7. Examen del fondo de ojo. Para buscar coriorretinitis como parte de TORCH o hemorragia subhialoidea por hemorragia subaracnoidea.
8. Ultrasonografía craneal. Será de utilidad en los casos de hemorragia intracraneal, así como en malformaciones, calcificaciones, edema y tumoraciones.
9. Tomografía axial computadorizada (TAC). Esta es de gran ayuda, pues puede demostrar hemorragia subdural, subaracnoidea, ventricular y parenquimatosa, además de edema cerebral o lesiones de otro tipo. Tiene el inconveniente de hacer necesario el trasladar al niño y en casi todas las ocasiones, se requiere de sedación.
10. Potenciales evocados auditivos. Se harán si se sospecha Kernícterus o TORCH, en especial citomegalovirus y toxoplasmosis.
11. Si lo anterior es negativo y las crisis convulsivas persisten, practicar:
12. Estudio de infecciones TORCH.

13. Determinación de amonio en sangre y pruebas de función hepática. Para descartar hiperamonemia.

14. Oligo pruebas: ácido láctico, pH y cuerpos cetónicos. Para descartar diversos trastornos congénitos del metabolismo.

15. Investigaciones específicas para etiologías menos frecuentes:

- Pruebas especiales para enfermedades metabólicas.
- Espectroscopia molecular para acidemias orgánicas.
- Cuantificación sanguínea de Zinc y Cobre.
- Pruebas hepáticas específicas.
- Estudios citogenéticos varios.

16. Electroencefalograma. Necesario en cualquier tipo de convulsión neonatal.

El análisis del trazado de base del EEG puede ser útil en la evaluación, ya que puede aportar una medida objetiva del grado y severidad de la disfunción neurológica. Así, los EEGs seriados, con el registro inicial obtenido en el período agudo, son los más exactos en caracterizar la evolución del daño cerebral y aportar con información pronóstica (25,12).

-Investigaciones específicas: Para enfermedades metabólicas, espectroscopia molecular para acidemias orgánicas, niveles sanguíneos de cinc y cobre, pruebas hepáticas específicas, estudios citogenéticos varios.

Tratamiento

- Ubicación del neonato en unidad de cuidados intensivos.
- Canalización de una vena para obtención de muestras y terapéutica.
- Mantener vías aéreas permeables para facilitar ventilación y oxigenación adecuadas.
- No incrementar estímulos físicos innecesariamente.
- Lograr perfusión adecuada para mantener gasto cardíaco, presión arterial y diuresis apropiados.
- Normalizar pH y electrolitos sanguíneos.
- Corrección de hipoglicemia y mantener cifras de glucosa sanguínea entre 40 y 80 mg% (2,2-4 mmol).

- Debe hacerse corrección de otros trastornos metabólicos tales como: hipocalcemia, hipomagnesemia, hiponatremia e hipernatremia.
- Indicación de medicamentos antiepilépticos.

Respecto al tipo de medicamentos antiepilépticos y su elección, ésta deberá fundamentarse en: tipo de crisis, riesgos potenciales del tratamiento y posibilidades reales del fármaco que se indique.

Sólo las crisis neonatales de origen epiléptico requieren este tipo de medicamentos, pues si se utilizan en las crisis no epilépticas, éstas pueden ser suprimidas desde el punto de vista clínico, pero con dosis muy elevadas y más por sus efectos depresores sobre la función neural que por sus propiedades antiepilépticas en sí. Por esto, además, pueden producir efectos no deseados sobre el aparato cardiovascular y deprimir más el prosencéfalo e incrementar los automatismos motores.

Terapia antiepiléptica específica

Para seleccionar la terapéutica, el fármaco deben cumplir las características ideales siguientes:

1. Disponibilidad para su utilización por vía intravenosa.
2. Eficacia clínica en convulsiones agudas de cualquier etiología y en estados epilépticos de cualquier tipo (generalizado, focal, no convulsivo).
3. Potencia suficiente, que permita la utilización de volúmenes pequeños, de modo que se puedan administrar en un breve periodo de tiempo.
4. Penetración rápida en el SNC, para que sea inmediato el efecto clínico.
5. Permanencia en el SNC, para que el efecto conseguido sea duradero, y haya menos riesgo de recidivas.
6. Buena tolerabilidad, es decir, ausencia de efectos adversos intolerables y graves.

7. Posibilidad de utilización posterior del fármaco por vía oral, de modo que se pueda prolongar el efecto conseguido por vía parenteral mediante una terapia de mantenimiento (32,8).

Los fármacos utilizados habitualmente en el tratamiento agudo de las convulsiones agudas –fenobarbital, fenitoína, diazepam, valproato- cumplen estas condiciones en diferente medida(32,8), puesto que tienen unas características farmacocinéticas y farmacodinámicas muy diversas, que se refieren más adelante. En cualquier caso, debe reconocerse que:

1. La cinética de los fármacos es sensiblemente diferente por vía parenteral y por vía oral:

- La absorción es inmediata por vía parenteral, a diferencia de la vía oral. Midazolam y fosfenitoína también se absorben inmediatamente por vía intramuscular, y diazepam y valproato por vía rectal.
- Para poder actuar rápidamente, los fármacos deben atravesar la barrera hematoencefálica, propiedad que va a depender de su liposolubilidad.
- Los fármacos antiepilépticos son muy liposolubles, en general, distribuyéndose rápidamente en el compartimento periférico, con el descenso consiguiente de su concentración en plasma (33).

2. La cinética de los fármacos antiepilépticos se modifica durante las convulsiones:

- Se alteran el pH, la vida media de distribución y la ligazón a las proteínas plasmáticas.
- El pH sanguíneo desciende más que el pH del LCR, gradiente que facilita el paso del fármaco al cerebro.
- Aumenta el flujo sanguíneo en los músculos y disminuye en el hígado y en el riñón, con lo que se prolonga la vida media de eliminación.
- La barrera hematoencefálica es más permeable durante las convulsiones, lo cual facilita el paso del fármaco al cerebro (34).

3. Lo más importante es la cinética de los fármacos en el cerebro, no en el plasma:

- La concentración cerebral del fármaco no es equivalente a la concentración en el plasma.
- No se conoce bien la cinética cerebral de los fármacos antiepilépticos cuando se administran por vía parenteral.
- Lo más importante sería conocer la concentración de los fármacos en los receptores, en los canales iónicos y en las sinapsis.
- El cerebro debe ser considerado como un compartimento en el que se suman el componente extracelular + celular + lípidos + LCR. En el modo de actuar de cada fármaco va a influir el compartimento que es más relevante para su cinética (35).

Además de todas estas premisas, se refieren a continuación las particularidades del fenobarbital, de la fenitoína, del diazepam y del valproato cuando se utilizan por vía parenteral (35).

Fenobarbital: Sigue siendo el medicamento de elección, resuelve el 60% de los casos, dosis de ataque de 20 mg/Kg en 10-15 min. E.V. en algunos minutos (puede usarse por vía intramuscular con una dosis de un 10-15 % mayor que la endovenosa.) Si no es efectivo en 30 min. Administrar dosis adicional de 10 mg/Kg cada 10-15 min. Hasta que cesen las convulsiones o se alcance una dosis total de 40 mg/Kg.

En los niños severamente asfícticos no se recomiendan dosis adicionales de fenobarbital por el posible daño hepático y renal, así como por sus efectos nocivos en el aparato cardiovascular, en estos casos debe administrarse fenitoína después de la dosis de carga de fenobarbital.

Poco soluble en lípidos, el fenobarbital (PB) se ioniza con el pH sanguíneo. Tras su inyección intravenosa se distribuye, en un primer lugar, en órganos muy vascularizados como el hígado, el corazón y el riñón; después en cerebro, músculo e intestino; y, finalmente, en órganos muy ricos en lípidos (36,9). Por esta razón, su entrada en el SNC no es inmediata, sino que se suele demorar 30 minutos. Sin embargo, el hipermetabolismo cerebral que condiciona la crisis epiléptica acelera de tal modo el metabolismo del PB que, a los 3 minutos de su inyección, alcanza

concentraciones suficientes en SNC para yugular la crisis convulsiva. Las características del fenobarbital, así como las dosis de choque y de mantenimiento se refieren en la tabla 2, y los efectos adversos en la tabla 3. En algunas ocasiones el PB puede producir una parada respiratoria que, aunque breve, puede ser mortal, siendo el riesgo mayor cuando se administra previamente una benzodiazepina. Por otra parte, la hipotensión arterial, que depende de la dosis inyectada, limita la utilización de dosis elevadas de PB.

La administración de PB por vía intravenosa ocasiona hipoventilación en 13,2%, hipotensión arterial en 34,1% y trastornos del ritmo cardíaco en 3,3% de casos (37,9).

Fenitoína: De 15-20 mg/Kg en dosis de ataque E.V. a un ritmo de 1 mg/Kg/min resuelve el 20 % de los casos, para evitar alteraciones del ritmo cardíaco esta droga debe diluirse en solución salina fisiológica, la dosis debe ser seguida de la administración de unos pocos mililitros de solución salina normal para evitar irritación de la vena.

La fenitoína (PHT) es un fármaco muy liposoluble, de tal forma que sus concentraciones cerebrales son 3 a 5 veces superiores a las plasmáticas, lo que explica la relativa rapidez con la que se produce la respuesta terapéutica. Las concentraciones de PHT en SNC se mantienen después de varias horas, lo que justifica la prolongación de su efecto anticonvulsivante durante muchas horas (38, 11,12), pero también la necesidad de controlar sus niveles plasmáticos durante los primeros días del tratamiento, para prevenir la toxicidad del fármaco.

Debido a su insolubilidad, la PHT se comercializa mezclada con etanol y con propilenglicol, siendo esta última sustancia la responsable de casi todos los efectos secundarios que se producen tras la inyección intravenosa del fármaco (quemazón local, dolor local, hipotensión y arritmias). La mala solubilidad de la PHT es también la responsable de su cristalización cuando se administra por vía intramuscular, con una absorción irregular y lenta, a lo largo de varios días, y la producción de zonas hemorrágicas, abscesos estériles y necrosis muscular en el lugar de la inyección. En recién nacidos y en niños menores de 3 meses la absorción de la PHT por vía oral es lenta e incompleta, siendo la vía intravenosa la única forma de administrar

correctamente el fármaco, con lo que se limita su utilización en estas edades. A diferencia del PB, la PHT no deprime el sensorio y afecta menos la frecuencia respiratoria. De hecho, en el estudio aleatorizado doble-ciego de la administración intravenosa de PHT induce hipoventilación en 9,9%, hipotensión arterial en 27% y trastornos del ritmo cardíaco en 6,9% de casos (39,40).

Para evitar o minimizar los efectos adversos de la PHT se recomienda inyectarla en venas gruesas, evitando venas delgadas de la mano, muñeca o pié. El contenido de la ampolla de disolvente (propilenglicol + etanol + agua bidestilada) debe introducirse en el vial de PHT y agitar, pudiendo tardar 10 minutos para que se concluya la disolución, tiempo que puede acortarse calentando el vial con la mano o con agua tibia. La solución final es estable porque tiene un pH de 12, no debiendo exponerse al aire, porque absorbe CO₂ y se acidifica, acelerando la precipitación de la sal, que se verá como una película blanca en la superficie del líquido. El vial ya disuelto debe utilizarse lo antes posible, aunque puede conservarse 2 horas en condiciones de asepsia y a temperatura de 15-30 grados. Antes de administrar la PHT por vía intravenosa, debe diluirse con suero fisiológico (concentración de 1 a 10 mg de PHT por cada ml de suero fisiológico), no debiendo utilizarse suero glucosado ni glucosalino, porque la disminución de la concentración de sodio favorece la precipitación en menos de 30 minutos (41).

Antes de administrar la PHT se debe lavar la vena con suero fisiológico, no administrando nunca otros fármacos simultáneamente ni en el mismo gotero ni en la misma vía. La velocidad de inyección de la PHT debe ser muy lenta, para evitar flebitis, hipotensión arterial y arritmia, recomendándose una velocidad de inyección inferior a 50 mg/min en el adulto y en el niño y de 1 a 3 mg (kg/min en el recién nacido. Esta velocidad de inyección debe reducirse más todavía en ancianos y cuando se utilizan venas de pequeño calibre. Siempre que sea posible debe utilizarse una bomba de infusión, para asegurar la regularidad de la administración, si es posible con un filtro para evitar la entrada de precipitados en el caso de que se formen. Finalizada la administración de PHT, lavar la vena de nuevo con suero fisiológico. (42)

Durante la administración de PHT intravenoso debe monitorizarse la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial. Si aparecen hipotensión o arritmias, debe reducirse o interrumpirse la administración de PHT, así como si se produce una extravasación del fármaco. (42)

Al administrar PHT se intenta yugular una convulsión aguda alcanzando niveles plasmáticos terapéuticos, entre 10 y 20 µg/ml, lo que suele conseguirse con una dosis inicial de 15-20 mg/kg en recién nacidos, de 18-20 mg/kg en niños y de 15-18 mg/kg en adultos. La dosis de mantenimiento debe instaurarse a las 12 horas de la dosis inicial, siendo su cuantía de 3-4 mg/kg/día en recién nacidos, de 8-10 mg/kg/día en niños y de 5 mg/kg/día en adultos, repartidos en una o dos dosis diarias. (43)

Benzodiacepinas:

- Lorazepam: Droga de elección después del fallo de fenobarbital y fenitoína. Entra al cerebro rápidamente y produce su efecto anticonvulsivante en menos de 5 min., durando su acción de 6-24 h. dosis de 0,05-0,1 mg/Kg EV, se pasa en aproximadamente 3 minutos, seguido de dosis repetidas o infusión continua a 0,1-0,4 mg/kg/h.
- Diazepam: Es un anticonvulsivante efectivo en recién nacidos, pero no se recomienda su uso por las siguientes razones:
 - a) Su vida media como anticonvulsivante es de minutos.
 - b) Tiene acción sinergista con el fenobarbital provocando colapso circulatorio severo y depresión respiratoria.
 - c) La dosis terapéutica es variable, de 0,1 a

0,3 mg/kg E.V. lentamente hasta obtenerse el cese de la convulsión. Es más efectivo por infusión endovenosa continua a 0,3 mg/Kg/h.

- d) Contiene benzoato de sodio que interfiere con el transporte de la bilirrubina por la albumina sérica, lo que aumenta el riesgo de Kernícterus.

El diazepam (DZP) penetra rápidamente en el SNC, y alcanza concentraciones altas en menos de 1 minuto, pero pasa muy pronto a los compartimentos grasos periféricos, por lo que su acción no suele prolongarse más de 20-30 minutos, con el riesgo consiguiente de recidivas. El DZP se absorbe también con mucha rapidez cuando se administra por vía rectal en forma de solución, pero no como supositorio. Esta rápida absorción del DZP por vía rectal se está aprovechando especialmente para el tratamiento de las convulsiones agudas allí donde se producen, lo que ha reducido considerablemente la frecuencia de status convulsivos, el número de ingresos hospitalarios y simultáneamente el gasto (44,4, 13-15). Al igual que la fenitoína, el diazepam es insoluble en agua, por lo que también se utiliza como disolvente el propilenglicol, de modo que tiene los mismos riesgos de reacciones locales y de hipotensión arterial. Además, el DZP puede deprimir el nivel de conciencia y el centro respiratorio, especialmente cuando se administra simultáneamente con barbitúricos (45). En pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, el DZP por vía intravenosa puede inducir un status tónico. En el estudio randomizado doble-ciego de Treiman y col (45) la administración simultánea de DZP + PHT induce hipoventilación en 16,8%, hipotensión arterial en 31,6% y trastornos del ritmo cardíaco en 2,1% de pacientes, frente a 9,9%, 27% y 6,9%, respectivamente, en los que fueron tratados exclusivamente con PHT intravenosa. El clonazepam es una benzodiazepina con propiedades similares a las del diazepam, pero con una vida media es más larga, lo que le confiere un efecto clínico más prolongado y menos riesgo de recidivas. A pesar de estas ventajas evidentes, se emplea mucho menos frecuentemente que el DZP, probablemente

porque, al no haberse comercializado en USA, no se ha podido incluir el las pautas habituales de tratamiento de las convulsiones agudas. La situación contraria se da con el lorazepam, aparentemente la benzodiazepina con mayores ventajas farmacocinéticas y farmacodinámicas, actualmente la preferida en USA en el tratamiento inicial de las convulsiones agudas, pero que no está comercializado en España. Sin embargo, también induce hipoventilación en 10,3%, hipotensión arterial en 25,8% y trastornos del ritmo cardíaco en 7,2% de pacientes (47).

Valproato:

Tras su inyección intravenosa, el valproato (VPA) pasa al cerebro con una rapidez similar a la del DZP y superior a la de la PHT (47,16) (Tabla 1), habiéndose referido un éxito en el tratamiento de convulsiones agudas y status convulsivos en 81% de pacientes (47,17, 18), tasa más elevada que la obtenida en el estudio aleatorizado doble-ciego de Treiman y col (45), en el que se refiere eficacia del lorazepam en 64,9%, del fenobarbital en 58,2%, de la fenitoína en 43,6% y de la asociación fenitoína + diazepam en 55,8% de pacientes.

La incidencia de efectos adversos sistémicos y locales del VPA intravenoso es muy baja, siendo excepcional la inducción de alteraciones cardiovasculares (47). Es recomendable no utilizarlo en niños con alteraciones hepáticas agudas, debiendo considerarse un riesgo mayor de hepatotoxicidad en los niños menores de 2 años con politerapia, con errores congénitos del metabolismo, con epilepsias graves que acompañan al retraso mental y con alteraciones cerebrales orgánicas (48,20).

Para prepararlo se inyectan los 4 ml de suero fisiológico en el vial de 400 mg de VPA y se agita. El VPA sódico es muy soluble en agua, por lo que se disuelve con rapidez y no precipita. La concentración obtenida es de 100 mg/ml, manteniéndose estable la solución durante 24 horas. Para administrar cantidades pequeñas, puede facilitarse la inyección disolviéndolo en suero fisiológico, glucosalino o glucosado. Sólo debe administrarse por vía intravenosa, no por vía intramuscular, y aunque no se han descrito incompatibilidades con otros fármacos, no deben administrarse simultáneamente en el mismo gotero ni por la misma vía. La administración del

VPA intravenoso en 3-5 minutos es muy bien tolerada, por lo que no es necesario recurrir a la inyección más lenta del fármaco (48).

En relación con la dosis, cuando el paciente que tiene la crisis convulsiva no está tomando VPA por vía oral, se administran 15-20 mg/kg de VPA y, en casos resistentes, una dosis suplementaria de 10 mg/kg a los 10-20 minutos. Pauta que es válida para recién nacidos, niños, adultos y ancianos. La dosis de mantenimiento se inicia a los 30 minutos, con una infusión continua (49,20).

- Recién nacidos: 0,25 mg/kg/hora si no recibe inductores enzimáticos asociados, y de 0,5 mg/kg/hora si los recibe, hasta que se pueda pasar a vía oral.

4. Piridoxina (vitamina B6): 50- 100 mg dosis única EV. Siempre utilizar en convulsiones idiopáticas refractarias.

5. Acido fólico: 2,5mg 2 veces al día, VO, hasta 8mg/kg/día por 24 a 48 horas

6. Lidocaína: 4-6 mg/kg/hora en infusión continua. Efecto visible a los 10 min.

Dosis de mantenimiento y duración de la terapia

Es necesaria la valoración de la suspensión de la terapia de mantenimiento lo más tempranamente posible, debido al daño potencial sobre el SNC en desarrollo de las drogas antiepilépticas.

La decisión dependerá de varios factores, entre ellos el resultado del examen neurológico y del EEG, las alteraciones neuroimagenológicas por daño o lesiones congénitas y la etiología de las convulsiones por riesgo de recurrencia. Estos recién nacidos deben ser reevaluados antes del alta de la maternidad y al mes de edad en caso de requerir de dosis de mantenimiento por mayor tiempo.

1) Fenobarbital: 3-5 mg/Kg/día por vía EV, IM o VO. Comenzar a las 24 horas de la dosis inicial.

2) Difenhidantoína: 4-8 mg/Kg/día por vía EV; nunca intramuscular, ni oral y debe ser suspendido, por tanto, antes del alta. Comenzar a las 12 horas de la dosis inicial.

Se recomienda de ser posible una medición en sangre de estos medicamentos con técnica de ultramicroanálisis (SUMA).

Drogas de primera línea:

-Fenobarbital: Fármaco de elección. 15-20 mg x kg EV, si necesario, repetir 10 mg x kg, hasta 40mg x kg de peso. Mantenimiento 3-5 mg x kg x día.

-Difenilhidantoína: Solo si no hay respuesta al fenobarbital. De 15-20 mg x kg EV diluida en solución salina. Mantenimiento: 4-8 mg x kg x día (50).

Painter y colaboradores informan que no existe diferencia significativa entre la administración de Fenobarbital y Fenitoína para controlar las crisis. Se recomienda actualmente Fosfenitoína, 20 mg/kg; y luego 5 – 10 mg/kg para alcanzar un nivel sérico de 15 – 25 ug/ml (51).

-Diazepam: Cuando se interfieren las funciones vitales por la convulsión. Dosis 0,1-0,3 mg x kg. Provoca paro respiratorio.

-Lorazepam: Dosis 0,05-0,1 mg x kg x via EV(51).

Drogas de segunda línea:

-Paraldehído: Dosis 0,1-0,3 ml x kg con aceite mineral por vía rectal.

-Primidona: 15-20 mg x kg por vía oral.

-Lidocaína: 2mg x kg hasta 4-6mg x kg x h.

-Thiopental: 10mg x kg.

Con limitada experiencia se han usado: carbamazepina, ácido valproico y pentobarbital.

Se tratará dentro de lo posible de suspender todos los anticonvulsivantes antes del alta hospitalaria con excepción del fenobarbital cuando hay convulsiones recurrentes. Se tendrá en cuenta el examen neurológico y el EEG, los cuales se repetirán al mes y al tercer mes de vida, luego resulta infrecuente su indicación (51,3, 4).

Pronóstico:

Tanto la mortalidad como los trastornos del neurodesarrollo y la epilepsia están en relación con los siguientes factores:

-Madurez del neonato.

-Etiología de las convulsiones.

-Tipo de crisis clínica.

-Precocidad del debut.

- Duración de las crisis.
- Necesidad de más de un medicamento anticonvulsivante.
- Características del EEG (26).

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo transversal desde enero del 2006 a diciembre del 2011 con el objetivo de determinar el comportamiento de las convulsiones en los recién nacidos pretérminos con diagnóstico de daño cerebral , nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila.

El universo estuvo integrado por 36 recién nacidos pretérminos ingresados en este servicio con el diagnóstico clínico de convulsiones neonatales y daño cerebral utilizando la ultrasonografía transfontanelar como medio diagnóstico.

La muestra estuvo conformada por todos estos niños que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Todos los recién nacidos pretérminos.
- Bebés con diagnóstico clínico de convulsión neonatal y ultrasonográfico de daño cerebral.

Como criterios de exclusión:

- Pretérminos con diagnóstico clínico de convulsiones de etiología extracraneal.

A los niños incluidos en el estudio se les realizó ultrasonido de cráneo con un transductor de 6,5 MH aplicando gel como medio de transmisión del sonido para evitar las interferencias, examinándose en decúbito supino o lateral según las condiciones del neonato en ese momento.

Se cumplieron una serie de medidas para la protección del neonato tales como: no dar mucha presión al transductor, no repetir innecesariamente el examen y evitar movimientos bruscos de la cabeza manteniéndose siempre esta en la línea media para evitar así fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral.

Las variables estudiadas fueron:

- Antecedentes prenatales.
- Factores de riesgo en el periodo postnatal.
- Vía del parto.
- Edad Gestacional.
- Peso.
- Ultrasonido transfontanelar.
- Tipo de crisis convulsiva
- Desarrollo psicomotor.

Variables	Clasificación	Escala
Antecedentes prenatales	Cualitativa Politómica	Sanas Gemelar Sepsis materna Preclampsia grave Gestorragia del III trimestre

		otras
Factores de riesgo postnatal.	Cualitativa Politómica	Enfermedad de la Membrana Hialina Sepsis de inicio precoz Sepsis de inicio tardío Distrés Transitorio Coagulación Intravascular Diseminada Enterocolitis necrozante Neumotórax otras
Vía del parto.	Cualitativa dicotómica	Parto cesárea
Edad Gestacional.	Cuantitativa Continua	Menor de 27 27 -30 30.1 -36.6

Peso	Cuantitativa Continua	-1000 gr 1500-1999 gr 1000-2000. gr. Mayor de 2000gr . .
Ultrasonido transfontanelar.	Cualitativa Politómica	Hemorragia intraventricular Ventriculitos Infarto hemorrágico Periventricular Hemorragia subaracnoidea Hemorragia de los plexos coroideos Atrofia cortical Leucotrofia Leucomalacia

		Periventricular Edema cerebral
Tipo de crisis convulsiva	Cualitativa Politómica	Apnea Clónicas multifocales Tónicas focales Mioclónicas Postura Tónica generalizada Chupeteo Fluctuación de los signos vitales Clónicas focales
Desarrollo psicomotor	Cualitativa Politómica	Normal Ligero Moderado y severo

Recolección de la información:

Los datos se tomaron de las historias clínicas de los recién nacidos (de la atención al nacer y la ambulatoria) y se recogió la información en modelo diseñado para ello (Ver anexo I). Se cumplió con el siguiente protocolo de seguimiento para el diagnóstico etológico de las convulsiones neonatales.

- Ultrasonido transfontanelar a todo pretérmino al 1ro, 4to y 7mo día, debido a que el 90% de las HIV ocurre en los primeros siete días.
- En los que se diagnosticó HIV el seguimiento será diario a partir de ese momento durante la primera semana, luego a los 15 días y posteriormente mensual hasta el año de edad en la consulta de atención temprana.

La información obtenida fue almacenada en hojas de cálculo confeccionadas mediante el programa Microsoft Excel XP. El procesamiento de la información incluyó el cálculo de medidas descriptivas para variables cualitativas como las frecuencias absolutas y porcentajes.

El informe final se redactó sobre el editor de texto Microsoft Word XP, de acuerdo a lo orientado y establecido por el Vice Decanato de Investigaciones de la Universidad de Ciencias Médicas. El análisis y la discusión se realizaron sobre la base de los resultados y la revisión bibliográfica.

Se cumplieron los requerimientos bioéticos para el desarrollo de una investigación en humanos, no se revelaron ni se comprometieron identidades, además por no ser objetivo de esta investigación.

Control semántico:

- Antecedente prenatal: todo proceso patológico que afecte a la madre y que pueda tener efecto adverso sobre el feto.
- Edad gestacional: Es la edad en semanas, determinada al momento del nacimiento según las características físicas del neonato. Agrupados en menos de 27 semanas, de 27.1 a 30 semanas y de 30.1 a 36,6 semanas. Para su determinación se utilizará el Método de Capurro B que incluye 5

parámetros físicos: textura de la piel, tejido mamario, pliegues plantares, tamaño de la areola y formación de la oreja.

- Peso al nacer: es el primer peso determinado en recién nacido una vez que abandona el claustro materno. Agrupados en menores de 1000 gramos, de 1001 a 1499 gramos, de 1500 a 2000 gramos y mayores de 2000 gramos.
- Vía de nacimiento: Eutócico: es el que se produce por vía transvaginal y sin complicaciones y el distócico es el que se produce por cesárea o por vía transvaginal con necesidad de utilizar instrumentos como fórceps y espátulas.
- Factores de riesgo en el periodo postnatal: condición clínica que predispone al desarrollo de convulsiones en el neonato pretérmino.
- Resultado ultrasonográfico: Permitirá identificar el tipo de daño cerebral que en el recién nacido pretérmino condiciona el desarrollo de convulsiones.
- Tipo de crisis convulsiva: características de las crisis según su presentación clínica:
 - Epilépticas: clónicas focales y multifocales, tónicas focales, algunas mioclónicas.
 - No Epilépticas: convulsiones sutiles: apnea, fluctuaciones de los signos vitales, desviación tónica horizontal de los ojos, movimientos natatorios, movimientos de pedaleo, chupeteo y postura tónica generalizada.
- Evaluación del desarrollo psicomotor: Se realizará en la consulta de seguimiento. Para eso se utilizará la siguiente clasificación:
 - ❖ Normal: No hay alteraciones del examen neurológico.
 - ❖ Sospechoso: Neonatos con hipotonía de eje, disminución de los reflejos primarios y osteotendinosos además de la capacidad adaptativa.
 - ❖ Patológico: Neonato con hipotonía global (de eje y miembros), disminución de los reflejos integrados y osteotendinosos, pobre capacidad adaptativa.

ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS:

TABLA 1:

Factores de riesgo materno asociados a las convulsiones en recién nacidos pretérminos con diagnóstico de daño cerebral en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, en el periodo comprendido entre enero del 2006 hasta diciembre del 2011. N=36

Antecedentes maternos	Número	%
Sanas	7	19.4
Gemelar	4	11.1
Sepsis materna	19	52.8
Preclampsia grave	13	36.1
Gestorragia del III trimestre	3	8.3
otras	6	16.7

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 1 se reflejan los principales factores de riesgo materno que se asociaron a las convulsiones neonatales y se observa que el antecedente materno que predominó fue la sepsis materna (que incluyó sepsis vaginal, infección urinaria, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas) en un 52,8 % de los bebés, seguida de la preclampsia grave presentándose en un 36,1% del total.

Este resultado coincide con Marlow, la literatura revisada donde se conoce en la actualidad de la presencia de las citoquinas proinflamatorias durante diferentes eventos clínicos maternos como corioamnionitis, sepsis vaginal, sepsis urinaria, ruptura prematura

de membrana que pueden producir daño cerebral en el neonato durante la vida fetal(leucomalacia periventricular) y estos antecedentes predisponen además al recién nacido a presentar sepsis, neumonía y dificultad respiratoria con necesidad de ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales donde son sometidos a múltiples procedimientos invasivos que provocan fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral(52).

Las infecciones locales Chlamidia, Gardenella vaginalis, Estreptococo del grupo B, etc., pueden ser causa de Ruptura Prematura de Membranas (RPM), la incidencia varía entre un 3% y un 18% en el embarazo a término y alrededor de un 8% a un 10% de las mujeres tienen RPM, por su parte en el pretérmino representa el 25% de todos los casos y es el responsable de alrededor del 30% de los nacimientos prematuros, predispone al recién nacido a presentar sepsis, neumonía y dificultad respiratoria(53,25, 43).

La preclampsia grave es la hipertensión inducida por el embarazo y es una de las complicaciones más frecuentes que se asocia al aumento de la prematuridad, pérdida fetal y mortalidad materna y constituye indicación de parto distócico por cesárea lo cual incrementa el riesgo del binomio madre- hijo favoreciéndose la aparición de múltiples complicaciones y enfermedades como el síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido especialmente el prematuro y la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica la que provoca fluctuaciones de la tensión arterial, del flujo sanguíneo cerebral y por tanto aparición de patologías neurológicas. (54,11).

TABLA 2**Factores de riesgo postnatal relacionados con las convulsiones neonatales en el recién nacido pretérmino.**

Factores de riesgo	No	%
Enfermedad de la Membrana Hialina	13	36.1
Sepsis de inicio precoz	19	52.8
Sepsis de inicio tardío	12	33.3
Distrés Transitorio	3	8.3
Coagulación Intravascular Diseminada	6	16.7
Enterocolitis necrotizante	5	13.9
Neumotórax	6	16.7
otras	3	8.3

Fuente: Modelo de recolección de datos.

En la tabla número 2 se evidencia que los principales factores de riesgo postnatales relacionados con las convulsiones neonatales fueron la sepsis de inicio precoz en un 52.8% de los casos seguido de la Enfermedad de la Membrana Hialina en un 36.1 % de aquellos que convulsionaron.

La sepsis de inicio precoz es aquella que se presenta en las primeras horas después del nacimiento donde influyen múltiples causas entre ellos los factores de riesgo maternos relacionados con la sepsis (sepsis vaginal, infección urinaria, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas) que en el estudio constituyeron la principal causa desencadenante del parto pretérmino favoreciendo el daño del cerebro inmaduro.

En cuanto a la Enfermedad de las Membranas Hialinas se presentó en segundo orden de frecuencia y estuvo dado porque todos los pacientes del estudio fueron pretérminos, nacidos debido a patologías maternas asociadas, requiriendo soporte ventilatorio por inmadurez pulmonar, lo que favoreció la sepsis adquirida (Bronconeumonía) y aparición de complicaciones por la asistencia ventilatoria mecánica como: atelectasias, neumotórax y hemorragia pulmonar etc., las que afectan y alteran la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral especialmente cuando se utilizan presiones inspiratorias pico elevadas que provocan alteraciones hemodinámicas con disminución del retorno venoso y fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral con ruptura de una matriz germinal frágil e inmadura.

Marlon, Bracewll y colaboradores (54) en una serie encontró que la Enfermedad de la Membrana Hialina y el Neumotórax secundario a la ventilación mecánica fueron los dos factores más frecuentes asociados al daño cerebral hemorrágico. En el estudio el barotrauma no fue un factor importante y esto pudiera corresponder a la llegada de ventiladores con modalidades espontáneas y al uso de la ventilación no invasiva o CPAP nasal durante el periodo en estudio (55).

Tabla 3.

Distribución de las convulsiones según la vía del parto.

TIPO DE PARTO	No	%
Eutócico	10	27.8
Cesárea	26	72.2
TOTAL	36	100

Fuente: Modelo de recolección de datos

En esta tabla se observa la distribución de los neonatos que convulsionaron teniendo en cuenta la vía del parto y la misma nos muestra que el parto distócico por cesárea es la vía más utilizada sobre todo cuando se trata de recién nacidos pretérmino bajo peso con antecedentes y factores de riesgo materno fetal importantes como la preclampsia grave, placenta previa, sepsis vaginal y ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas, en las cuales se contraindica la vía vaginal para garantizar que el paciente se le entregue a los neonatólogos en las mejores condiciones(56,28,45).De esta forma el 72.2% nació por cesárea y no se reportaron nacimientos por fórceps ni por espátulas y el 27.8% por parto fisiológico los cuales estuvieron relacionados con los neonatos de mayor edad gestacional.

La presencia de convulsiones en dependencia de la vía del parto es controvertida, algunos autores como Martínez y colaboradores(57) no descubrieron diferencias significativas de frecuencia entre la cesárea y el parto vaginal, Lynch(58) encontró un discreto predominio en los niños nacidos por vía vaginal, en este estudio se encontró que el mayor porcentaje se presentó en los nacidos por cesárea debido a que en esta provincia es la vía más utilizada cuando existen factores de riesgo materno fetal.

Publicaciones recientes informan sobre diferencias importantes en algunas características del trabajo de parto, más que del tipo de parto en sí, los autores narran que la frecuencia era mayor en los trabajos de parto prolongados, 100% en trabajo de parto mayor de 12 horas, respecto de 33% en los menores de 12 horas, en los que la fase activa del trabajo de parto era más duradera y la velocidad de dilatación cervical más lenta, puede ser que el impacto del trabajo de parto sea resultado de las repetidas presiones producidas por las contracciones uterinas que se transmiten a través del cráneo maleable (59,45).

La elevación de la presión venosa central (PVC) es otro factor contribuyente del daño cerebral al incrementar el flujo sanguíneo al cerebro especialmente cuando se produce secundario a la labor del parto, por ejemplo el parto prolongado y en extremo manipulado. Su importancia esta dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal pues la dirección del flujo venoso profundo toma una forma de U en la región subependimaria, cerca del agujero de Monro y confluyen las venas talamoestriadas, medulares y septales para formar las venas cerebrales internas(60,22,23).

TABLA 4:**Distribución de las convulsiones según la edad gestacional.**

EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS	No	%
Menor de 27	6	16.7
27 -30	17	47.2
30.1 -36.6	13	36.1
TOTAL	36	100

Fuente: Modelo de recolección de datos

En cuanto a la distribución de las convulsiones según la edad gestacional se observa en la tabla anterior que el grupo más afectado fue el de los neonatos menores de 30 semanas para un 63.9% del grupo afectado. Esto se debe a las características del cerebro del recién nacido pretérmino: corteza mal desarrollada, mayor contenido de agua, menos mielina, matriz germinal prominente con mayor vascularización y menos sostén, con gran actividad proliferativa recibiendo la mayor cantidad de flujo sanguíneo cerebral con autorregulación deficiente favoreciendo que ante cualquier alteración desde el punto de vista metabólico o hemodinámico se produzca un daño cerebral de tipo isquémico o hemorrágico. Un estudio en Matnzas por Robaina Castellanos y colaboradores (61), muestran que los hallazgos ultrasonográficos, tomográficos y anatomopatológicos coinciden en plantear la relación inversa entre el daño cerebral y la edad gestacional.

D'Souza plantea que los niños prematuros y bajo peso especialmente menores de 30 semanas requieren de cuidados integrales en la unidad de cuidados intensivos neonatales, muchos procedimientos y tratamientos de rutina se asocian también con fluctuaciones de presión venosa central y del volumen sanguíneo aumentando la incidencia del daño cerebral hemorrágico(62).

TABLA 5**Distribución de las convulsiones según el peso de los recién nacidos.**

PESO	convulsiones	%
-1000 gr.	7	19.4
1000-1499. gr.	19	52.8
1500-2000 gr.	10	27.8
Mayor de 2000gr	-	-
TOTAL	36	100

Fuente: Modelo de recolección de datos

En la tabla 4 se demuestra la distribución entre el peso y los neonatos con convulsiones observándose también que el grupo más afectado es el de los neonatos con peso menor de 1500 gramos para un 72.2%, pues este grupo es más susceptible y constituyen la mayor morbilidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales por lo que requieren apoyo vital, múltiples procedimientos invasivos, estadía hospitalaria prolongada, alimentación parenteral, ventilación mecánica con riesgo de sepsis bacterianas o micóticas y aparición de múltiples complicaciones entre ellas las secuelas neurológicas.

El grupo de los recién nacidos con peso de más de 2000 gramos no fue el más representativo lo que coincide con el estudio realizado por Cervantes M (63). Esto se debe a que por lo general los bebés con este peso tienen mayor edad gestacional, responden mejor a la terapéutica, la estadía ventilatoria no siempre es prolongada, por lo que tienen menos riesgo de daño cerebral.

En Argentina(64) la incidencia de neonatos con peso menor a 1500 gramos varía entre 1,17% y 1,24%, cerca de 50000 por año. Existe un consenso a cerca de que en las tres cuartas partes de la hemorragia periventricular que se origina en la matriz germinal ocurre en las primeras 72 horas de vida(64,11,12). La Organización Mundial de la Salud(OMS)

define que existe entre un 8% y un 10% de secuelas mayores en neonatos entre 750 y 1500 gramos de peso con mayor riesgo de daño cerebral y convulsiones(65).

TABLA 6:
Diagnóstico etiológico ultrasonográfico de las convulsiones neonatales.

PATOLOGIA	No	%
Edema cerebral	3	8.3
Ventriculitis	1	2.8
Infarto hemorrágico periventricular	6	16.7
Leucomalacia periventricular	8	22.2
Hemorragia intraventricular	23	63.9
Hemorragia subaracnoidea	2	5.6
Hemorragia de los plexos coroideos	2	5.6
Atrofia cortical	3	8.3
Leucotrofia	1	2.8

Fuente: Modelo de recolección de datos

En esta tabla se reflejan las principales patologías diagnosticadas mediante la ultrasonografía transfontanelar, y que se relacionan de forma directa con las convulsiones en el recién nacido, utilizamos un protocolo de seguimiento y observamos que la principal causa neurológica de convulsión en el recién nacido

pretérmino es la hemorragia intraventricular en 23 casos para un 63.9 %, Esto coincide con las investigaciones realizadas por ejemplo Morgues (66). Como se sabe, se produce por lesión de la matriz germinal subependimaria región con gran actividad proliferativa precursora de las neuronas, con escaso sostén vascular ya que es una zona en regresión que debe desaparecer a partir de las 35 semanas por tanto es muy frágil y se rompe con facilidad durante los cambios del flujo sanguíneo cerebral existen múltiples factores peri natales, prenatales y post-natales asociados, como causas de la hemorragia de la matriz germinal (HMG), prematuridad, hipoxia, hipertensión, hipercapnia, hipernatremia, Membrana Hialina, convulsiones, neumotórax y otros. Los trastornos respiratorios en los prematuros aumentan la presión venosa, ya sea por la colocación de un ventilador mecánico, por la presencia de un neumotórax, por anomalías de los mecanismos de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales favoreciendo el daño cerebral hemorrágico.

Como segunda causa resultó la leucomalacia periventricular con un 22.2 % es la lesión cerebral por excelencia en el recién nacido pretérmino por hipoperfusión cerebral causa necrosis isquémica de la materia blanca periventricular (necrosis de las stem cell cerebrales). En la ecografía cerebral la necrosis se aprecia como densidad ecogénica y la destrucción de matriz con cavitación y gliosis se visualizan como quistes proencefálicos. La Necrosis hemorrágica de la sustancia blanca ocurre en un 15% de los niños, generalmente en aquellos con hemorragias más severas. Su mecanismo de producción es el infarto venoso con obstrucción de las venas terminales medulares (67,63). Las manifestaciones convulsivas en estos niños se presentan de forma más tardía.

El diagnóstico de hemorragia subaracnoidea fue por anatomía patológica en un pretérmino gemelar con transfusión feto fetal y otro con traumatismo del parto.

Durante ese periodo de tiempo 46 niños fueron diagnosticados con daño cerebral desde el punto de vista clínico y ultrasonográfico y 36 de ellos desarrollaron el cuadro clínico paroxístico y estereotipado por actividad hípersincrónica de las neuronas de la corteza cerebral.

Se observaron dos casos de hemorragia de plexos coroideos. Esta puede ser el origen de hemorragia intraventricular tanto en recién nacidos pretérminos como en el a término siendo en este último más frecuente. En el primero puede coexistir con hemorragia de matriz germinal subependimaria (HMGSEP) y en el segundo ser la única fuente de sangrado. Se sospecha cuando el plexo coroideo tiene un contorno irregular, desflecado o se extiende demasiado dentro del cuerno occipital donde surge la sospecha de un coagulo dentro o adherido al contorno del plexo, también una diferencia de espesor mayor de 5 mm con su homónimo contralateral puede sugerirla. El diagnóstico ecográfico aislado es bien difícil de seguir.

TABLA 7:
Distribución de las convulsiones según su tipo.

TIPO DE CONVULSION	No	%
Clónicas focales	5	13.9
Clónicas multifocales	5	13.9
Tónicas focales	3	8.3
Mioclónicas	-	-
Postura Tónica generalizada	17	47.2
Chupeteo	4	11.1
Fluctuación de los signos vitales	7	19.4
Apnea	2	5.6

Fuente: Modelo de recolección de datos

En esta tabla se muestra la distribución teniendo en cuenta el tipo de crisis epiléptica y no epiléptica y que depende mucho de la observación detallada del

neonatólogo, del conocimiento en cuanto a los movimientos anormales en el neonato, de la duración del episodio, etc.

Se observa que las crisis sutiles son las más frecuentes en el neonato pretérmino especialmente la postura tónica generalizada con un 47,2 % y las fluctuaciones de los signos vitales fundamentalmente hiposaturaciones (caídas de la saturación de oxígeno) con cianosis en un 19,4%.

Esto se corresponde con Mederos y Alvarado, literatura revisada donde se plantea que las crisis sutiles son más frecuentes en el RN pretérmino e indican un severo compromiso del SNC. Debe plantearse el diagnóstico diferencial con encefalopatías severas, con apneas de origen bulboprotuberancial (que no tienen un carácter estereotipado ni expresión crítica EEG). Se observan principalmente en el prematuro con encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) y en las malformaciones congénitas del SNC (68).

En relación a las convulsiones epilépticas las más frecuentes fueron las clónicas focales que no implican necesariamente un daño local, dado que la expresión neurológica corresponde más bien a daño difuso, propio de las EHI. Las focales afectan la cara, las extremidades, o estructuras axiales (cuello y tronco)(69,1,53).

El número de crisis y la duración parece afectar el pronóstico del recién nacido con convulsiones pues hay datos que demuestran que crisis prolongadas o múltiples se asocian a peor pronóstico neurológico (69, 1,58).

TABLA 8:

Evaluación del neurodesarrollo en los pacientes con convulsiones egresados del servicio hasta su primer año de vida.

EVALUACIÓN DEL NEURODESARROLLO	TOTAL	%
Normal	7	24.1
Ligero	14	48.3
Moderado y severo	8	27.6
TOTAL	29	100

En este estudio se observa que las alteraciones ligeras fueron las más frecuentes, caracterizadas por retardo ligero del desarrollo psicomotor, hipotonía leve transitoria, dificultades en la coordinación visomotora y el control postural lo que pudo corresponder con otros estudios revisados (69, 55,59).

El estado severo y moderado se observa fundamentalmente en aquellos neonatos que desarrollan hemorragia intraventricular grado III-IV con daño del parénquima dado por el Infarto Hemorrágico venoso Periventricular. Este aparece en el 15% de todas las hemorragias intraventriculares ubicadas habitualmente en la sustancia blanca periventricular por atrás y por fuera del ángulo del ventrículo lateral, además la lesión isquémica característica del neonato pretérmino que es la leucomalacia periventricular también afecta la sustancia blanca por donde transcurren las fibras motoras que son las responsables de la innervación de la cara, miembros superiores e inferiores y un daño a ese nivel provocaría la displejía o cuadriplejía espástica con retardo motor importante.

Como lo plantea Vannucci (70) los centros que brindan atención intensiva neonatal deben proporcionar también un mecanismo para asegurar la atención continua y la evolución de sus sobrevivientes de alto riesgo (70). En esta provincia existe una consulta de atención temprana donde se realiza la evolución, diagnóstico y seguimiento de las alteraciones del neurodesarrollo. Esta consulta está integrada por un equipo multidisciplinario donde se insertan diferentes especialidades con el objetivo de la detección precoz de las lesiones con desviaciones del neurodesarrollo evitando pérdida de tiempo y manteniendo el contacto con el niño y su familia.

CONCLUSIONES:

El principal factor de riesgo prenatal fue la sepsis materna y postnatal la sepsis de inicio precoz y la Enfermedad de la Membrana Hialina. El parto distócico por cesárea fue la vía más utilizada, siendo el grupo más afectado el de los neonatos menores de 30 semanas, con peso menor a 1500 gramos. La principal patología diagnosticada mediante la ultrasonografía transfontanelar fue la hemorragia intraventricular. Las crisis sutiles fueron las más frecuentes en el neonato pretérmino especialmente la postura tónica generalizada. Al evaluar el desarrollo psicomotor de estos niños en consulta de atención temprana durante su primer año de vida se observó que las alteraciones ligeras fueron las más frecuentes especialmente los trastornos del control postural, la motilidad y la coordinación visomotora.

RECOMENDACIONES:

Lograr un control estricto de la embarazada donde se mantenga un adecuado seguimiento prenatal especialmente en aquellas gestantes con diagnóstico de preclampsia grave o algún riesgo de sepsis materna con vistas a reducir el parto pretérmino.

Continuar con el protocolo propuesto para el uso del surfactante exógeno en aquellos neonatos con dificultad respiratoria, para de esta forma mejorar la evolución del paciente y disminuir la estadía ventilatoria evitando las complicaciones asociadas.

Fomentar la preparación y adiestramiento del personal médico en la realización del ultrasonido de cráneo transfontanelar y extender el protocolo de pesquizado de daño cerebral a un universo mayor de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aoldsmit G, Rabasa C. Convulsiones neonatales En: Sola A, Rogido M, editores. Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Buenos Aires:Científica Interamericana; 2001. p. 858-870.
2. Brann A, Schwartz JF. Convulsiones. En: Behrman E. Enfermedades del feto y del recién nacido. La Habana: Científico-técnico; 1985. p.480-486.
3. Colectivo de autores. Guías de Prácticas Clínicas en Neonatología. Ciudad de La Habana: Ciencias Médicas;1999.
4. Domínguez F. Alteraciones encefálicas. En Colectivo de autores, editor. Pediatría. La Habaan: Pueblo y Educación; 2000. p.115-118.
5. Casas C. Enfoque diagnóstico del niño con crisis generalizadas. Rev Neurol.1998; 1(1):311-314.
6. Troncoso L, Menéndez P, Hernández M. Convulsiones neonatales: diagnóstico y manejo. Rev Chil Pdiatr.2001;72(3):24-29.
7. Volpe J. Convulsiones neonatales. Conceptos actuales y clasificación revisada. En: Dep. Of Pediatrics, editor. Neurology and Biological Chemistr. Washington: University School of Medecine; 1989. p. 172 -207.
8. Lombroso C. Neonatal Seizures: Historic note and present controversies. Epilepsia. 1996; 37 (Supl. 3): 5-13.
9. Mizrahi EM, Kellaway P. Incidence and epidemiology. Diagnosis and Management of Neonatal Seizures. Philadelphia:Lippincott-Raven Pubs; 1998.

10. Mikati MA, Trevathan E, Krishnamoorthy KS. Pyridoxine-dependent epilepsy: EEG investigations and long term follow up. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991; 78: 215-21.
11. Volpe J. *Neurology of the New Born*. 3th ed. Philadelphia:Saunders;1998.
12. Armstrong D, Norman MG. Periventricular leucomalacia in neonates: Complications and sequelae. *Arch Dis Child*. 2004; 49:367- 37.
13. Cannizzaro CM, Paladino MA. Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. *Anest Analg Reanim* [Internet]. 2011 [citado 12 Feb 2012];24(2):59-74. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0255-81222011000200004&lng=es.
14. Fok TF, Davies DP, Ng HK. A study of periventricular haemorrhage, post hemorrhagic ventricular dilatation and periventricular leucomalacia in Chinese preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2000; 26:271 -275.
15. Gould SJ, Howard S, Hope PL, Reynolds EOR. Periventricular-intraparenchymal cerebral haemorrhage in preterm infants: the role of venous infarction. *J Pathol*. 2007; 151: 197-202.
16. Hambleton G, Wigglesworth JS. Origin of intraventricular haemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child*.1996; 51: 651-659.
17. Helmey GJ, Bolton KD, Bowen DD. Periventricular intraventricular hemorrhage and umbilical cord clamping. Findings and hypothesis. *S Afr Med J*. 2008; 73:104-106.
18. Levy ML, Masri LS, Mc Comb JG. Outcome for preterm infants with germinal matrix haemorrhage and progressive hydrocephalus. *Clin Study Neurosurg*. 2006; 41:1111-1118.

19. Yu VU. Reduction in mortality needs a bit more than the science of perinatology. *J Perinat Med.* 2007;31(5):373–375
20. Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res.* 2004;4:241–248.
21. Ferriero D. Neonatal brain injury. *N Engl J Med.* 2006;351(19):1985-1995.
22. Carl G, Reiger I, Evans N. One-year neurodevelopmental outcome after moderate newborn hypoxic ischemic encephalopathy. *J Paediatr Child Health.* 2007;40(4):217–220.
23. Du Plessis A, Volpe J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. *Curr Opin Neurol.* 2007;15(2):151–157.
24. Vohr B, Walter A, Scott D, Kats K, Scheneider K, Ment L. Early-onset intraventricular hemorrhage in preterm neonates: incidence of neurodevelopmental handicap. *Sem Perinatol.* 2008; 23: 212-7.
25. Ment L, Schneider K, Ainley MA, Allan WC. Adaptative mechanisms of developing brain. *Clin Perinatol.* 2008; 27: 303-23.
26. Cruz M. *Compendio de Pediatría.* 7th ed. La Habana: Ciencias Medicas; 2006.
27. Allan WC, Vorh B, Makuch RW. Antecedents of cerebral palsy in a multicenter trial of indomethacin for IVH. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 151: 580-85.
28. O'Shea TM, Damman O. Antecedents of cerebral palsy in very low-birth weight infants. *Clin Perinatol.* 2006; 27: 285-302.
29. Aguila A, Muñoz H. Tendencias de la natalidad, mortalidad general, infantil y neonatal en Chile desde 1850 a la fecha. *Rev Méd Chile.* 2008;8(1): 27-31.
30. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr.* 2007; 134: 527-529.

31. Guzzeta F, Shakelford GD, Volpe S. Periventricular intraparenchymal echodensities in the premature newborn: Critical determinant of neurology outcome. *Pediatrics*. 2007;78:995-1006.
32. Ramaswamy V, Miller SP, Barkovich AJ, Partridge JC, Ferriero DM. Perinatal stroke in term infants with neonatal encephalopathy. *Neurology*. 2008; 62:2088-2091.
33. Holling EE, Leviton A. Echolucencies that predict disability: a review. *Dev Med Child Neurol*. 2008;41:136-139.
34. Tranel D, Eslinger PJ. Effects of early onset brain injury on the development of cognition and behavior: introduction to the special issue. *Dev Neuropsychol*. 2007;3:273–280
35. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir MB, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2008; 343: 378-84.
36. Pellicer A, Valverde E, Galla F, Quero J, Cabañas F. Postnatal adaptation of brain circulation in preterm infants. A study with color Doppler flow imaging and nearinfrared spectroscopy. *Pediatric Neurology*. 2008;24:103-109
37. Marin-Padilla M. Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. 2. White matter lesions on the neocortex. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2011;56:219-235.
38. Bajaj N, Udani RH, Nanavati RN. Room air vs. 100 per cent oxygen for neonatal resuscitation: a controlled clinical trial. *J Trop Pediatr*. 2008;51(4):206–211.
39. Saugstad OD, Ramji S, Vento M. Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen: a meta-analysis. *Biol Neonate*. 2008;87(1):27–34.
40. Carteaux P, Cohen H, Check J. Evaluation and development of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage

- and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2007;111(4, Pt 2):489-496.
41. Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo FV, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics*. 2007;107(4):642–647.
 42. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev*[internet].. 2007[citado 12 Feb 2012];18(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ebch.6/pdf>
 43. Bachy-Rita P. Theoretical basis for brain plasticity after a TBI. *Brain Inj*. 2007;17(8):643–651.
 44. Tranel D, Eslinger PJ. Effects of early onset brain injury on the development of cognition and behavior: introduction to the special issue. *Dev Neuropsychol*. 2006;3:273–280.
 45. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med*.1998; 339: 792-798.
 46. Badr KL, Garg M, Kamth M. Intervention for infants with brain injury: results of a randomized controlled study. *Inf Beh Dev*. 2008;29:80–90.
 47. Anand KJ, Johnston CC, Oberlander TF, Taddio A, Lehr VT, Walco GA. Analgesia and local anesthesia during invasive procedures in the neonate. *Clin Ther*. 2006;27(6):844–846.
 48. Blackburn S. *Maternal, Fetal & Neonatal Physiology*. St Louis, Mo: WB Saunders; 2008.
 49. Zahr L, Balian S. Responses of premature infants to routine nursing interventions and noise in the NICU. *Nurs Res*.2008;44(3):179–185.

50. Painter M, Alvin J. Choice of anticonvulsants in the treatment of neonatal seizures. En: Wasterlain CG, Vert P, editores. Neonatal Seizures. New York: Raven Press; 1990.p. 243–256.
51. Franck LS, Quinn D, Zahr L. Effect of less frequent bathing of preterm infants on skin flora and pathogen colonization. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2008;29(6):584–589.
52. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. J Pediatr. 2008; 134: 527-529.
53. Armas-Guerra D, Oset-Rodríguez GR, Velázquez-Rodríguez G, López-Santiesteban M. Evaluación neurosensorial de neonatos menores de 1500g a los dos años de edad corregida. Ciencias Holguín [Internet]. 2012 [citado 12 21 Abr 2012];18(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://cienciahlg.idict.cu/index.php/cienciasholguin/article/view/719/874>
54. Marlow N, Hennessy EM, Bracewell MA, Wolke D; EPICure Study Group. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. Pediatrics. 2007; 120: 793-804
55. Barreto Rivero S, Bejarano Benites L. Características epidemiológicas y sobrevida de RN de muy bajo peso al nacer tratados con ventilación mecánica. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2012];29(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/912/91213730002.pdf>
56. Bernard TJ, Goldenberg NA. Pediatric arterial ischemic stroke. Hematol Oncol Clin North Am [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2012];24(1):167-80. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889-8588\(09\)00202-0](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889-8588(09)00202-0)

57. Martínez JL, Díaz HR, Sánchez CE. Accidente vascular encefálico en recién nacidos de término y pretérmino tardíos. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2009 Feb [citado 12 Feb 2012];80(1): 54-59. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062009000100007&lng=es
58. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. Curr Opin Pediatr. 2009; 13:499–505.
59. Stillger A, Kumar RK. Neonatal cerebral infarction: USS or CT for imaging? Indian J Pediatr. 2009;66:141–143.
60. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H, Cabañas F, Dominguez F, et al . Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2011 Apr [citado 12 Feb 2012];29(4):281-302. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011000400010&lng=en
61. Robaina Castellanos GR, Riesgo Rodríguez SC. Propuesta de programa de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo en Cuba. Rev Méd Electrón[Internet]. 2011[citado 12 Feb 2012]; 33(5):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202011/vol5%202011/tema12.htm>
62. D'Souza, S.W.; Gowland, M.; Richards, B.; ET ALL: Head size brain growth and lateral ventricles in very low birth weight infants. Arch. Dis.Child 2006; 1090-1095.
63. Cervantes Mederos M. Comportamiento de la hemorragia intraventricular en el pretermino crítico en un período de dos años, diagnostico ultrasonográfico[Tesis].Ciego de Avila: Hospital Provincial Docenet Antonio Luaces Iraola;2008.
64. Barrionuevo LS, Esandi María E. Epidemiología de eventos adversos en el servicio de neonatología de un hospital público regional en la Argentina.

- Arch Argent Pediatr[Internet]. 2010 Ago [citado 12 Feb 2012];108(4): 303-310. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000400003&lng=es.
65. Organización Panamericana de la Salud. Salud infantil[Internet].©OMS; 2012[citado 12 Abr 2012]. [æprox. 3 pantallas]. Disponible en: http://new.paho.org/chi/index.php?option=com_content&task=view&id=70&Itemid=259
66. Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E.. Sobrevida del prematuro menor de 1.500 g en Chile. Rev Chil Pediatr. 2007; 72: 603.
67. Cervantes Mederos M, Meizoso Valdés AI, Carrasco Fonte DL, Alvarado Bermúdez K.
Hemorragia intraventricular en el recién nacido.
Mediciego[Internet].2011[citado 12 Feb 2012];17(2):[æprox. 9 p.].
Disponible en:http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/pdf/T25.pdf
68. Alvarado Bermúdez K,Cervantes Mederos M, Carrasco Fontes DL, Garcia Molina G. Parálisis cerebral infantil espástica en un recién nacido. Presentación de un caso.Mediciego[Internet].2010[citado 12 Feb 2012];17(2):[aprox. 11 p.].
Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/pdf/T22.pdf
69. Gómez Fives C. Evaluación de la audición con Potenciales Evocados estado-estable a Múltiples Frecuencias en niños de riesgo. Rev Avanzada Científica[Internet].2010[citado 12 Feb 2012];13(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://avanzada.idict.cu/index.php/avanzada/article/view/271/286>
70. Vannucci RC.Hypoxic-ischemic encephalopathy. Am J Perinatol.2008; 17:113–120.

ANEXO I

Modelo de Recolección de Datos:

1. Factores de riesgo materno: Si _____ No_____

Especificar cuales:

2. Tipo de parto:

Eutócico _____ Distócico: Espátulas _____ Fórceps _____ Cesárea _____

3. Factores de riesgo postnatales Si _____ No_____

Especificar cuales:

4. Edad gestacional:

5. Peso al nacer:

6. Tipo de crisis convulsivas: Epilépticas _____ No epilépticas_____

7. Resultado del ultrasonido transfontanelar:

8. Muerte: Si_____ No_____

9. Trastornos del desarrollo psicomotor:

Área del lenguaje: _____

Control postural y motricidad: _____

Coordinación vasomotora: _____

Conducta adaptativa hacia los objetos: _____

Sociabilidad: _____

