

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**INCIDENCIA DE EPILEPSIA EN LACTANTES CON
ANTECEDENTES DE CRISIS CONVULSIVAS
NEONATALES DURANTE SU ESTANCIA EN UCIN EN EL
CENTRO MEDICO ISSEMYM ECATEPEC EN UN PERIODO
DE DOS AÑOS**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS
CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

M.C. CARLOS ARMANDO GUTIÉRREZ RAMÍREZ

DIRECTOR:

ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA VICENTE ESCOBEDO LIRA

REVISORES:

M. EN I.C. BEATRIZ XIOMARA PASCO VELÁZQUEZ.

E. EN PED. MARÍA ENRIQUETA REYES BRAVO.

E. EN PED. RIGOBERTO GARCÍA RIVERA.

E. EN PED. VELIA ILKA SERNA SÁNCHEZ.

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; 2022

Índice

Resumen	1
Marco Teórico	3
Planteamiento del problema y justificación del estudio	14
Pregunta de investigación	15
Hipótesis	15
Objetivos	15
Metodología	16
<ul style="list-style-type: none">● Universo de estudio● Diseño del estudio.● Criterios del estudio● Definición de las variables	
Análisis estadístico	19
Procedimiento del estudio	19
Consideraciones éticas	19
Determinación de recursos	19
Resultados	20
Discusión de resultados	23
Conclusiones	25
Sugerencias	25
Bibliografía	26
Anexos	29

Incidencia de Epilepsia en lactantes con antecedente de crisis convulsivas neonatales durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec en un periodo de dos años.

Resumen

Las crisis convulsivas son las manifestaciones neurológicas clínicas, son más frecuentes en el periodo neonatal que en cualquier época de la vida. La incidencia se reporta en recién nacidos a término de 0.7 a 2.7 por 1000 nacidos vivos y en prematuros de 57 a 132 por 1000 nacidos vivos menores de 1500 g. Entre las causas conocidas y más estudiadas son la enfermedad hipóxica-isquémica, las infecciones de sistema nervioso, hemorragia intracraneal, enfermedad cerebrovascular y alteraciones metabólicas agudas como hipoglucemia, hipocalcemia, hipo e hipernatremia.(3,4)

Objetivo

El presente trabajo realizado en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec (CMIE), es de tipo observacional y retrospectivo. Tiene una finalidad analítica relación entre la presencia de crisis convulsivas neonatales y posterior desarrollo de epilepsia en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del CMIE en un periodo de dos años.

Resultados

Se integró una serie de 62 pacientes La etiología identificada al momento del diagnóstico de las crisis convulsivas neonatales en orden de frecuencia fue Enfermedad Hipóxico Isquémica (n=26, 41%), Hemorragia intraventricular (n=15, 24%), Infecciones del Sistema Nervioso Central (n=14, 23%) e hipoglucemia y alteraciones electrolíticas (n=7, 12%).

Encontramos que el 53.2% de los pacientes desarrollaron epilepsia postnatal a los 6 y 12 meses de seguimiento. En lo referente al electroencefalograma al momento del diagnóstico de las crisis convulsivas, el 100% de los pacientes con examen neurológico anormal se reportaron alteraciones en el electroencefalograma. La patologías más asociadas a epilepsia postnatal EHI (48%), HIV (33.6%) e infecciones del sistema nervioso central (18,4%).

Conclusiones

La Hemorragia Intraventricular como la etiología más frecuente de las crisis convulsivas así como de epilepsia postnatal, los esfuerzos del personal de salud deben ir encaminados en disminuir la presentación de crisis convulsivas neonatales y disminuir en lo posible las complicaciones subsiguientes en el neurodesarrollo secundaria a epilepsia postnatal para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Crisis Convulsivas Neonatales, Epilepsia, Encefalopatía Hipoxico-Isquemica, Hemorragia Intracraneal, Lactantes.

Incidence of Epilepsy in infants with a history of neonatal seizures during their stay in the Neonatal Intensive Care Unit at the ISSEMyM Ecatepec Medical Center over a period of two years.

Summary

Seizures are clinical neurological manifestations, they are more frequent in the neonatal period than at any time of life. The incidence is reported in term newborns from 0.7 to 2.7 per 1,000 live births and in premature infants from 57 to 132 per 1,000 live births under 1,500 g. Among the known and most studied causes are hypoxic-ischemic disease, nervous system infections, intracranial hemorrhage, cerebrovascular disease and acute metabolic disorders such as hypoglycemia, hypocalcemia, hypo and hypernatremia.(3,4)

Objective

The present work carried out at the ISSEMyM Ecatepec Medical Center (CMIE), is observational and retrospective. Its purpose is to analyze the relationship between the presence of neonatal seizures and the subsequent development of epilepsy in patients hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the CMIE over a period of two years.

Results

A series of 62 patients was integrated. The etiology identified at the time of diagnosis of neonatal seizures in order of frequency was Hypoxic Ischemic Disease (n=26, 41%), Intraventricular Hemorrhage (n=15, 24%), Infections of the Central Nervous (n=14, 23%) and hypoglycemia and electrolyte disturbances (n=7, 12%). We found that 53.2% of the patients developed postnatal epilepsy at 6 and 12 months of follow-up. Regarding the electroencephalogram at the time of diagnosis of seizures, 100% of patients with abnormal neurological examination reported alterations in the electroencephalogram. The pathologies most associated with postnatal epilepsy are HIE (48%), HIV (33.6%) and central nervous system infections (18.4%).

Conclusions

Intraventricular Hemorrhage as the most frequent etiology of seizures as well as postnatal epilepsy, the efforts of health personnel should be aimed at reducing the presentation of neonatal seizures and reduce, as far as possible, the subsequent complications in neurodevelopment secondary to postnatal epilepsy. to improve the quality of life of patients.

Keywords: Neonatal Seizures, Epilepsy, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, Intracranial Hemorrhage, Infants.

Marco Teórico

Definiciones

Una convulsión representa la expresión clínica de descargas anormales, excesivas y sincrónicas de neuronas que residen principalmente en la corteza cerebral (1). Esta actividad paroxística anormal es intermitente y, por lo general, autolimitada, y dura de segundos a algunos minutos (1).

En la electroencefalografía, un ictus convulsivo se caracteriza por una actividad eléctrica anormal y sostenida que tiene un comienzo y un final relativamente discretos, y pasa por una evolución caracterizada por cambios en la morfología y amplitud (voltaje) de las descargas anormales(2). Una convulsión focal tiene un inicio regional restringido seguido de diseminación a regiones cerebrales vecinas o remotas (2). A menudo son el primer signo de disfunción neurológica en recién nacidos, sin embargo la expresión clínica de las convulsiones a esta edad es muy variable, poco organizada y con frecuencia sutil. (2)

Las crisis convulsivas son las manifestaciones clínicas o subclínicas, de naturaleza epiléptica que suceden a cualquier edad, son más frecuentes en el periodo neonatal que en cualquier época de la vida, la incidencia es variable depende del centro hospitalario, diferencias metodológicas y del grado de sofisticación utilizado en diagnóstico; la incidencia se reporta en recién nacidos a término de 0.7 a 2.7 por 1000 nacidos vivos y en prematuros de 57 a 132 por 1000 nacidos vivos menores de 1500 grs(3,4). Es un problema común en las unidades de cuidados intensivos neonatales y pueden ocurrir a cualquier edad gestacional; así mismo son la patología neurológica más frecuente en este grupo etario (4,5).

Las Crisis Convulsivas Neonatales (CCN) se encuentran dentro de la Clasificación de la Epilepsia y Síndromes Indeterminados o Crisis No Clasificadas según a la Liga internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés International League Against Epilepsy), en el 2001 la ILAE realizó una propuesta de clasificación de Crisis Epilépticas agregó a las crisis neonatales dentro de las crisis focales e incluyó las crisis familiares benignas y las encefalopatías neonatales dentro de los Síndromes Epilépticos.(6)

De acuerdo a ILAE en su clasificación de 2017 la epilepsia se considera que una persona tiene epilepsia cuando existe alguno de los siguientes casos (6)

- Al menos dos convulsiones no provocadas (o reflejas) que ocurren con más de 24 horas de diferencia.
- Una convulsión no provocada (o refleja) y una probabilidad de nuevas convulsiones, que ocurren durante los próximos 10 años. Este puede ser el caso de lesiones estructurales remotas como apoplejía, infección del sistema nervioso central o ciertos tipos de lesión cerebral traumática.
- El diagnóstico de un síndrome de epilepsia.

Fisiopatología

La fisiopatología se caracteriza por características únicas tanto anatómicas y fisiológicas del cerebro aún en desarrollo del recién nacido: como la ramificación dendrítica y axonal en proceso activo, sinaptogénesis incompleta, mielinización deficiente en los sistemas corticales eferentes (7).

La sinaptogénesis ex citatoria se desarrolla antes que la inhibitoria en corteza cerebral e hipocampo, el sistema inhibitor de la sustancia negra tiene una maduración deficiente al igual que a nivel subcortical, es decir es más probable que las neuronas inmaduras en estas estructuras anatómicas sean más propensas a presentar actividad epiléptica; Todo esto explica la focalización de las CCN y su deficiente propagación. (8)

Los mecanismos por los que se produce compromiso cerebral durante una convulsión incluyen hipoventilación que conduce a hipoxia e hipercapnia con incremento de la presión arterial y del flujo sanguíneo cerebral; incrementando el consumo de ATP que a su vez estimula la utilización de glucosa, despolarizando membranas con liberación de glutamato, un neurotransmisor excitatorio, causando incremento del calcio neuronal y muerte celular(7).

A partir de lo descrito en el párrafo anterior infiere que las características clínicas de las crisis neonatales son diferentes a las observadas en otras edades, las crisis generalizadas tónico-clónicas generalizadas son raras debido a que los neonatos no tienen capacidad de generar descargas epileptiformes organizadas y mantenidas. Las crisis neonatales se clasifican clínicamente en sutiles, tónicas, clónicas y mioclónicas (5).

Clasificación

La clasificación de las CCN propuesta por el Dr. Joseph J. Volpe incluye las convulsiones clínicas y las relaciona con posible actividad epileptiforme en el electroencefalograma (EEG), ver tabla 1. (2)

Tabla 1.

Clasificación de Crisis convulsivas neonatales		
Convulsiones electrocardiográficas.		
Convulsiones clínicas	Frecuentes	Raras
Sutiles	+	
Clónicas		
A. focales	+	
B. multifocales	+	
Tónicas		
A. focales	+	
B. generalizadas		+
Mioclónicas		
A. Focales		+
B. Generalizadas		+

Fuente: elaborada para este estudio

Se conoce desde hace tiempo que las CCN ocurren con mayor frecuencia en poblaciones de alto riesgo tales como trauma al nacimiento, encefalopatía hipóxico-isquémica, infecciones en Sistema Nervioso Central, cirugía de cardiopatías congénitas.(9)

Las CCN incluyen fenómenos clínicos paroxísticos que pueden o no mostrar una relación temporal con actividad convulsiva electrográfica, es decir se puede encontrar manifestaciones clínicas relacionadas a descargas eléctricas hipersincrónicas detectadas por EEG, también se incluyen fenómenos clínicos paroxísticos que no muestran relación temporal constante con actividad electrográfica con probabilidad de no ser identificados por este método, se cree que son descargas eléctricas desde estructuras subcorticales no detectadas por EEG de superficie.(10)

El EEG es confirmatorio para la presencia de crisis convulsivas hasta en un 60% de los neonatos con manifestaciones clínicas y está influenciado por la edad gestacional y la etiología de las crisis, en recién nacidos de término se puede elevar a un 75% y cuando se conjuga con las siguientes etiologías se incrementa aún más: meningoencefalitis (95%), encefalopatía hipóxico-isquémica (80%). En los neonatos hay un alto índice de convulsiones secundarias y actualmente un bajo índice de etiología idiopática (10).

Etiología

A través del tiempo ha cambiado el perfil etiológico de las crisis convulsivas neonatales, debido a los avances en el manejo obstétrico y neonatal sobre todo han mejorado las condiciones adversas a las cuales se expone el cerebro inmaduro, así mismo se han mejorado las técnicas diagnósticas sobre todo de imagen lo cual ha facilitado el diagnóstico etiológico.(10)

Entre las causas conocidas de las crisis convulsivas neonatales, la enfermedad hipóxica-isquémica es reconocida como la más frecuente. la mayor parte de los casos de asfixia ocurre antes o durante el trabajo de parto y sólo 10% de los casos de asfixia ocurre en el periodo postnatal. dentro de la etiología de las CCN se encuentran las infecciones de sistema nervioso, hemorragia intracraneal, enfermedad cerebrovascular y alteraciones metabólicas agudas como hipoglucemia, hipocalcemia, hipo e hipernatremia; con menor frecuencia malformaciones del sistema nervioso central, errores innatos del metabolismo, dependencia de piridoxina, abstinencia de drogas, intoxicaciones. En la tabla 2, se expresan los principales factores etiológicos en orden de frecuencia (11).

- Tabla 2. Etiología principal de las CCN

Etiología	Frecuencia
Encefalopatía hipoxico-isquémica	38%
Infarto cerebral	18%
Hemorragia intracraneal	12%
Origen genético	6%
Alteraciones metabólicas agudas	5%
Infecciones	4%
Alteraciones metabólicas agudas	4%
Errores innatos del metabolismo	4%
Malformaciones del Sistema Nervioso Central	4%
Intoxicación por drogas maternas, convulsiones neonatales benignas, etc	12%

- FUENTE. Fons-Estupiña MC. Síndromes epilépticos de inicio neonatal. Etiologías y proceso diagnóstico. Rev Neurol 2018;66 (Supl. 2):S61-S69

Diagnóstico

Dentro del abordaje diagnóstico para identificar la etiología de las CCN se encuentran estudios de primera línea, como biometría hemática, química sanguínea completa con determinación de electrolitos séricos, análisis de Líquido Cefalorraquídeo, gasometría, ultrasonido transfontanelar y EEG, como estudios de segunda línea se realizan tomografía computada e imagen por resonancia magnética, determinación de aminoácidos en orina y ácidos orgánicos en orina. Es importante realizar un protocolo de estudio completo debido a que factores desencadenantes corregibles es probable que no requieran manejo antiepiléptico (2).

Las crisis neonatales son la expresión de un trastorno funcional, metabólico u orgánico del cerebro neonatal, como resultado condicionan cuadros epilépticos verdaderos y/o crisis ocasionales, identificar la etiología es fundamental para indicar, continuar o suspender el tratamiento anticonvulsivo. Las CCN por sí mismas pueden causar y exacerbar el daño cerebral preexistente. (2)

El EEG forma parte del diagnóstico de crisis convulsivas neonatales, por lo general se obtiene durante el período interictal, los trazos durante los fenómenos clínicos sospechosos proporcionan información útil respecto a la presencia de fenómenos epilépticos verdaderos(12). La principal utilidad del EEG es corroborar si el lactante con movimientos sutiles está experimentando crisis convulsivas epilépticas, determinar si el lactante con parálisis muscular experimenta actividad neuronal anormal, definir las características de fondo interictales(12). Para que el EEG resulte un estudio útil se requiere conocimiento del desarrollo normal de las características electroencefalográficas en recién nacidos, realizarlo con una técnica adecuada y personal capacitado e interpretación de los trazos electroencefalográficos por expertos(13).

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por ser sutiles pueden ser movimientos corporales, actividades y conductas similares a movimientos naturales del neonato sano, como sobresaltos, estiramientos, hipo, movimientos oculares rápidos de sueño activo y pasar por alto incluso con una inspección cuidadosa siendo un diagnóstico difícil aún para observadores experimentados(14),

Las manifestaciones clínicas paroxísticas de neonatos enfermos no son provocadas por hiperexcitación neuronal, por ejemplo: postura de opistótonos no epilépticos, estereotipos motores como pedaleo, estas crisis clínicas paroxísticas representan rutas motoras del tallo encefálico primitivo, las cuales se liberan durante enfermedades cerebrales severas, no cuentan con valor epiléptico, por lo tanto no responden a tratamiento antiepiléptico. Se sugiere también que algunos episodios catalogados clínicamente como crisis convulsivas que no tienen correlación electroencefalográfica sean descargas de origen troncoencefálico no sometidos a la inhibición normal de la corteza cerebral, del 70-80% de eventos clínicos cursan con EEG normal y cuando se monitorizan pacientes con crisis convulsivas clínicas se detectan cambios paroxísticos eléctricos en ausencia de expresión clínica(15).

Tratamiento.

El tratamiento se basa en el conocimiento del tipo de convulsiones, la fisiopatología, la duración y severidad de las mismas, la historia natural de la causa subyacente. Al momento no hay consenso del cómo tratar las crisis convulsivas neonatales, ya que en la mayoría de las ocasiones las crisis se autolimitan y el utilizar antiepilépticos por tiempo prolongado tiene efectos adversos en el neurodesarrollo (10).

Sin embargo el tratamiento debe de ir orientado a la causa que está produciendo las crisis convulsivas, solamente en casos específicos e individualizados se dará manejo anticonvulsivo. En general se recomienda el uso de Fenobarbital en aquellos pacientes que lo ameriten, se describe en algunas series que se logra el control con una dosis de 20 mg/kg/día en el 50%, y con dosis repetidas hasta alcanzar dosis acumulada de 40 mg/kg/día hasta en el 70% de los pacientes (16).

Complicaciones.

Las consecuencias de las convulsiones sintomáticas agudas en los recién nacidos están determinadas principalmente por la etiología de las convulsiones (17). La carga de las convulsiones y el uso de medicamentos anticonvulsivos también pueden tener algún impacto (18).

El deterioro neurológico, el retraso en el desarrollo y la epilepsia posneonatal son comunes entre los sobrevivientes. En estudios con un seguimiento de 17 meses a 10 años de edad, se informaron los siguientes resultados a largo plazo:(18)

- Anormalidades en el examen neurológico (42 a 59%)
- Retraso global del desarrollo (55%)
- Retraso mental (20 a 40%).
- Parálisis cerebral (25 a 43%)
- Problemas de aprendizaje (27%)
- Sin anomalías neurológicas (22 a 35%)
- Epilepsia (del 20 al 30%, incluido el síndrome de West en el 10 al 16%)

Las secuelas del desarrollo neurológico a largo plazo de las crisis neonatales son frecuentes (6). Se ha determinado que la etiología subyacente es uno de los principales factores pronósticos para las secuelas a largo plazo en los sobrevivientes de convulsiones neonatales. La enfermedad Hipóxico isquémica (EIH), la hemorragia, la infección del SNC y las malformaciones cerebrales están asociadas con resultados adversos en comparación con otras etiologías de las crisis neonatales.

La EIH severa tiende a asociarse con mayores cargas de convulsiones. Las convulsiones recurrentes causan lesiones adicionales en el desarrollo neurológico más allá de eso debido a la etiología subyacente (18).

Se ha demostrado que las convulsiones prolongadas empeoran el daño cerebral en EIH, indicando que las convulsiones tienen un efecto nocivo(14). La severidad de las convulsiones clínicas medidas de manera integral desde el inicio, frecuencia, anomalías del EEG y el número de DEA utilizados, se asociaron de forma independiente con la lesión cerebral en los recién nacidos. Por lo tanto, la evidencia creciente sugiere que las convulsiones neonatales deben controlarse, para disminuir las comorbilidades a largo plazo por encima y más allá de las asociadas con la etiología subyacente (18).

Se ha señalado que hasta en el 75% de los niños con antecedente de bajo peso y prematuridad, que sufren CCN presentan algún tipo de epilepsia posterior, el EEG postnatal anormal y la neuroimagen también fueron factores de riesgo significativos para epilepsia posterior (14). Se ha informado que la Resonancia Magnética de seguimiento a 12 y 24 meses de edad sin evidencia de lesión, indican un mejor pronóstico en comparación con aquellos con lesiones detectables (18).

La mortalidad por convulsiones neonatales ha descendido desde un 40% en la década de los 60, hasta menos de un 15% en la actualidad (17). La asociación de alteraciones electroclínicas con lesión documentada en la neuroimagen, se asocia con muerte o secuelas neurológicas hasta en el 75% de los casos(15). La morbilidad se manifiesta como parálisis cerebral, epilepsia o déficit neurofuncional cognitivo, de memoria o de conducta debido a la alteración en la conexión neuronal y los cambios en la composición de los receptores y la estructura de las dendritas (7).

En diversos estudios se reconoce que un factor pronóstico importante es el patrón en la actividad de base en el EEG sobre todo las alteraciones de actividad de base de moderadas a severas, en cuanto a la etiología asociada a mal pronóstico en primer lugar está la disgenesia cerebral, le siguen la encefalopatía hipóxico-isquémica e infecciones de sistema nervioso central (2, 12,17).

En cuanto a pronóstico existe evidencia del efecto adverso de las crisis convulsivas en el neurodesarrollo y la presencia de alteraciones cognitivas y del comportamiento debido a afectación en la neurogénesis y en la organización, estructura y conexiones neuronales (7) . Sólo el 25% de los recién nacidos menores de 31 SDG tiene un desarrollo normal comparado con el 60% de los recién nacidos a término. La parálisis cerebral infantil se reporta un incremento de hasta 3 veces en frecuencia en neonatos con crisis convulsivas. (17)

Las condiciones de mal pronóstico de recién nacidos con CCN, están relacionadas a la etiología: en hemorragia intraventricular se presenta déficit neurológico aproximadamente en el 90%, encefalopatía hipóxico isquémica se ha asociado a un aumento del 50% de riesgo de retraso psicomotor, la hipocalcemia se describe relacionada a la edad de presentación, si se presenta antes del 5° día de vida sólo el 50% tendrá un desarrollo normal, la hipoglucemia y la meningitis bacteriana alcanzan el 50% de complicaciones a largo plazo, en el caso de las malformaciones del SNC el 100% presentaran desarrollo neurológico anormal(17).

La epilepsia posneonatal ocurre en el 20 al 30% de los supervivientes de convulsiones neonatales, y se han notificado tasas de hasta el 56% en poblaciones con factores de riesgo relativamente altos de disfunción del SNC, como convulsiones más frecuentes o estado epiléptico Cuando las convulsiones ocurren en el período posneonatal, con mayor frecuencia surgen dentro de los primeros seis a nueve meses de vida. Sin embargo, el riesgo continúa durante la primera infancia (14).

Los síndromes de epilepsia posneonatal en supervivientes de convulsiones neonatales reflejan generalmente la etiología subyacente de las convulsiones sintomáticas. Por ejemplo, un niño con una lesión cerebral focal tiene más probabilidades de desarrollar epilepsia focal, mientras que un niño con una lesión cerebral difusa puede desarrollar un síndrome de epilepsia generalizada.

Los factores de riesgo de la epilepsia posneonatal incluyen:(18)

- Estado epiléptico neonatal.
- Requisito de más de un medicamento anticonvulsivo para controlar las convulsiones neonatales.
- Semiología de las convulsiones que no sea clónica focal o tónica focal.
- Neuroimagen anormal.
- Bajo peso al nacer.
- Convulsiones neonatales multifocales (frente a focales).
- La convulsión se diseminó al hemisferio contralateral.
- Antecedentes del EEG interictal persistentemente anormal.

Hasta la fecha, la única intervención potencialmente protectora para prevenir la epilepsia posneonatal es la hipotermia terapéutica para recién nacidos con EHI. Un estudio informó tasas de epilepsia posneonatal significativamente más bajas entre los recién nacidos tratados con hipotermia terapéutica en comparación con la normotermia (19% vs 40%). (16)

Mecanismos de lesión cerebral: es difícil evaluar la contribución relativa de varios factores que pueden determinar el resultado a largo plazo de quienes han experimentado convulsiones neonatales (7). Los factores contribuyentes pueden incluir el efecto directo de las convulsiones en el cerebro en desarrollo, el efecto indirecto de las convulsiones, los efectos directos o indirectos de los fármacos anticonvulsivos y el efecto de la causa subyacente de las convulsiones (7). Los animales inmaduros son más resistentes a algunos tipos de lesión cerebral inducida por convulsiones que los animales más viejos. Sin embargo, los modelos animales sugieren que las convulsiones en las primeras etapas de la vida pueden alterar los circuitos neuronales y pueden manifestarse como problemas de aprendizaje y memoria (5).

Las anomalías que se han observado en modelos animales después de convulsiones neonatales inducidas incluyen una reducción de la densidad de la columna dendrítica en las neuronas piramidales del hipocampo, una disminución de la neurogénesis y una alteración de la plasticidad del hipocampo.(5)

En la práctica clínica, puede parecer que la duración de las convulsiones influye en el resultado, ya que los lactantes que experimentan convulsiones breves y poco frecuentes pueden tener resultados relativamente buenos a largo plazo, mientras que aquellos con convulsiones prolongadas pueden no hacerlo tan bien. Sin embargo, las causas transitorias (p. Ej., Alteraciones de glucosa o electrolitos que no tienen una lesión cerebral permanente asociada) pueden resultar en convulsiones fácilmente controladas o convulsiones autolimitadas, mientras que las convulsiones neonatales médicamente refractarias pueden ser el resultado de crisis más sostenidas, menos tratables o más graves. Trastornos cerebrales. Por tanto, es difícil estar seguro de la causalidad (10).

Se mencionó los factores que influyen para el desarrollo de secuelas neurológicas, pero también hay condiciones relacionadas con buen pronóstico para el desarrollo neurológico, han reportado algunas condiciones que se relacionan con buen pronóstico, como son las CCN que responden al tratamiento de causa metabólica o infecciosa, etiología indeterminada, incidencia familiar y aparición al quinto día de vida, ausencia de alteraciones clínicas o signos neurológicos anormales, EEG con buena organización de sueño, con un periodo interictal normal o con alteraciones leve(8,10,15).

Planteamiento del Problema y justificación

Las crisis convulsivas son más frecuentes en el periodo neonatal que en cualquier época de la vida. Son un problema común en las terapias intensivas neonatales y pueden ocurrir a cualquier edad gestacional; así mismo son la patología neurológica más frecuente en etapa neonatal. (5)

A pesar del uso de fármacos antiepilépticos en pacientes que presentaron CCN del 10 al 30% de estos presentan epilepsia posterior al periodo neonatal. La mortalidad se ha visto reducida a un 15-20% y la morbilidad es alta (40%). Un grupo de patologías con mal pronóstico son las crisis asociadas a hipoglucemia neonatal precoz, malformaciones del Sistema Nervioso Central, a una grave encefalopatía hipóxico-isquémica o a las encefalopatías epilépticas del período neonatal. A pesar de que la incidencia de Convulsiones Neonatales debidas a infecciones se ha reducido, se debe trabajar además en la prevención de la EIH, evitar la hipoglucemia y tratar más precozmente los errores congénitos del metabolismo (7, 13).

El Centro Médico Issemym Ecatepec cuenta con una unidad de atención de perinatología donde se atienden gestaciones de alto riesgo obstétrico, condicionando un número importante de recién nacidos con factores precipitantes para desarrollar crisis convulsivas en el periodo neonatal y su ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde hay un primer acercamiento a la patología, dentro del seguimiento de este grupo de pacientes se debe identificar si en ellos prevalecen la manifestaciones clínicas de crisis convulsivas y la presencia de epilepsia en los 24 meses posteriores, ya que como se mencionó pueden ser alteraciones con etiología tratable y corregible sin ameritar anticomiciales o bien incidir en un adecuado tratamiento para evitar en lo posible complicaciones posteriores.

De ahí surge la siguiente interrogante:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia de Epilepsia en lactantes con antecedente de crisis convulsivas neonatales durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec?

Hipótesis

- Los lactantes con antecedentes de crisis convulsivas neonatales durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos tienen un 40% de probabilidades de presentar Epilepsia.
- No existe relación entre el antecedente de crisis convulsivas en el periodo neonatal y el desarrollo de epilepsia en lactantes con antecedente de dicha patología.

Objetivo

- Cuantificar la incidencia de epilepsia durante el periodo de dos años en pacientes con antecedente de crisis convulsivas neonatales.
- Identificar pacientes en etapa neonatal que hayan presentado crisis convulsivas que ingresaron a la UCIN del CMIE durante el periodo de dos años.
- Determinar en el grupo de pacientes que desarrolló epilepsia a 24 meses, la frecuencia de las siguientes etiologías, hemorragia interventricular, encefalopatía hipóxico-isquémica, neuroinfección e hipoglucemia.
- La relación que existe entre la edad gestacional al nacimiento de los pacientes con antecedente de CCN y la presentación de Epilepsia postneonatal

Metodología

- **Diseño del estudio**

El presente trabajo es de tipo observacional, retroprospectivo y transversal. tiene una finalidad analítica entre la relación entre la presencia de crisis convulsivas neonatales y posterior desarrollo de epilepsia en pacientes hospitalizados en UCIN del CMIE en un periodo de dos años.

- **Universo de Trabajo**

Los expedientes de los recién nacidos que fueron atendidos en el servicio de perinatología y UCIN del Centro Médico ISSEMyM Ecatepec, que durante su estancia hayan presentado CCN, durante el periodo de marzo del 2018 hasta marzo de 2020.

- **Tamaño de la muestra.**

Se realizó un muestreo no aleatorizado por conveniencia de casos consecutivos en el periodo de estudio de marzo de 2018 a marzo del 2020. Con un total de 62 expedientes de lactantes que hayan padecido CCN.

- **Criterios de Inclusión .**

El período de estudio fue desde el 1 de marzo de 2018 al 1 de marzo de 2020. Se incluyeron en la cohorte todos los recién nacidos vivos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos en esta unidad y que posteriormente presentaron Crisis Convulsivas Neonatales. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la finalidad de identificar una relación causal significativa.

- **Criterios de Exclusión**

Fueron excluidos los recién nacidos vivos y gestantes fuera del rango establecido para edad y tiempo, así como también los lactantes con epilepsia pero que no nacieron en CMIE.

- **Criterios de Eliminación**

Pacientes que contaban con expedientes incompletos para su análisis.

- Operacionalización de variables

Nombre	Definición teórica	Definición Operacional	Tipo	Medición
Crisis Convulsivas Neonatales	Despolarización repentina y paroxística de un grupo de neuronas que causa una alteración transitoria en la función neurológica	Manifestaciones clínicas sugerentes o confirmación electroencefalográfica presentes en los pacientes de 0 a 28 días de vida.	Cualitativa dependiente	Electroencefalograma Positivo: 10 segundos o más de descargas repetidas. Negativo: sin descargas anormales o menores a 10 segundos
Epilepsia	Es un trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición crónica a crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológica, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad.	Enfermedad cerebral definida por 1. Al menos dos crisis epilépticas no provocadas que ocurran en un plazo superior a 24 horas. 2.- Una crisis epiléptica no provocada y un riesgo de presentar nuevas crisis similares derivado de tener dos crisis no Provocadas. 3.- Cuando se Diagnostica un síndrome epiléptico.	Cualitativa Independiente	Crisis convulsivas + alteración EEG
Recién nacido	Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad	Todo aquel Producto obtenido en CMIE	Cualitativa	Días
Lactante	Etapas del desarrollo que se inicia a los 28 días de vida del niño y finaliza a los 2 años de edad.	Pacientes entre 28 días y 2 años de edad	Cualitativa	meses

Nombre	Definición teórica	Definición Operacional	Tipo	Medición
Edad gestacional	La edad gestacional es la diferencia entre 14 días antes de la fecha de concepción y el día del parto.	Recién nacido pretérmino: Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación. Recién nacido a término: Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación	Cualitativa	Semanas
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	De acuerdo a las características fenotípicas de los genitales de los pacientes se clasificaron en femenino y masculino	Cualitativa	femenino o masculino
Encefalopatía Hipoxico Isquémica	Lesión producida al encéfalo por uno o varios eventos de asfixia ocurridos en un recién nacido con edad gestacional ≥ 35 semanas.	Alteraciones clínicas o lesiones observadas por estudios de gabinete (USG, Tomografía) compatibles con la definición universal.	Cualitativa	Escala de Sarnat (anexo 1)
Hemorragia Interventricular	Sangrado dentro de las zonas llenas de líquido (ventrículos) en el cerebro.	Sangrado detectado por Ultrasonido y reportado como hemorragia intraventricular o sugerente de la misma	Cualitativa	Ultrasonido (Anexo 2)
Alteraciones Metabólicas	Reacciones químicas anormales en el cuerpo que interrumpen un proceso establecido en el cuerpo	Valor fuera del rango normal de medición en niveles de glucosa, sodio, cloro, calcio, potasio.	Cualitativa	Bioquímica sanguínea

Análisis estadístico.

Los datos fueron recolectados a partir de la ficha de recolección de datos en Excel (anexo 3) en ellas aparecen las variables a estudiar con sus respectivos indicadores. Posteriormente se procedió a su análisis estadístico utilizando frecuencias y porcentajes en asociación crisis convulsivas neonatales y epilepsia a edades subsiguientes (24 meses), así como la frecuencia de las etiologías a estudiar, estos fueron procesados a partir del programa automatizado de SPSS 20. Los datos se representarán en tablas y gráficos para su entendimiento.

Procedimiento del estudio

Durante la consulta de neurología pediátrica se realizaron electroencefalogramas, revisión de antecedentes, interrogatorio dirigido y exploración neurológica a todos los lactantes con antecedente de crisis convulsiva neonatal, con los hallazgos obtenidos se determinó si contaban con el diagnóstico de epilepsia secundaria.

Consideraciones éticas.

Bajo las normas de la investigación en seres humanos, El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación sometió a la aprobación del comité de ética e investigación, bajo los lineamientos de la Comisión Nacional de Bioética. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Este protocolo de estudio se considera una Investigación con riesgo mínimo. El estudio no causará daños físicos, psicológicos, ni morales a las personas; puesto que los datos se obtienen por medio del consentimiento informado y serán absolutamente confidenciales, se manejan sin nombres personales, solo como datos estadísticos.

Determinación de recursos

El presente estudio se realizó en el Centro Médico Issemym Ecatepec, sin ningún financiamiento externo, agradecemos todas las facilidades para la elaboración del mismo.

Resultados

Se integró una serie de 62 pacientes con antecedente de CNN, de los cuales el 56% fueron del género femenino y 43% del género masculino. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución por género de los pacientes a estudiar.

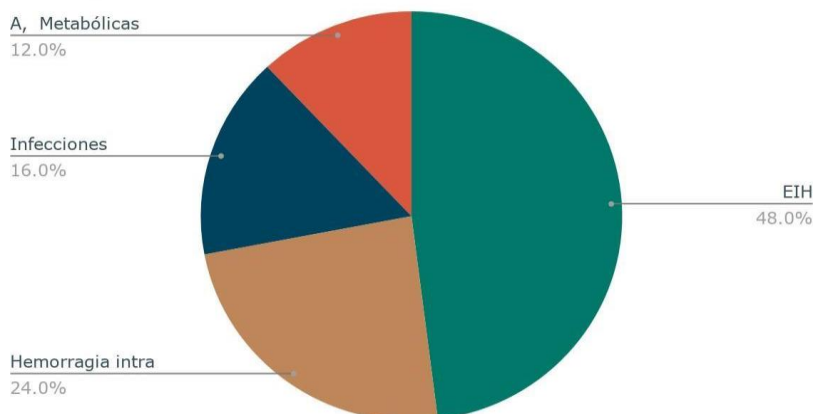
Genero	Número de casos
Masculino	27
Femenino.	35

Fuente: archivo clínico.

La etiología identificada al momento del diagnóstico de las crisis neonatales en orden de frecuencia fue Enfermedad Hipóxico Isquémica (n=26, 41%), Hemorragia interventricular (n=15, 24%), Infecciones del Sistema Nervioso Central (n=14, 23%) y hipoglucemia y alteraciones electrolíticas (n=7, 12%). (Ver gráfico 1)

Gráfico 1.

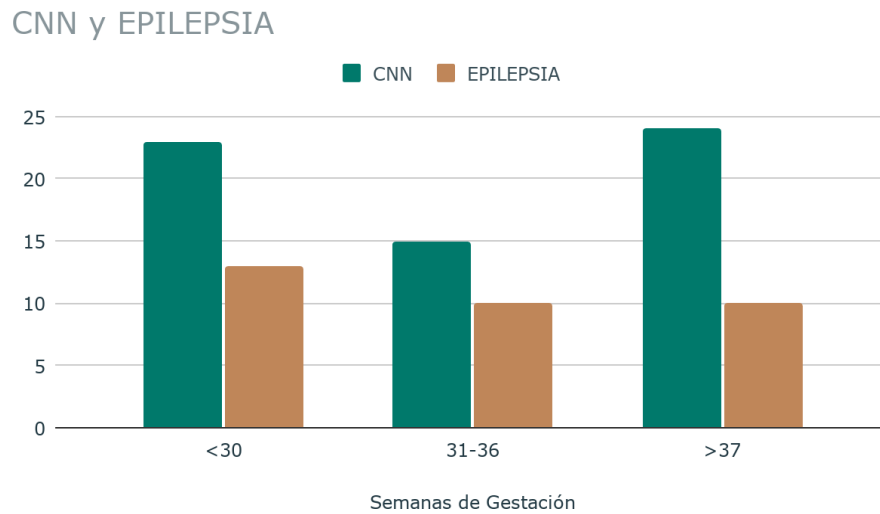
Etiología de Crisis Convulsivas Neonatales.



Fuente: archivo clínico.

Con respecto a la edad gestacional la distribución de los pacientes fue la siguiente: pacientes de 30 semanas de gestación (SDG) o menos (n=23, 37%), de 31 a 36 SDG (n=15, 24%), mas de 37 SDG (n=24, 39%). De los cuales, la prevalencia de epilepsia en lactantes fue la siguiente: 30 SDG o menos (n=13, 56%), de 31 a 36 SDG (n=10, 66.6%), más de 37 SDG (n=24, 41%). Ver gráfico 2.

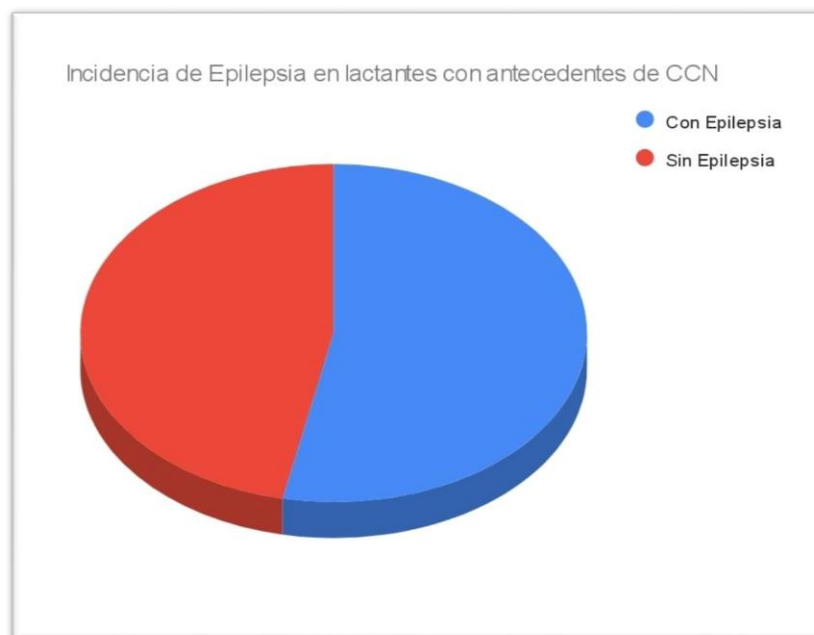
Gráfico 2. Distribución con respecto a edad gestacional y prevalencia de epilepsia en.



Fuente: archivo clínico.

Encontramos que el 53.2% de los pacientes desarrollaron epilepsia postnatal a los 6 y 12 meses de seguimiento (con epilepsia n=33, sin epilepsia 29) ver gráfico 3. En lo referente al electroencefalograma al momento del diagnóstico de las crisis convulsivas, el 100% de los pacientes con examen neurológico anormal se reportaron alteraciones en el electroencefalograma.

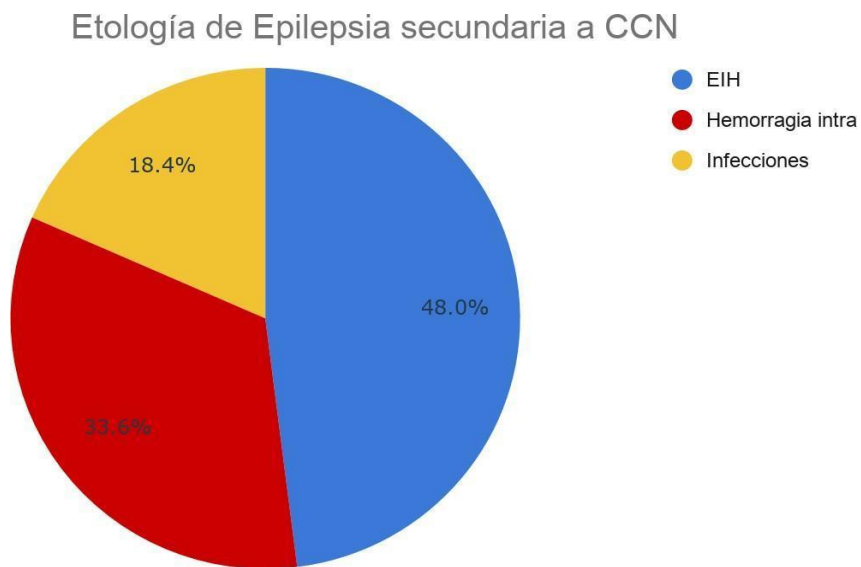
Gráfico 3.



Fuente: archivo clínico.

La etiologías mas asociadas a epilepsia postnatal EIH (48%), HIV (33.6%) e infecciones del sistema nervioso central (18,4%). Ver gráfico 4.

Gráfico 4



Fuente: archivo clínico.

Discusión de resultados

En el presente estudio se dio seguimiento a un grupo de neonatos con diagnóstico de crisis convulsivas para determinar la incidencia de epilepsia posnatal. En nuestro grupo encontramos entre las causas más comunes de crisis neonatales a la Enfermedad Hipóxico Isquémica, seguido de la Hemorragia Interventricular, lo cual coincide con el estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) en 2007 (3), que las señala como principales causas, dejando a las infecciones del Sistema Nervioso Central y las alteraciones metabólicas en el tercer y cuarto puesto respectivamente, lo cual se debe a que se realizó en un Hospital de Referencia el cual cuenta con unidad de Perinatología, donde los embarazos cuentan con factores de riesgo en gran proporción. En cuanto la clasificación de recién nacido encontramos que la mayor proporción de los casos de CCN se encuentra en pacientes pretérminos con el 61%, mientras que los resultados del estudio comparado es similar con el 64% en esta edad gestacional. (3)

Se ha reportado que el desarrollo de epilepsia en pacientes con crisis convulsivas neonatales, depende de varios factores tales como, la causa subyacente de las crisis o el desarrollo de secuelas neurológicas, se reporta una incidencia de 10-30% de desarrollo de epilepsia en pacientes que tuvieron crisis neonatales, en nuestro grupo de estudio, el 53% desarrollaron epilepsia, un aumento del 28%, con respecto a la bibliografía consultada. (3)

Aunque la patología más asociada a epilepsia posneonatal es Enfermedad Hipóxico Isquémica, es de llamar la atención que el 66% de los pacientes con hemorragia interventricular presentaron epilepsia posteriormente.

Encontramos que la principal etiología relacionada con el desarrollo de epilepsia posnatal fue la Enfermedad Hipoxico Isquémica, también cabe destacar que en el INPer se hace mención de las alteraciones estructurales del SNC como factor importante para la presentación de epilepsia posterior (3), en esta serie no tuvimos reporte de disgenesias cerebrales a pesar de que a la mayoría de los pacientes se les realizó ultrasonido transfontanelar que es poco sensible para detectar dichas alteraciones cerebrales, principalmente trastornos del desarrollo cortical.

En contraste los casos reportados de CCN por alteraciones metabólicas (hipoglicemia, hipernatremia e hipocalcemia) no presentaron epilepsia postneonatal.

Los hallazgos en el electroencefalograma la totalidad de los pacientes que se reportaron con epilepsia tuvieron alteraciones en el electroencefalograma al momento del diagnóstico. Así mismo es difícil establecer relación entre los cambios en el electroencefalograma y la evolución del examen neurológico, ya que en el seguimiento no se les realizó electroencefalograma a la mayoría de los pacientes. Debemos mencionar que poco más de la mitad de los pacientes que tuvieron examen neurológico anormal en el periodo neonatal persiste con alteraciones neurológicas en las consultas de seguimiento, independientemente del desarrollo de epilepsia.

Los datos obtenidos comprueban la hipótesis planteada, inclusive refuerza dicha asociación ya que más del 50% de los pacientes con CCN presentaron epilepsia.

Conclusiones.

En el periodo estudiado de marzo 2018 a marzo de 2020 encontramos un aumento significativo en el porcentaje de Epilepsia postneonatal que el reportado en la bibliografía consultada (3). Diferentes son las posibles causas de esta asociación, como primer motivo encontramos que el estudio se realizó en un centro de perinatología donde se atienden gestaciones de alto riesgo, condicionando un mayor riesgo de morbilidad relacionada con el peso y la edad gestacional factores que influyen en el desarrollo de las principales etiologías de crisis convulsivas neonatales encefalopatía hipóxica isquémica, hemorragia intraventricular e infecciones. La siguiente causa que explicaría el aumento de la incidencia de epilepsia postneonatal secundaria a crisis convulsivas son los avances que existen en su diagnóstico y la nueva definición propuesta por ILAE para epilepsia.

De acuerdo a los resultados presentados, aunque las alteraciones metabólicas agudas sin contar a los errores innatos del metabolismo son detonantes de Crisis convulsivas neonatales al corregirse la causa no se determinó una relación directa con la presentación de Epilepsia.

Sugerencias

Dada la asociación demostrada en el presente estudio, los esfuerzos del personal de salud deben ir encaminados en disminuir la presentación de crisis convulsivas neonatales, para a su vez disminuir la probabilidad de las complicaciones subsiguientes en el neurodesarrollo secundaria a epilepsia, para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arq Neuropsiquiatr* (2008) 66:168–74.
2. Jorge Vidaurre. (2018). Convulsiones neonatales. *Diagnóstico clínico y electroencefalográfico*. *Medicina (Buenos Aires)*, 78, 25-29.
3. Ríos FBA, Rey UL, Ibarra PJ, et al. Prevalencia de crisis convulsivas neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología. *Rev Mex Neuroci*. 2007;8(4):360-366.
4. Sara Vázquez Amigo. (2011). Crisis convulsivas en el periodo neonatal. *Anales de Pediatría Continuada*, 5, 304-309.
5. Melisa Carrasc, Carl E. Stafstrom. (October 12, 2018). How Early Can a Seizure Happen?. *Developmental Neuroscience*, 40, 417-436.
6. Ronit M Pressler, Maria Roberta Cilio, Eli M Mizrahi , et al. . (2017). The ILAE Classification of Seizures & the Epilepsies: Modification for Seizures in the Neonate. Proposal from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures . 2017, de International League Against Epilepsy Sitio web: <https://www.ilae.org/files/dmfile/NeonatalSeizureClassification-ProofForWeb.pdf>.
7. Seok Kyu Kang and Shilpa D. Kadam. (2015). Neonatal Seizures: Impact on Neurodevelopmental Outcomes. *Frontiers in Pediatrics*, 3, 1-9.
8. Dipti Kapoor, Sidhart, et al.. (2020). Electroclinical spectrum og childhood epilepsy secondary to enonatal hypoglycemic brain injury in a low resource setting: a 10-year experience. *Seizure: Eroupean Journal of Epilepsy*, 79, 90-94.
9. Francesco Pisani, Carlotta Facini, et al. . (26 march 2020). Risk factors for neonatal seizures: A case-control study in the province pf Parma. Italy. *Epilepsy and Behavior*, 107, 1-6.
10. Nunes ML, Yozawitz EG, Zuberi S y col. Convulsiones neonatales: ¿Existe una relación entre las características electroclínicas ictales y la etiología? Una valoración crítica basada en una revisión sistemática de la literatura. *Epilepsia abierta* . 2019; 4 (1): 10-29. Publicado el 25 de enero de 2019. doi: 10.1002 / epi4.12298.
11. Fons-Estupiña MC. Síndromes epilépticos de inicio neonatal. Etiologías y proceso diagnóstico. *Rev Neurol* 2018;66 (Supl. 2):S61-S69
12. Okumura A. Electroencefalografía en epilepsias neonatales [publicado en línea antes de la impresión, 10 de marzo de 2020]. *Pediatr Int* . 2020; 10.1111/ped.14227. doi: 10.1111 / ped.14227.
13. Ziobro, Julie & Shellhaas, Renée. (2020). Neonatal Seizures: Diagnosis, Etiologies, and Management. *Seminars in Neurology*. 40. 10.1055/s-0040-1702943.

14. Spagnoli, C., Falsaperla, R., Deolmi, M. et al. Symptomatic seizures in preterm newborns: a review on clinical features and prognosis. *Ital J Pediatr* 44, 115 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0573-y>.
15. Marta Elena Santarone, Nicola Pietrafusa, Lucia Fusco. (2020). Neonatal Seizure: When semiology points to etiology. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, 80, 161-165
16. Edgar Andrade, Zahir Shaikh, Wilson Chavez, Alcy Torres. (2018). tratamiento de las convulsiones neonatales. . *MEDICINA (Buenos Aires)*, 78, 30-35.
17. Swetha Padiyar, Leen Nusairat, et al. . (2020). Neonatal Seizures in the U.S. national Population: Prevalence and outcomes. *Pediatrics and Neonatology*, 61, 300-305.
18. Renée A. Shellhaas, MD, . (2017). Profile of neonatal epilepsies. *American Academy Of neurology* , 89, 893-899.

Anexos

Anexo 1 Clasificación de Sarnat

	Grado I (leve)	Grado II (moderada)	Grado III (severa)
Nivel de conciencia	Hiperalerta e irritable	Letargia	Estupor o coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flacidez
Postura	Ligera flexión distal	Fuerte flexión distal	Descerebración
Reflejo de Moro	Hiperreactivo	Débil, incompleto	Ausente
Reflejo succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Función autonómica	Simpática	Parasimpática	Disminuida
Pupilas	Midriasis	Miosis	Posición media
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Raras
EEG	Normal	Alterado	Anormal
Duración	≤ 24 horas	De 2 a 14 días	Horas a semana

ANEXO 2 Clasificaciones de hemorragia interventricular y de la matriz germinal según volpe

Gravedad	Descripción
Grado I	Hemorragia de matriz germinal con hemorragia intraventricular mínima (<10% del área ventricular) o ausente
Grado II	Hemorragia intraventricular moderada (10-50% del área ventricular)
Grado III	Hemorragia intraventricular grave (>50% del área ventricular)
Distinción específica	Localización y extensión de la hiperecogenicidad periventricular

Anexo 3 Hoja de Recolección de Datos

RECÉN NACIDO SEXO	EDAD	DIA DE VIDA DE PRIMERA CRISIS	PUNCIÓN LUMBAR CITOLOGICO / CITOQUIMI CO)	APGAR	GASO	GLUCOMET RIA	USG TRANS - FONTAN LAR (HIV)	EEG INICIAL	EEG SEGUIMIETO	ETIOLOGÍA
-------------------------	------	-------------------------------------	---	-------	------	--------------	---	----------------	-------------------	-----------