

Agentes anticonvulsivos para la prevención de la morbilidad en neonatos a término con asfixia perinatal

No hubo evidencia alguna para sugerir que el uso de agentes anticonvulsivos en recién nacidos a término asfixiados (antes del desarrollo de convulsiones) para prevenir la muerte, las convulsiones o la discapacidad severa en el neurodesarrollo fue exitoso. Por lo tanto, no se puede recomendar el uso de rutina de agentes anticonvulsivos en recién nacidos a término asfixiados que no presentan convulsiones.

Comentario de la BSR por Saloojee H

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Esta revisión examina el valor del uso temprano (antes del desarrollo de convulsiones) de agentes anticonvulsivos en el recién nacido para prevenir la muerte, las convulsiones o la discapacidad severa en el neurodesarrollo posterior de recién nacidos a término asfixiados. Se identificaron nueve estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA) de los que se excluyeron dos. Sin embargo, según la opinión de los revisores, los siete estudios clínicos restantes no reunían suficiente calidad metodológica y tamaño como para confirmar alguna evidencia de beneficio. Un metanálisis de cinco de estos estudios clínicos que comparan barbitúricos con la terapia convencional luego de asfixia perinatal tampoco mostró diferencia alguna en los índices de mortalidad o discapacidad.

No se incluyó en la revisión un estudio aleatorizado sin publicar realizado en Sudáfrica en 1987 (1). Este estudio comparó la administración de fenobarbital (20 mg/kg de peso corporal) y dexametasona (2 mg/kg de peso corporal por día por vía intramuscular durante tres días) con ninguna intervención en 56 recién nacidos (1). No se encontró diferencia alguna en la mortalidad o el estado de neurodesarrollo a los 12 meses entre los dos grupos. Los resultados concuerdan con la conclusión de esta revisión.

La escasez de estudios apropiados y los diferentes agentes anticonvulsivos y controles que se comparan complicaron la tarea de los revisores. La mayoría de los estudios clínicos controlados aleatorizados identificados en la revisión sistemática eran metodológicamente débiles, algunas de sus deficiencias incluían falta de cegamiento, de ocultamiento de la asignación y de control con placebo. Los estudios disponibles también diferían en la definición de asfixia, resultados estudiados, período después del parto cuando se ofreció la intervención y resultados del estudio. Además, el número de niños que contribuyó al metanálisis sobre mortalidad y retraso en el desarrollo fue pequeño, sólo 228 y 77 respectivamente.

Sobre la base de esta revisión no se puede recomendar el uso de rutina de agentes anticonvulsivos en recién nacidos a término asfixiados sin desarrollo de convulsiones.

La estrategia de búsqueda fue apropiada. Las búsquedas manuales de resúmenes se limitaron a las actas de congresos sobre pediatría de Europa y los Estados Unidos, lo cual dio como resultado la omisión de al menos un resumen relevante de un congreso celebrado en un país en vías de desarrollo. Los estudios clínicos se han analizado de manera adecuada.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS

2.1. Magnitud del problema

La asfixia es un evento perinatal común, en particular en los países en vías de desarrollo, donde representa aproximadamente el 21% de todas las muertes neonatales (2). Las cifras de incidencia informadas sobre asfixia oscilan entre 2 y 27 por cada 1000 partos, dependiendo de la ubicación, el período y los criterios utilizados para la definición de asfixia. El desarrollo posterior de una encefalopatía es un indicador más confiable de la aparición de un evento de asfixia severo. Una vez más, los índices varían con una incidencia de 4 a 9/1000 en entornos de bajos recursos y 1 a 4/1000 en entornos de países desarrollados. Los índices de convulsiones varían ampliamente en los estudios de asfixia, reflejando, probablemente, el rigor de los criterios de aceptación de los estudios. En los estudios incluidos en esta revisión, se informaron convulsiones en un 13% a un 82% de los recién nacidos. Además, hay cierta evidencia de que tanto la mortalidad como la morbilidad luego de asfixia pueden ser más altas en lugares de bajos recursos (3,4). Por ejemplo, se informó un índice de discapacidad del neurodesarrollo del 65% a los 12 meses de edad en recién nacidos de Sudáfrica con encefalopatía moderada (encefalopatía hipóxico isquémica [HIE] grado 2) en comparación con un índice del 20% al 25% en los estudios de países desarrollados (4).

2.2. Factibilidad de la intervención

La administración de un agente anticonvulsivo, en particular el fenobarbital, como agente neuroprotector luego de asfixia perinatal severa, es una interesante opción en lugares con menos recursos. El fenobarbiton se consigue fácilmente, su costo es accesible y se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular en casi cualquier tipo de ámbito. No obstante, su uso como agente neuroprotector es poco frecuente en la mayoría de los centros y los resultados de esta revisión deberían reforzar el argumento para que continúe su no utilización.

2.3. Aplicabilidad de los resultados de la Revisión Cochrane

Si bien todos los estudios revisados se llevaron a cabo en países desarrollados, no hay motivos para creer que la conclusión pudiera no ser relevante para lugares menos desarrollados. Los agentes anticonvulsivos (principalmente el fenobarbital) son ampliamente utilizados en lugares de bajos recursos. Sin embargo, se los administra en el tratamiento de convulsiones neonatales y no como estrategia neuroprotectora primaria, como se los presenta en esta revisión.

Los índices de asfixia perinatal siguen siendo persistentemente altos en lugares de bajos recursos. En ausencia de estrategias preventivas de fácil implementación, el uso de una intervención sencilla una única vez luego de un ataque de fácil diagnóstico resulta atractivo. Por consiguiente, la falta de evidencia de la terapia anticonvulsiva, una intervención económica y relativamente segura, es decepcionante.

Es posible que los beneficios de las estrategias neuroprotectoras luego de asfixia perinatal sean mayores en lugares de bajos recursos. Los índices de mortalidad y discapacidad luego de asfixia son más altos en estos entornos (3, 4), ya que la prestación de cuidado de apoyo especializado, que puede restringir un mayor daño neurológico en estos recién nacidos, a menudo es limitada.

Fuente: BSR Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS