

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

CONVULSIONES NEONATALES FAMILIARES BENIGNAS

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

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

ENCEFALOPATIA EPILEPTICA KCNQ2.

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

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

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

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

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

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